© 2006 **ВЕСТНИК**

Индекс 72895

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Том XIII, № 4, 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
Академия фундаментальных наук

СРЕДИ ПОПЕЧИТЕЛЕЙ ЖУРНАЛА:

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

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

Редакционная коллегия:

Ю. И. Григорьев (Тула); М. В. Грязев (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); Е. В. Юдин (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); К. М. Козырев (Владикавказ); О.Н. Кузнецов (Москва); В. Г. Купеев (Владикавказ); Л. А. Майборода (Санкт-Петербург); Э. М. Наумова (Москва); 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); А. А. Тюняев (Москва); В. А. Хромушин (Тула); Н. К. Чемерис (Пущино); А.Г. Чучалин (Москва); 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); Б. И. Леонов (Москва); 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: В. В. Божанская

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300026, ТУЛА, ПРОСПЕКТ ЛЕНИНА, 104, ГУП НИИ НМТ;
Телефон: (4872) 33-22-09
Факс: (4872)33-22-09, 33-22-05
Электронная почта: *NIINMT@mednet.com*

Отпечатано в издательстве ТулГУ
300600, г. Тула, ул. Болдина, 151
Подписано в печать
Формат бумаги 70/100 1/16
Уч. изд. л. 36,5 Усл. печ. л.21,2
Тираж 1000 Заказ

Содержание

СОДЕРЖАНИЕ **Стр.**

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

Р.А. Чиженкова. Импульсные потоки популяций корковых нейронов при СВЧ-облучении разной интенсивности: межспайковые интервалы и число вспышек пачечной активности 6

И. Г. Герасимов. К механизму некоторых спонтанных мутаций 8

Т.А. Губарева,А.В. Ершов, Ю.С. Кривова, А.Б. Преображенский. Моделирование демографических и социальных явлений с использованием GIS-технологий 10

Ю.А.Луценко. Организация обратной связи при реализации биоуправляемой волновой терапии 11

Ю.А. Луценко. Псевдошумовая модуляция в КВЧ-терапии 12

Д.Е. Григоренко, Т.С. Гусейнов Н.Г. Омарова, М.Р. Сапин. Динамика структурной организации лимфоидной ткани селезенки после действия дегидратации 13

С.Я. Дадашев, В.В.Руанет, А.К. Хетагурова.Использование биологически инспирированных информационных технологии в медико-биологических исследованиях 16

Н.Н. Заброда. Анкетно-статистическое изучение состояния здоровья населения региона Курской магнитной аномалии 19

А.В. Ардашев, Р.А. Кавасма, А.А. Кузнецов, А.А. Плеханов, В.В. Чепенко. Интерквантильный метод анализа RR-интервалограмм 20

А. А. Соломаха. Современные теоретические аспекты эндогенной интоксикации 21

С.В. Комин, А.Я. Рыжов. Физиологическая оценка системы управления непроизвольными движениями руки 23

А.В. Ляхова, А.Л. Миринго ф, Б.С. Суковатых. Экспериментальное обоснование и клиническое применение фосфатно-цитратного буферного раствора для профилактики послеоперационного спайкообразования 24

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

З.Ю. Созаева, И.Р. Тагаева, Л.Г. Хетагурова. Хронопатофизиологические аспекты оптимизации лечения детей с хронической гастродуоденальной патологией, ассоциированной с Helicobacter Pylori 26

Ю.К. Гусак, Л.А. Мальцева, М.В. Панькова. Морфологические особенности яичника и стенки кист яичника при ургентной патологии у женщин с опухолями яичников при инфицировании специфической инфекцией 29

Л.И. Вовк, В.Н. Григорьева, А.Г. Естенков. Коррекция эндотелиальной дисфункции у больных с метаболическим синдромом под влиянием лечения на Кисловодском курорте 30

И.Ю. Добрынина. Системный анализ результатов исследования по программе «оптимизация применения препаратов небилет и сиофор (берлин-хеми) для лечения пациентов с артериальной гипертонией на фоне метаболического синдрома в амбулаторно-поликлинических условиях» 32

И.Ю. Добрынина. Системный анализ параметров иммунологичекого статуса у больных сахарным диабетом 2 типа с различными клиническими вариантами течения, постоянно проживающих в условиях Севера РФ 34

В.И. Братко. Комплексное лечение офтальмопатологии на фоне сахарного диабета 36

И.Б. Дружинин, В.И. Братко, А.В. Кулаков, А.Н. Трунов, В.В.Черных. Коррекция экссудативно-воспалительных осложнений после энергетических методов удаления катаракты у больных сахарным диабетом 37

Л.Н. Беликов, Е.А. Бобровская, А.Б. Горпинич, А.В. Иванов, С.А. Кравченко, Е.В. Лазарев, В.А. Лазаренко, Р.Н. Терещенко. Лечение ишемически детерминированных форм синдрома диабетической стопы 40

А. С. Дзасохов, О. В. Должанский, П.В. Дзасохова, А.А. Хадарцев. Клинико-морфологическая оценка эффективности нормобарической оксигенации в лечении глубоких онихомикозов 41

О.А. Карпова, Н.В. Назаренко, О.Б. Немчанинова. Онихомикоз стоп у работников виброопасных профессий на железнодорожном транспорте 42

И.В. Абраменкова, Е. Я. Страчунская. Методологические аспекты фармакоэкономического анализа лекарственной терапии хронических патологических процессов с учетом индивидуальной изменчивости клинических параметров 44

И.В. Абраменкова, Е. Я. Страчунская. Паркинсонизм: эпидемиология, клиника и оптимизация терапии на основе интеллектуальной информационной системы многокритериального анализа фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических показателей 46

Стр.

В.В. Манфановская, И.А. Платонов. Системный анализ влияния иммунотропных препаратов на иммунокомпетентные органы и надпочечники при моделировании компрессионного отека-набухания головного мозга 50

Т.А. Андреева, И.А. Платонов. Участие иммунной системы в патогенезе и фармакотерапии отека-набухания головного мозга 52

Э.К. Минкаилов, Ш.А. Апашева, К.-М.О. Минкаилов Распространенность бронхиальной астмы среди подростков в зависимости от климатических зон 55

Л.М. Кудаева, М.М. Хегай. Новые подходы в реабилитации часто болеющих детей младшего школьного возраста 57

А.С. Добролюбов, М.Л.Добрынина, Ж.А.Дюжев, М.А.Липин, А.В.Поляков, И.Н.Фетисова. Полиморфизмы генов фолатного обмена у женщин с привычной потерей беременности ранних сроков 60

И.Ю. Добрынина, В.М. Еськов, Р.Н. Живогляд, С.М. Чантурия, Т.Н. Шипилова. Системный кластерный анализ показателей функций организма женщин с ОПГ-гестозом в условиях Севера РФ 60

Л.Д. Белоцерковцева, Е.В. Бубович, Л.В. Коваленко, В.А. Сафонов, И.А. Тараканов. Ультразвуковое исследование внутриутробных дыхательных движений плода в разные сроки беременности 62

Ж.С. Амирова. Система цитокинов у беременных с персистирующей и рецидивирующей угрозой прерывания беременности 66

С.В. Бегова. Изучение влияния препарата «хофитол» на лактационную функцию у многорожавших женщин с гестозом 67

М.А. Горшкова, С В. Жуков, О.В. Калинина, Е.Г. Королюк, Т.А. Федотова. Проницаемость эритроцитарных мембран в оценке состоя ния здоровья подростков 12–18 лет 69

Л.Б. Биарсланова, С-М.А. Омаров. Качественный состав молока у родильниц с программированными родами 70

А.С. Добролюбов, М.А. Липин, А.В.Поляков, И.Н. Фетисова. Полиморфизм генов фолатного обмена и болезни человека 71

Б.С. Нагоев, Ж.Х. Сабанчиева. Интенсивность перекисного окисления липидов у больных с ко-инфекцией ВИЧ и вирусного гепатита С 73

И.И. Антонеева, Е.Н. Кирилова. Функциональное состояние нейтрофилов периферической крови женщин в пре- и постменопаузальном периодах 75

И.В. Будник. Алгоритмизация диагностики и лечения тяжелых форм гестоза 76

Н.В. Аберясев, А.П. Власов, В.П. Власова, Т.И. Григорьева, Е.А. Наумова, В.Е. Федотов. Энтеропротекторная активность антиоксидантов в коррекции эндотоксикоза 78

Е.А. Рязанова, А.А. Хадарцев. Лазерофорез гиалуроновой и янтарной кислот в сочетании с электромиостимуляцией в практике дерматолога и косметолога 79

Е.А. Рязанова. Обоснование эффективности электролазерной миостимуляции и лазерофореза биологически активных веществ в дерматокосметологии 80

Е.А. Воробьева, Н.В. Долотова, Л.А. Пыхтина, О.М. Филькина, О.С. Широкова. Состояние здоровья детей, воспитывающихся в домах ребенка, и механизмы формирования его нарушений 81

М.А. Алыменко, Г.С. Маль, Н.Г. Филиппенко. Прогнозирование гиполипидемического эффекта с помощью нейросетевых классификаторов при фармакотерапии больных ИБС с наличием или отсутсвием метаболического синдрома 83

М.В. Викторова, М.В. Лобова, М.Г. Пустоветова. Изменения комплекса «интима – медиа общих сонных артерий» на фоне нарушения функции эндотелия сосудов у больных артериальной гипертензией различной степени тяжести на фоне нормо- и гиперхолестеринемии 84

М.Е. Желтухина. Влияние мезодиэнцефальной модуляции на перекисное окисление липидов при остром коронарном синдроме 87

Н.Г. Филиппенко, П.В. Шанин. Оценка вариабельности сердечного ритма как методологическая технология объективизации действия гипотензивных препаратов 89

Т.В. Зарубина, В.В. Киликовский, А.Д. Кондакова, С.П. Олимпиева, Д.Б. Утешев. Разработка решающих правил для прогнозирования исхода стандартного стационарного лечения у больных с хронической обструктивной болезнью легких 91

С.А. Прибылов. Комплексная диагностика состояния легочной и системной гемодинамики при диффузных болезнях печени 94

Э.К. Минкаилов. Распространенность хронической обструктивной болезни легких в зависимости от климатических зон и производственных факторов 97

В.Г. Германчук, П. Ф. Забродский, Д.Ю. Иванов, В.Г. Мандыч, А.В. Полников. Сочетанное действие дихлорэтана и тяжелой механической травмы НА показатели системы иммунитета 99

Содержание

Стр.

Л.Е. Бровко, А.Н. Колтунов, А.Н. Корниенко, А.Н. Лищук. Опыт использования механических двухстворчатых протезов клапанов сердца «Роскардикс» 100

Е.Г. Андрюхина, Ю.Е. Бурда В.А. Лазаренко, С.М. Шевченко Аллогенные эмбриональные фибробласты в комплексном лечении трофических язв венозной этиологии 101

И.А. Грибачева, В.А. Дробышев, А.Ю. Овечкина. Биомеханические изменения при тендинитах вращательной манжеты плеча и эффективность консервативных методов их коррекции 103

В.А. Дробышев, А.А. Люткевич. Состояние вегетативной регуляции при шейно-черепном синдроме и ее значение в выборе метода коррекции 105

В.Г. Лобанов, В.Л. Полуэктов, О.А. Чертищев, И.Н. Зятьков, И.Ю.Черепанов. Создание загрудинного тоннеля для проведения пищеводного трансплантата при помощи передней видеомедиастиноскопии 106

А.И. Ищенко, Л.С. Александров, Н.В. Ведерникова, М.Н. Жолобова, А.М. Шишков, А.М. Шулутко, И.Б. Раннев. Оценка клинической и экономической эффективности симультанных операций в гинекологии 109

А.П. Власов, А.Г. Захаркин, В.А. Трофимов. Фармакомодуляция функционального состояния эритроцитов и тромбоцитов при хроническом генерализованном пародонтите 112

Б.С.Нагоев, А.А.Юанов. Состояние функциональной и метаболической активности лейкоцитов у больных острым и хроническим панкреатитами 113

О.Г. Сафоничева. Диагностика и лечение синдрома «верхней апертуры грудной клетки» 115

С.Е. Бунтин, М.Г. Горбунова, В.А. Максимов, В.Л. Мельников, В.И. Панайкин, К.М. Тарасов. Электроимпульсное внутриполостное воздействие в восстановительных мероприятиях при заболеваниях гепатобилиарной сферы 118

Б.Б. Бантыш. Выявление информативных визуальных факторов по изображениям гистологических препаратов при железистой гиперплазии эндометрия 122

В.А. Буйлин, С.Ю. Подтаев, В.М. Жарков. Нейрососудистые реакции системы микроциркуляции кожи при использовании метода газоразрядной визуализации изображений для медицинской диагностики 124

О.В. Колясников, О.А. Мельникова , А.Ю. Петров. Освежение резерва лекарственных средств и изделий медимцинского назначения в территориальном центре медицины катастроф 127

Ю. В. Начаров, О.Б. Немчанинова, Е.В. Тихонова. Особенности цитокинового профиля у больных красным плоским лишаем и методы его коррекции Реаферон-ЕС-липинтом 128

В.В. Верниковский, Э.Ф. Степанова. Иммобилизация трипсина в некоторых мазевых основах 130

В.В. Платонов, Д.В. Прокопченков, В.А. Проскуряков, А.И. Сычёв, Т.В. Честнова, А.Ю. Швыкин. Химический состав минерального вещества шунгитовой породы Зажогинского месторождения Карельского Заонежья 132

В.В. Платонов, Д.В. Прокопченков, В.А. Проскуряков, И.Ш. Туктамышев, Т.В. Честнова, А.Ю. Швыкин. Особенности химического состава экстрактов органической массы шунгитовой породы Зажогинского месторождения Карельского Заонежья 133

В.В. Платонов, Д.В. Прокопченков, В.А. Проскуряков, Т.В. Честнова, А.Ю. Швыкин. Химический состав продуктов окислительной деструкции органической массы шунгитовой породы Зажогинского месторождения Карельского Заонежья 135

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

С.С. Логвинов. Методика системного анализа проявления свойств человека-оператора в обучающей эргатической системе 137

С.В. Жуков, Е. Г. Королюк, С.Ф. Сергеева, С.В. Жуков, Л.П. Шайковская . Психоиммунологические параллели в составлении оздоровительных иммунокорригирующих программ 138

А.В.Благодаров, С.В. Власкин, М.С.Громов, Дубовицкий С.А., А.Н. Мельников , Е.Б.Никитина , В.К.Парфенюк, В.И. Петросян, В.Н.Плохов, И.В. Терехов. Компьютерный анализ в ТРФ-топографии для дифференциации и локализации очагов патологии в маммологии и пульмонологии 140

К.В. Гавриков, В.Б. Мандриков, А.Л. Шкляр. Технология автоматизированной оценки динамики физического и функционального состояния организма человека 143

И.С. Жаров. Пикфлоуметр с плоской пружиной для измерения показателей форсированного дыхания 144

Стр.

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

А.В. Бреусов, Д.И. Кича, М.И. Ликстанов. Экономический анализ деятельности многопрофильного стационара 146

Стр.

Е.В. Балановская, В.С. Ващилин, В.Ю. Песик, Н.А. Рудых, М.И. Чурносов. Сравнительный анализ популяционно-генетической структуры жителей центра России 147

О.В. Тарасова. Новые подходы к дифференцированному физическому воспитанию учащихся общеобразовательной школы 152

В.В. Мостовщикова, И.А. Попов, В.В. Тихоненко. Актуальные вопросы информационной поддержки приоритетного национального проекта «Здоровье» на региональном уровне (на примере Тульской области) 154

Е. В. Гарина, И.А Попов. О результатах мониторинга распространения зависимостей от психоактивных веществ среди подростков Тульской области 157

И.А. Попов, Т. Г. Дубова Результаты раннего выявления подростков, имеющих тенденции к потреблению наркотических средств и других психотропных веществ (краткое содержание результатов исследования) 158

Раздел V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ.

А.Г. Кичеев. Интуитивное лечение 159

М.М. Сулин. Физиологические границы морфологического состава крови у крупного рогатого скота в Тульской области 160

Раздел VI. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

А.В. Ершов, И.И. Силин, Ю.С. Кривова, Т.И. Губарева. Аномалии природного стронция в питьевых водах Калужской области 161

О.Б. Подчуфарова. О роли индивидуальных программ социальной адаптации в формировании навыков поздно ослепших 165

Н.Н. Заброда. Оценка урона здоровью экспериментальных животных от воздействия экологических факторов 166

Н.Н. Заброда. Здоровье и физическое развитие детей разных возрастных групп г. Курска 167

Н.Н. Заброда. Распространенность заболеваний среди беременных женщин и новорожденных в экологически напряженном регионе 168

А.М. Шевченко. Разработка и исследование шипучих солевых комплексов минеральных вод 169

Е.В. Некипелова, Е.В. Калмыкова, М.И. Чурносов. Клиническое и молекулярно-генетическое исследование больных с хроническим гломерулонефритом 170

П. Ф. Забродский, В.Ф. Киричук, А.В. Полников, В.В. Серов. Супрессия иммунных реакций, связанных с функцией Th1- и Th2-лимфоцитов и продуцируемых ими цитокинов, при остром отравлении метанолом 173

Н.С. Мамасалиев, М.М. Мирсайдуллаев, М.А. Хужамбердиев. 9-летняя динамика распространенности основных хронических неинфекционных заболеваний среди женской популяции Ферганской долины Узбекистана 174

Н.М. Исаева, Т.И. Субботина, А.А. Яшин Литогенные свойства желчи и «золотое сечение» 175

Б.Г. Валентинов, Э.М. Наумова, А.А. Хадарцев. Системные и местные эффекты суппозиториев «Безорнил» в сочетании с низкоэнергетическим лазерным излучением 177

Е.В. Антопольская, А.И.Конопля, И.А. Швейнов. Анализ состояния ткани печени при заболеваниях сердечно-сосудистой системы 178

А.И. Романов, Н.А.Фудин, С.В. Чернышов. Проблемы медико-биологического обеспечения высших достижений физической культуры и спорта 179

Т.В. Карамышева, Н.Ю. Королева, Ю.С. Христенко. Оценка представлений женщин, проживающих в Тверской и Тульской областях, о раке шейки матки, методах его профилактики и ранней диагностики 181

К сведению авторов 183

В.В. Кулагин, И.А. Попов, Е.В. Юдин. О создании межмуниципальных диагностических центров в рамках реализации приоритетного Национального проекта в сфере здравоохранения на территории Тульской области 184

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: Жан Антуан Гудон «Вольтер, сидящий в кресле» 1781, мрамор

На 4-й странице обложки: Академик М.А. Пальцев, ректор Московской медицинской академии имени И. М. Сеченова: «О качестве подготовки специалистов»

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2006 – Т. XIII, № 4 – С. 4

Содержание

CONTENTS

Page

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

R.A. Chizhenkova. Pulse Flows of Populations of Cortical Neurons under Microwave Exposure of Different Intensity: Interspike Intervals and Burst Number 6

I. G. Gerasimov. To the Mechanism of Some Spontaneous Mutation 8

T.A. Gubareva, A.V. Ershov, J.S. Krivova , A.B. Preobragenskiy. Modelation of Demography and Social Appearances by GIS-Technology 10

Y.A.Lutsenko. The Realization Feetback in Biocontrol Wave-Therapy 11

Y.A. Lutsenko. The Pseudonoise Modulation in EHF-Therapy 12

D.E. Grigorenko, T.S. Guse'nov, N.G. O marova, M.R. Sapin. The Dynamics of Structure Organization of lymphoid Tissue of Spleen under the Effect of Dehydration 13

S.Ya. Dadashev, V.V. Ruanet, A.K. Khetagurova. The Use of Biological Inspirated Information Technologies in Medico-Biological Researchs 16

N.N. Zabroda. Form and Statistic Research of the Health State of the Population of Kursk-Magnetic Anomaly 19

A.V. Ardashev, R.A. Kavasma, A.A. Kuznetsov, A.A. Plehanov, V.V. Chepenko. Interquantile Analysis Method of the *RR*-Intervalograms 20

A.A. Solomakha. Modern Theoretical Aspects of Endogenous Intoxication 21

S.V. Komin, A.Yu. Rugov. The Physiological Estimation of Control System of Non-Voluntary Movements of Upper Extremity 23

A.V. Lyachova, A.L. Miringof, B.S. Sukovatich. The Experimental Ground and Clinical Use Phosphate-Citrate Buffer Solution for Prevention Postoperative Intraperitoneal Adhesions 24

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

Z.YU. Sozayeva, I.R. Tagayeva, L.G. Khetagurova. Chronopathophysiologic Aspects of Children's Treatment Optimization With Chronic Gastroduodenal Pathology Associated with Helicobacter Pylori 26

Yu.K. Gussak, L.A. Mal'tseva, M.V. Pan'kova. Morphological Particularities of Ovary and Ovarian Cysts Walls at Urgenic Pathology in Women with Ovarial Tumors of Infected Specific Infection 29

L.I. Vovk, V.N. Grigorieva, A.G. Estenkov. Correction of Endothelian Dysfunction in Patients with Metabolic Syndrome at Influence of Treatment in Kislovodsk Resort 30

I.Y. Dobrinina. Optimization of Nebilet and Siofor Therapy for the Treatment of Arterial Hypertension Patients on the Background of Metabolic Syndrome in Out-Patient-Policlinic Conditions 32

I.Y. Dobrinina. The Systematic Analysis Parametrs of Immune Status in Patients with Diabetus Melitus of the Diabet Melitus-2 with Different Clinic Variants Constantly Living in the Territories of the Nort Regions of the RF 34

V.I. Bratko. The Complex Treatment of the ophtalmopathology at the Diabets Mellitus 36

V.I. Bratko, I.B. Druzhinin, V.V.Chernykh, A.N. Trunov, A.V. Kulakov. Postoperative Management in Patients with Diabetus from a View of Clinical Lymphlogy 37

L.N. Belikov, E.A. Bobrovskaya, A.B. Gorpinich, A.V. Ivanov, S.A. Kravtchenko, E.V. Lazarev, V.A. Lazarenko, R.N. Tereshenko. The Treatment of Determined Forms of Syndrome «Diabetic Foot » 40

A.S. Dzassokhov, O.V. Doljanskyi, P.V. Dzassokhova. Clinico-morphologic Estimation of Normobarium Oxygenation in Treatment of Deep Onychomycosis 41

O.A. Karpova, N.V. Nazarenko, O.B. Nemchaninova. Onychomycosis of Foots of Workes of Vibrodangerous Professions at Railway Trasport 43

I.V. Abramenkova, E.Ya. Strachunskaya. Methodological Aspects of Pharmaco-Economic Analysis of Medicinal Therapy of Chronic Pathological Processes Taking into Account Individual Variability of Clinical Parameters 44

I.V. Abramenkova, E.Ya. Strachunskaya. Parkinsonism: Epidemiology, Clinical Picture, Optimization of Therapy of the Basis of Intellectual Information System of Multi-Criterion Analysis of Pharmqcoepidemiologic and Pharmacoeconomic Parameters 46

V.V. Manfanovskaya, I.A. Platonov. The System Analysis of Influence Immune Preparations on Immune Bodies and Adrenal Glands at Modeling Brain Edema and Swelling 50

T.A. Andreeva, I.A. Platonov. The Sharing of Immune System in Pathogenesis and Pharmacotherapy at Brain Swelling 52

Page

E.K. Minkailov, Sh.A. Apasheva, K.-M.O. Minkailov. The Prevalence of Bronchial Asthma in the Middle of Teenagers Depending on Climatic Zones 55

L.M. Kudaeva, M.M. Khegay. New Approaches to Rehabilitation of Often Sick Children of Child Preschool Age 57

A.S. Dobrolyubov, M.L. Dobrynina, J.A. Dyuzhev, M.A. Lipin, A.V. Polyakov, I.N. Fetisova. Polymorphisms of Folate Metabolism Genes in Women with Reccurent Early Pregnancy Loss 60

I.Yu. Dobrynina V.M. Es'kov, R.N. Zhivoglyad, S.M. Chanturia, T.N. Shipilova. Claster-Sistems Analyses of Human Organism Parameters in Women with Gestos on Russion Nort 60

L. D. Belotserkovtseva, E.V. Bubovich, L.V. Kovalenko, V.A. Safonov, I.A. Tarakanov. The Ultrasonic Investigation of Fetus Intrauterine Respiratory Movements in Different Periods of Pregnancy 62

Z.S. Amirova. The Cytocine System in Pregnant Womens with Persisting and Relapsing Menaces of Abortion 66

S. V. Begova. Study of Influence of «Hofitol» on the Lactic Function of Women Who Have Given Birth Many Times, under the Conditions Complicated by Hestosis 67

M.A. Gorshkova, S.V. Jukov, O.V. Kalinina, E.G. Korolyuk, T.A. Fedotova. The Permeability of erythrocyte Membrane at the Estimation of Health State in Teenages of 12–18 Years 69

L.B. Biarslanova, S-M.A. Omarov. The Qualitative Compound of Breast Milk of Women in Programmed Labor 70

A.S. Dobrolyubov, M.A. Lipin, A.V. Polyakov, I.N. Fetisova. The Polymorphism of Folate Metabolism Genes and Human Diseases 71

B.S. Nagoev, G.H. Sabanchieva. Intensity of Peroxidation Lipid in Patients Hiv-Infection with Viral Hepatitis C 73

I.I. Antoneeva, E.N. Kirilova. The Functional State of Neutrophilsof Peripheric Circulation of Women at Pre- and Postmenstrual Periods 75

I.V. Budnik. Algorithmization and Treatment of Grave Forms of Hestosis 76

N.V. Aberyassov, A.P. Vlassov, V.P. Vlassova, T.I. Grigor'eva, E.A. Naumova, V.E. Fedotov. The The Enteroprotective Activity of Antioxydants in Correction of Endotoxicosis 78

E.A. Ryazanova, A.A. Khadartsev. The Laserophoresis by Hyaluronic and Succinic Acids in Conjunction with Electrostimulation in Dermatology and Cosmetology 79

E.A. Ryazanova. The Grands of Effectiveness of Electrolaser Myostimulation and Laserophoresis of Biological Active Substances in Dermatocosmetology 80

E.A. Vorob'eva, N.V. Dolotova, L.A. Pykhtina, O.M. Fil'kina, O.S. Shirokova. The State of Health of Pupils of Children's Homes and its Formed Infringements 81

M.A. Alymenko, N.G. Filippenko. The Prognosis of Hypolipidemic Effect by Means of Neuron Networks Classification in the Pharmacotherapy in Patients with Ischemic Heart Disease at the Presence or the Absence of a Metabolic Syndrome 82

M.V. Viktorova, M.V. Lobova, M.G. Pustovetova. The changes of «Intima – Media Common Carotid Arteries» at the Endothelium Functions Disorders of Vessels in Patients with Arterial Hypertension of a Various Degree of Gravity at the Normo- and Hypercholesteremia 84

M.E. Jeltukhina. The Influence of Mesodiencephal Modulation on the Peroxide Oxidation of Lipids at Acute Coronary Syndromes 87

N.G. Filippenko, P.V. Shanin. G.S. Mal'. The Estimation of Variability of Cardiac Rhythm as Methodological Technology of Objective Influence of Hypotensives 89

T.V. Zarubina, V.V. Kilikovskyi, A.D. Kondakova, S.P. Olimpieva, D.V. Uteshev. The Design of Basic Rules for Prognosis of Conventational Hospital Treatment Outcome in Patients with Chronic Obstructive Lung's Disease 91

S.A. Pribylov. Complex Diagnosis of State of Pulmonary and Systemic Hemodynamics in Patients with Chronic Liver Diseases 94

E.K. Minkailov. Extension of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Depending on Climatic Zones and Industrial Factors 97

V.G. Germanchuk, D.U. Ivanov, V.G. Mandych, A.V. Polnikov, P. F. Zabrodskii Combined Action of Ethylene Dichloride and the Heavy Mechanical Trauma on the Parameters Immune System 99

L.E. Brovko, A.A. Koltunov, A.N. Kornienko, A.N. Lishchuk. The Use of Mechanical Bivalve Prothesis «Roscardics» 100

E.G. Andryukhina, Yu.E. Burda, V.A. Lazarenko, S.M. Shevchenko. Allogenic Embryonal Fibroplasts in Complex Treatment of Trophic Ulcers with Venous Ethyology 101

V. Drobyshev, I. Gribacheva, A.Ovechkina. Biomechanical Alterations at Tendinits of Rotational Cuff of the Shoulder and an Effectiveness of a Conservative Methods of it Correction 103

V. Drobyshev, A. Lyutkevich. Condition of a Vegetative Regulation at a Cervical-Skull Syndrome and Its Value in Selection of a Method of Correction 105

Содержание

	Page
V.G. Lobanov, V.L. Polyektov, O.A. Chertishchev, I.N. Zyat'kov, I.Yu. Cherepanov. The Formation of Retrosternal Tunnel for Esophageal Graft by Means of Arterior Videomediastinoscopy	107
L.S. Alexandrov, N.V. Vedernikova, M.N. Zholobova, A.I. Ishchenko, I.B. Rannev, A.M. Shishkov, A.M. Shulutko. Evaluation of Clinical and Economical Effectiveness of Simultanic Operations in Gynecology	109
A.P. Vlasov, A.G. Zakharkin, V.A. Trophimov. The Pharmacomodulation of the Functional State of Erythrocytes and Thrombocytes at Chronic Generalized Paradontitis	112
B.S. Nagoev, A.A. Yuanov. The State of Functional and Metabolic Activity of Leukocytes in Patients with Acute and Chronic Pancreatitis	113
O. G. Saphonicheva. The Diagnosis and the Treatment of Syndrome «Superior Aperture of Chest»	115
S.E. Buntin, M.G. Gorbunova, V.A. Maksimov, V.L. Mel'nikov, V.I. Pana'kin, K.M. Tarassov. The electropulsed Intra-Cavitary Influence in Rehabilitation at Hepatobiliary Diseases	118
B.B. Bantush. Influence of Information Visual Factors of Pictures of Hystologic Preparations at Ferrum Hyperplasia of Endometrium	122
V.A. Bu'lin, Yu. Podtaev, V.M. Garkov. Neurovascular Reactions of System of Microcirculation of Skin at the Use of Method of Gaz-Discharge Visualization of Pucfurs for Medical Diagnosis.	124
O.V. Kolyasnokova, O.A. Mel'nikova, A.Yu. Petrov. The Replacement of the Reserve of the Drugs and Products of Medical Purpose in the Territorical Center of Medicine of the Accidents	127
Y.V. Nacharov, O.B. Nemchininova, E.V. Tichonova. Particularities of Cytokine Profile in the Patients with Lichen Ruber Planus and Methods of its Correction by Reaferon-EC- lipint	128
V.V. Vernikovsky, E.F. Stepanova. The Immobilization of Trypsin in the Some Ointment's Bases	130
V.V. Platonov, D.V. Prokopchenkov, V.A. Proskuryakov, T.V. Chestnova, A.Yu. Shvikin. The Chemical Compound of Mineral Substance of the Schungit in Zazhoginskiy Field of Karelia's Zaonej'e	132
V.V. Platonov, D.V. Prokopchenkov, V.A. Proskuryakov, A.I. Sychyev, I.Sh. Tuktamyshev, T.V. Chestnova, A.Yu. Shvikin. The Peculiarities of Chemical Compound of Organic Mass Extracts of the Schungit in Zazhoginskiy Field of Karelia's Zaonej'e	133
V.V. Platonov, D.V. Prokopchenkov, V.A. Proskuryakov, T.V. Chestnova, A.Yu. Shvikin. The Chemical Compound of Products Oxidation Destruction of Organic Mass of the Schungit in Zazhoginskiy Field of Karelia's Zaonej'e	135
III. DEVELOPMENT OF THERAPEUTIC-DIAGNOSTIC INSTRUMENTATION, CONTROL SYSTEMS IN MEDICINE AND BIOLOGY. SOFTWARE SUPPORT OF MODERN MEDICAL TECHNOLOGIES	
S.S. Logvinov. Systemic Analysis of Characteristic's Manifestation «Person – Operator» in Teaching Ergatic System	137
S.V. Jukov, E.G. Korolyuk, S.F. Sergeeva,T.A. Fedotova, L.P. Sha'kovskaya. Psychoimmunologic Parallels for Compilation of Health-Improvement Immunocorrection Programs	138
A.V. Blagodarov, S.V. Vlaskin, M.S. Gromov, S.A. Dubovickiy, A.N. Mel'nikov, E.B. Nikitina, V.I. Petrosyan , V.N.Plochov, I.V. Terechov. The Computer Analysis in TRF-Topography for Differentiations and Localizations of the Centers of a Pathology	140
K.V. Gavrikov, V.B. Mandrikov, A.L. Shklyar. TheTechnology of Automated Estimation of Dynamics of Physical and Functional State of Human Organism	143
I.S. Zharov. The Peakflowmeter with Surface Spring for Measuring of Parameters of Force Respiration	144
IV. MEDICAL TRAINING. COORDINATION OF SCIENTIFIC RESEARCHES. ECONOMICAL AND JURIDICAL PROBLEMS OF MEDICINE	
A.V. Breusov, D.I. Kicha, M.I. Likstanov. The Economical Analysis of Activity in the Permanent Hospital of Multitypes	146
E.V. Balanovskaya, V.S. Vashchilin, V.Yu. Pyesik, N.A. Rudykh, M.I. Churnosov. The Comparative Analysis of Population and Genetic Structure in a Inhabitant of Centre of Russia	147
O. Tarasova. New Approaches to the Problem of Differential Physical Training of School Children	152
V.V. Mostovshcikov, I.A. Popov, V.V. Tikhonenko. The Actual Questions of Information Support for Realization of Priority National Project «Health» in Regional Level (following the example of Tula's Region)	154
E.V. Garina, I.A. Popov. About the Monitoring Results of Widerspread Dependencec from Psychoactive Substances in the Middle of Teenagers of Tula's Region	157
T.F. Dubova, I.A. Popov. The Results of Early Revebation of Teenagers Gravited to Use of Narcotics and Psychotropic Substances (review)	158
V. DEBATABLE SECTION AND LETTERS TO THE EDITORIAL OFFICE. LECTURES	159
A.G. Kicheev. Intuitive Treatment	
M.M. Sulin. Psysiological Limits of Morphological BloodComposition in Cattle in Tula's Region	160
VI. EDITOR'S PORTFOLIO	
A.V. Ershov, I.I. Silin, J.S. Krivova, T.A. Gubareva. Anomalies of Natural Strontium in the Drink Waters of Kaluga Region	161
O.B. Podchupharova. About the Role of Individual Programs of Social Adaptation in Skills Formation in Children	165
N.N. Zabroda. The Value of Risk of the Tested Animals' Health of the Influence of Environmental Factors	166
N.N. Zabroda. Health and Physical Development of Children of Different Ages in Kursk	167
N.N. Zabroda. The Spread of Sickness among Pregnant Women and Newborns in Ecologically Dangerous Region	168
A.M. Shevchenko. The Development and the Research of Sparkling Saline Complexes of Mineral Waters	169
E.V. Nekipelova, E.V. Kalmykova, M.I. Chrnosov. The Clinical and the Molecularo-Genetic Examination in Patients with Chronic Glomerulonephritis	170
P. F. Zabrodskii, A.V. Polnikov, V.V. Serov. The Suppression of Immune Responses Associated with Function of TH1- And TH2-Lymphocytes and Produced by Them of Interleukins at Acute Intoxication of Methanol	173
N.S. Mamassaliev, M.M. Mirsa'dullaev, M.A. Khydanberdiev. 9-Year Dynamics of the Extension of Principal Chronic Non-Infections Diseases in the Middle of Feminine Population of Ferganskaya Valley in Uzbekistan	174
N.M.Isaeva, T.I. Subbotina, A.A. Yashin. Lythogenius Properties of Bile and «Golden Section»	175
B.G. Valentinov, E.M. Naumova, A.A. Khadartsev. Systemic and Local Effects of Suppositoria «Bezornil» in Conjunction with Low Energetic Laser Radiation	
E.V.Antopolskaya, I.A.Shveinov, A.I.Konoplya. Hepatic Tissue Condition Analysis in Cardio-Vascular Diseases	178
A.I. Romanov, N.A. Fudin, S.V. Chernyshov. To the Problem of Medico-Biological Providing of Highest Achievements in Physical Education and Sport	179
T.v. Karamysheva, N.Yu. Korolyova, Yu.S. Khristenko. The Estimation of Women's Ideas about the Carcinoma of Uterine, Methods of It Prophylaxis and Early Diagnosis (in Example of Tula's and Twerskaya Regions)	181
The Information To the Authors	183
V.V. Kulagin, I. A. Popov, E.v. Yudin. About the Creation of Intermunicipal Diagnostic Centers for Realization of Priority National Project in Public Health of Tula Region	184

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: Jean-Antoin Gudone «Voltaire, Sitting in Armchair», 1781, marble

On the 4th page of the cover: Academician M.A. Pal'tsev, Rector of Moscow Medical Academy I.M. Setchenov «About the Quality of the Formation of Specialists»

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2006 – Т. XIII, № 4 – С.6

Статья

Раздел I.

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

УДК 612.822:577.357

ИМПУЛЬСНЫЕ ПОТОКИ ПОПУЛЯЦИЙ КОРКОВЫХ НЕЙРОНОВ ПРИ СВЧ-ОБЛУЧЕНИИ РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ: МЕЖСПАЙКОВЫЕ ИНТЕРВАЛЫ И ЧИСЛО ВСПЫШЕК ПАЧЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ

Р.А. ЧИЖЕНКОВА*

Введение. Проблема биоэффектов электромагнитных полей (ЭМП) была рассмотрена на основе базы данных Medline за три последние десятилетия [10]. Значительная доля публикаций (более 40%) приходится на работы по действию СВЧ-облучения прео прикладного характера. Исследованиям деятельности мозга в ЭМП уделяется пока малое внимания. Однако именно им предстоит занять одну из лидирующих позиций в решении проблемы биодействия ЭМП, т.к. они позволяют вскрывать механизмы и закономерности реакций целостного организма, которые могут иметь весьма удаленное отношение к первичным механизмам электромагнитных воздействий. Исследования биопотенциалов структур мозга при операционных вмешательствах позволили установить, что в нейрофизиологических механизмах влияния ЭМП, в том числе и СВЧ-поля, на головной мозг преобладает непосредственно действие проникающих факторов на его структуры [5, 9–10]. Относительно воздействия СВЧ-облучения на деятельность центральных нейронов млекопитающих существуют весьма немногочисленные работы [1–3, 6, 8–11, 13]. При этом наши исследования являются приоритетными. В исследованиях других авторов, которые были начаты позднее наших, при СВЧ-облучении описаны сдвиги частоты импульсации нейронов в гиппокампе и гипоталамусе кролика, в переживающих срезах коры мозга морской свинки [1] и в коре больших полушарий кроликов [2, 3]. Первая из этих работ относится к общей функциональной перестройке в деятельности мозга, т.к. подкорковые образования мало доступны для облучения. Вторая представляет ситуацию in vitro. Наиболее интересны работы Лукьяновой с соавт. [2, 3], проведенные при той же экспозиции, что и в наших экспериментах, но в отличие от них в импульсном режиме. Ранее было установлено, что при СВЧ-облучении возможны и учащение, и урежение фоновой импульсации одиночных нейронов коры. Но эти сдвиги неотчетливы по сравнению с изменениями вызванной активности [6, 8, 10].

Цель работы – сопоставление двух характеристик импульсных потоков популяций нейронов коры больших полушарий – средних величин межспайковых интервалов и числа вспышек пачечной активности – при СВЧ-облучении разной интенсивности. В импульсных потоках нейронных популяций нивелируются случайные флуктуации и подчеркиваются лидирующие моменты [18]. Анализ межспайковых интервалов более информативен, чем средней частоты [14]. Что касается пачечной активности, то нами обнаружена высокая уязвимость рисунка импульсных потоков при СВЧ облучении [9–11, 13].

Методика. Эксперименты проведены на 34 необездвиженных ненаркотизированных кроликах (самцах) новозеландской породы массой около 3 кг. Предварительно под барбитуратовым наркозом животным вживляли отводящие электроды в сенсомоторную область коры на глубину 750–1500 μм. Электродами служили стеклянные микропипетки с диаметром кончика 20 μм, заполненные 1%-ным агар-агаром на физиологическом растворе. Подробности описаны в [9, 13]. Эксперименты проводили в утренние часы суток, с 9 до 11 часов. Облучение осуществляли полем СВЧ с длиной волны 37,5 см (800 МГц). Режим облучения был сплошным. Экспозиция равнялась 1 мин. Облучению подвергали преимущественно голову животного. Вектор Е соответствовал передне-заднему направлению. Интенсивность поля была 0,2–0,3; 0,4; 0,5 и 40 мВт/см^2. Регистрацию спайковой активности осуществляли в осуществляли в течение 3 минут: 1 мин. до облучения, во время облучения и 1 мин. после его прекращения. Выделение импульсных рядов, принадлежащих отдельным нейронам, не входило в задачу. Спайковая активность одиночных нейронов коры при СВЧ-облучении описана ранее [6, 8]. Компьютерный анализ проводили по эпохам 20 с. Определяли средние величины межспайковых интервалов и число вспышек пачечной активности. Для выявления последних использовали три временных порога: 5, 10 и 20 мс. В 1-м случае как объединения в пачки учитывались спайки при длительности межспайковых интервалов до 5 мс, во 2-м – 10 мс и в 3-м – до 20 мс. Унифицированное рассмотрение всех записей было необходимо для правомерного сравнения данных до, во время и после облучения и для последующего суммирования результатов. Достоверность различий средних величин межспайковых интервалов до облучения, во время него и после его прекращения по всему материалу одной серии исследований определяли посредством критерия Уайта – Фишера. Для сравнения средних величин межспайковых интервалов до, во время и после облучения в пределах одной записи дополнительно использовали критерий Стьюдента. Сопоставление чисел записей импульсации с той или другой направленностью изменений межспайковых интервалов проводили на основе t-критерия для сравнения. Достоверность отклонений числа пачек во время и после облучения относительно исходных значений определяли посредством критерия Уайта – Фишера. Стандартные отклонения средних величин межспайковых интервалов и числа вспышек пачечной активности вычисляли на основе дисперсий, а стандартные отклонения данных, учитывающих направленность изменений межспайковых интервалов, определялись как стандартные ошибки долей вариант при альтернативном распределении [4]. В контрольных исследованиях вели регистрацию спайковой активности, но без облучения, с последующим аналогичным анализом.

Результаты. Экспериментальный материал включает результаты 206 воздействий полем СВЧ. Из них 52 воздействия было с интенсивностью СВЧ-облучения 0,2-0,3 мВт/см^2, 50 – с интенсивностью 0,4 мВт/см^2, 40 – с интенсивностью 0,5 мВт/см^2 и 64 – с интенсивностью 40,0 мВт/см^2. В контрольных исследованиях было проведено 50 трехминутных записей нейронной активности без СВЧ облучения. Общее число проанализированных 20-секундных отрезков импульсных потоков составляло 2304.

Межспайковые интервалы. Средняя величина межспайковых интервалов в исходных импульсных потоках за 1 мин. записи составляла 17,75±0,60 мс. Результаты по влиянию облучения на межспайковые интервалы приведены в табл 1 и на рис. 1.

Таблица 1

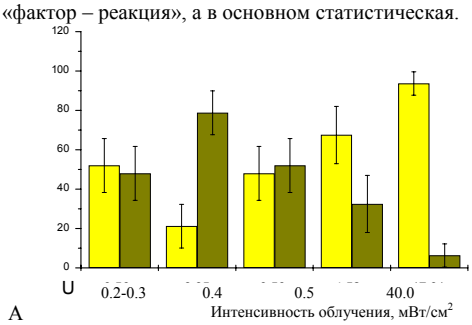
Влияние СВЧ-облучения на средние величины межспайковых интервалов

Процентное отношение значений к данным до облучения	Контроль	Интенсивность облучения, мВт/см^2			
		0,2-0,3	0,4	0,5	40,0
Во время облучения					
%	101,1	88,8	95,4	105,9	106,7
p	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
После облучения					
%	99,9	78,3	99,2	108,8	106,1
p	>0,05	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

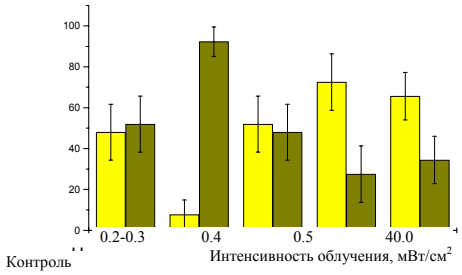
Табл. 1 показывает, что в контрольных исследованиях колебания средних величин межспайковых интервалов были чрезвычайно малы. Закономерности нейронных импульсных потоков коры в отсутствии внешних воздействий нами уже описаны [7, 12]. Из табл. 1 следует, что существует статистически значимый эффект СВЧ-облучения на нейронную импульсацию и направ-

* Институт биофизики клетки РАН, Пущино Московской области, 142290, Россия;E-mail: chizhenkova@mail.ru

ленность сдвигов зависит от интенсивности поля. В каждом конкретном случае записи нейронной активности возникновение определенных отклонений не фатально. Помимо самого облучения, оно может определяться колебаниями функционального состояния и маскироваться сдвигами иного происхождения. Помимо рассмотрения усредненных значений, был применен раздельный анализ результатов облучения с учетом поведения импульсных потоков в каждом случае. Рис. 1 демонстрирует, что действительно имеет место не жесткая причинно-следственная связь «фактор – реакция», а в основном статистическая.



А



Б

Рис. Число записей импульсных потоков в процентах с увеличением (светлые столбцы) и уменьшением (темные столбцы) средних величин межспайковых интервалов во время (А) и после облучения (Б). Сравнение чисел случаев с увеличением и уменьшением величин: u>2,58 соответствует $p<0,01$

На основе сведений, приведенных в табл. 1, на рис. 1, складывается впечатление, что при интенсивностях облучения 0,2–0,3 и 0,4 мВт/см^2 лидирует уменьшение средних величин межспайковых интервалов, а при интенсивностях 0,5 и 40 мВт/см^2 доминируют изменения противоположной направленности.

Число вспышек пачечной активности. В исходных импульсных потоках число вспышек пачечной активности, определяемой при временном пороге выделения 5 мс, за минуту составляло 1225,32±32,43. При использовании порога 10 мс оно было 820,02±31,11, а при пороге 20 мс – 275,45±13,47. Сравнение числа пачек во время СВЧ-облучения и в первую минуту после его прекращения с исходными значениями приведено в табл. 2.

Табл. 2 показывает, что СВЧ-облучение приводит к изменению числа вспышек пачечной активности, наличие и направленность эффекта зависят от интенсивности облучения, и пачечная активность, выявляемая на основе разных временных порогов, претерпевает различные изменения. Зависимость сдвигов числа пачек от интенсивности облучения обладает чрезвычайно сложным характером. В частности, уменьшение числа пачек, выявляемых с разными (преимущественно с большими) порогами, может возникать при различных интенсивностях облучения.

Перестройки импульсных потоков при разных интенсивностях облучения.

Облучение 0,2-0,3 мВт/см^2. Эффект заключался в значительном уменьшении средних величин межспайковых интервалов во время облучения и в первую минуту после его прекращения. В последнем случае сдвиги были выражены даже в большей степени, чем непосредственно при облучении (табл. 1). Сдвиги данной направленности отмечались в подавляющем большинстве сделанных записей (рис. 1). Со стороны пачечной активности во время и после облучения происходило уменьшение числа пачек при пороге 10 и особенно 20 мс. Тем не менее,число пачек, выделяемых при пороге 5 мс, могло увеличиваться (табл. 2).

Таблица 2

Влияние СВЧ-облучения на число вспышек пачечной активности

	Контроль	Интенсивность облучения, мВт/см^2			
		0,2-0,3	0,4	0,5	40,0
Во время облучения					
Порог выделения 5 мс					
%	100,1	105,5	101,4	135,0	101,7
p	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05
Порог выделения 10 мс					
%	100,1	86,4	101,1	116,6	94,4
p	>0,05	<0,05	>0,05	<0,01	>0,05
Порог выделения 20 мс					
%	99,4	65,6	108,7	98,2	99,5
p	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
После облучения					
Порог выделения 5 мс					
%	100,1	118,5	99,6	73,8	92,3
p	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05
Порог выделения 10 мс					
%	100,2	84,3	105,6	86,4	84,5
p	>0,05	<0,01	>0,05	<0,05	<0,01
Порог выделения 20 мс					
%	99,8	66,5	112,4	94,7	85,6
p	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05	<0,05

Интенсивность облучения, мВт/см^2

Облучение 0,4 мВт/см^2. При суммировании всего материала было небольшое, но статистически значимое, уменьшение средних величин межспайковых интервалов. Сдвиги преобладали во время облучения, а не после его прекращения, как при менее интенсивном облучении (табл. 1). Раздельное рассмотрение поведения нейронных популяций не выявило лидирования какой-либо направленности изменений (рис. 1). Что касается пачечной активности, то колебания в виде тенденции к увеличению числа пачек возникали только при пороге выделения 20 мс (табл. 2).

Облучение 0,5 мВт/см^2. Перестройки импульсных потоков в принципе отличались от описанных выше. Происходило увеличение средних величин межспайковых интервалов (табл. 1). Изменения такой направленности наблюдались в большинстве записей (рис. 1). Число пачек достоверно изменялось, если временным порогом их выявления служили 5 и 10 мс (табл. 2). Но направленность этих изменений не постоянна: во время облучения шел рост числа пачек, а после его прекращения – уменьшение.

Облучение 40 мВт/см^2. Это облучение тоже вело к росту средних величин межспайковых интервалов, что было представлено и во время, и после облучения (табл. 1). Раздельный анализ поведения популяций нейронов показал выраженное доминирование перестроек именно такого типа, особенно во время облучения (рис. 1). Наблюдалось уменьшение числа пачек, выявляемых при порогах 10 и 20 мс, после прекращения воздействия (табл. 2).

Заключение. На бодрствующих необездвиженных кроликах установлено, что СВЧ-облучение при одноминутной экспозиции вызывает перестройки импульсных потоков популяций корковых нейронов, что касается средних величин межспайковых интервалов и количественных показателей пачечной активности. Обнаруженные изменения могут служить основой для появления сдвигов в интеграции информации, поскольку именно деятельность «neuronal circuits» коры является определяющим базисом когнитивных функций [7, 12]. Происхождение пачечной активности определяется свойствами самих нейронов и функционированием контуров с обратными связями. Предполагается, что эта нейронная активность имеет отношение к кодированию информации и играет роль в детекции параметров сигнала [7, 12].

Перестройки импульсных потоков корковых нейронов в результате одноминутного СВЧ-облучения обусловливаются интенсивностью последнего. При 0,2–0,3 и 0,4 мВт/см^2 доминирует направленность сдвигов в сторону уменьшения средних величин межспайковых интервалов. При повышении интенсивности до 0,5 мВт/см^2 и при довольно высокой интенсивности 40 мВт/см^2 лидируют сдвиги противоположного знака. Надо учесть, что интенсивность 0,4 мВт/см^2, приводит к наименьшим из наблюдавшихся отклонениям средних величин межспайковых интервалов. Особенности пачечной активности также связаны с интенсивностью облучения. В целом преобладают сдвиги в виде понижения числа пачек, выявляемых преимущественно при порогах

Краткое сообщение

10 и 20 мс. Эти изменения прослеживаются при интенсивности 0,2–0,3, 0,5 и 40 мВт/см^2 Сдвиги противоположной направленности отмечаются у пачек, выявляемых на основе порога 5 мс при интенсивности 0,2-0,3 мВт/см^2 после облучения и при 0,5 мВт/см^2 во время облучения. При интенсивности 0,4 мВт/см^2 статистически достоверных изменений числа пачек не обнаружено.

Существует сходная зависимость эффектов со стороны средних величин межспайковых интервалов и числа вспышек пачечной активности от интенсивности СВЧ-облучения. Но не наблюдается параллелизма направленности изменений показателей. Имеет место сложная нелинейная зависимость числа пачек от средних межспайковых интервалов [12], а в пределах самой пачечной активности преобладают тоже сложные нелинейные взаимоотношения между разными ее типами [11].

Отсутствие линейности в отношении интенсивности облучения и наблюдаемых эффектов, по-видимому, связано со сложностью и многокомпонентностью самих перестроек в деятельности нейронных популяций. Внешнее отсутствие изменений нейронной активности иногда является следствием взаимного нивелирования сдвигов противоположной направленности. Зависимость характеристик перестроек в деятельности популяций корковых нейронов от интенсивности поля СВЧ позволяет прогнозировать нейрофизиологические события при облучении.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 00-04-48139).

Литература

1. *Захарова Р.М.*//Биофизика.– 1995.– Т. 40, № 3.– С. 695.

2. *Лукьянова С.Н. и др.* //Радиационная биол. Радиоэкол.– 1995.– Т. 35, № 1.– С. 53–56.

3. *Лукьянова С.Н., Моисеева Н.В.*// Радиационная биол. Радиоэкол.–1998.– Т. 38, № 5.– С. 763–768.

4. *Урбах В.Ю.* Математическая статистика для биологов и медиков.– М.: Изд-во АН СССР, 1963.- 323 с.

5. *Чиженкова Р.А.* Исследование роли специфических и неспецифических образований в электрических реакциях мозга кролика, вызываемых электромагнитными полями УВЧ и СВЧ и постоянным магнитным полем:. Дис…канд. мед. Наук, М.: Ин-т ВНД и НФ.– 1966.– 212 с.

6. *Чиженкова Р.А.*//Ж. высш. нервн. деят.– 1969.– Т. 19, № 3.– С. 495–501.

7. *Чиженкова Р.А.* Структурно-функциональная организация сенсомоторной коры.– М.: Наука, 1986.– 241 с.

8. *Chizhenkova R.A.* // Bioelectromag.– 1988.– Vol. 9 , № 3.– P. 337–345.

9. *Chizhenkova R.A.*// Electro- and Magnetobiol .– 1996 .– Vol. 15 , № 3 .– P. 253–258.

10. *Chizhenkova R.A.* // Electromagnetic fields: biological effects and hygienic standardization./ Ed. M.H. Repacholi, N.B. Rubtsova, A.M. Muc. Geneva (Switzerland): World Health Organization .– 1999 .– P. 389–395.

11. *Chizhenkova R.A.*// Milltnnium workshop on biological effects electromagnetic fields./Eds. P. Stavroulakis and P. Kostarakus. Crete (Greece): Demokritos.– 2000.– P. 104–108.

12. *Chizhenkova R.A., Chernukhin V.Yu.*//J. Biol. Physics .– 2000 .– Vol. 26 , № 1 .– P. 67–75.

13. *Chizhenkova R.A., Safroshkina A.A.*// Bioelectrochem. and Bioenerg .– 1993 .– Vol. 30 , №1 .– P. 287–291.

14. *Johnson J.L.*// Brain Res .– 1994 .– № 1 .– P. 125–127.

PULSE FLOWS OF POPULATIONS OF CORTICAL NEURONS UNDER MICROWAVE EXPOSURE OF DIFFERENT INTENSITY: INTERSPIKE INTERVALS AND BURST NUMBER

R.A. CHIZHENKOVA

Summary

In awake nonimmobilized rabbits it has been established that 1-min microwave exposure (0.2-0.3, 0.4, 0.5, and 40.0 mW/cm^2) produces rearrangements of pulse flows of populations of neocortex neurons. The effect consists in change of mean values of interspike intervals and burst number. Nonlinear dependence of neurophysiological events on intensity of irradiation was observed.

Key words: neocortex neurons, exposure.

УДК 575+61 (07)

К МЕХАНИЗМУ НЕКОТОРЫХ СПОНТАННЫХ МУТАЦИЙ

И. Г. ГЕРАСИМОВ*

Одной из задач медицинской генетики является выяснение механизмов мутаций, ведущих к патологии. Генетические мутации ярко выражены в фенотипе при трисомиях, которые в отличие от мутаций, вызывающих дефект одного гена, ведут к появлению дополнительной хромосомы, содержащей не один ген, и повышению продукции ряда ферментов. Хотя в возникновении трисомий играет роль наследственность, механизмы нерасхождения хромосом остаются не известными. Эта патология связана не только с наследственностью: трисомии в родословной не всегда ведет к заболеванию у потомков. В такой ситуации можно вести речь не о генетической предрасположенности, а о факторах риска, среди которых наследственность является одной из многих.

Активные формы кислорода, как факторы спонтанных мутации. Среди факторов, вызывающих спонтанные мутации, обсуждаются активные формы кислорода (АФК), в частности, супероксидный радикал (O_2^-) и перекись водорода (H_2O_2) [4]. Для утилизации АФК в клетках имеются ферменты, например, супероксиддисмутазы (СОД), переводящие O_2^- в H_2O_2, и каталаза, разлагающая H_2O_2 на кислород и воду. Однако не ясно, какие именно АФК (а их насчитывается более десятка [4]) ответственны за мутации. Мутагенным фактором считают повышенную продукцию АФК, хотя указывают на пероксинитрит (один из продуктов окисления азотсодержащих соединений) как на мутаген и ингибитор транспорта электронов. Непонятны причины, вызывающие спонтанные мутации, возникающие без видимых экзо- или эндогенных стимулов, как полагают, лишь в результате случайных ошибок в системах функционирования нуклеиновых кислот, происходящих «по статистическим соображениям». Такие мутации могут опосредоваться локальным ростом уровня АФК. Сверхпродукция АФК возникает в фагоцитах и гранулоцитах, в частности в нейтрофилах, и при этом не важно, имеют ли место фагоцитоз и воспаление. Это явление определено как «респираторный взрыв», в котором повышенное потребление кислорода непрофессиональными фагоцитами (нейтрофилами, базофилами) завершается наработкой O_2^- и выбросом его и других АФК во внеклеточную среду. В итоге АФК проникают в клетки, обделенные (в отличие от потенциальных фагоцитов, имеющих соответствующие системы) средствами защиты от их высоких доз.

Для возникновения трисомий мутации должны происходить с определенным постоянством в мейозе (в стадии мейоз II), в момент, за которым следует расхождение хромосом или несколько ранее. Альтернатива этому – наличие необнаруженного дефекта гена (генов), кодирующего белок (или их группу), участвующий в образовании либо волокон веретена деления, либо в иных событиях, обеспечивающих равное распределение хромосом между дочерними клетками. Возможность мутаций в мейозе II, разумеется, существует, но их частота (не мутаций вообще, а именно приводящих к нерасхождению хромосом) должна быть достаточно высокой (например, вероятность рождения ребенка с синдромом Дауна не менее 1:2000). Частота мутаций, ведущих к трисомиям, увеличивается с возрастом матери, когда женщине более 40 лет, и, вероятно, повышена в молодом возрасте, когда матери менее 18 лет. Аналогичная закономерность прослеживается и при невынашивании беременности: если женщине <20 лет или >35 лет, то вероятность спонтанного аборта повышена. Смертность (в частности, в результате остановки дыхания во сне [3]) новорожденных от матерей <20 лет вдвое выше, чем среди детей, родившихся у женщин 20–25 лет, хотя в обеих группах частота патологий репродуктивной системы и протекания беременности одинаковы [9]. В большинстве случаев неизвестны причины (в том числе возрастные), влияющие на частоту мутаций, которая зависит от многих факторов, в частности – от способа оценки. У одноклеточных она составляет 10-9–10-6 на цикл генерации, а в клетках человека частота мутаций выше (≥10-5), несмотря на то, что по сравнению с первыми многоклеточный организм имеет более мощные системы репарации ДНК. Возможно, это объясняется тем, что вероятность мутаций возрастает при стрессе, которым для ряда женщин оказывается и половой

* НИИ медицинских проблем семьи Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького Донецк, Украина

акт. Проявление повреждающего действия стресса у многоклеточных может быть именно по причине наличия в их организме мощных систем защиты от действия внешних факторов. Например, у дрозофил даже непродолжительный температурный шок в сто раз увеличивает число транспозиций одного из мобильных элементов (Dm-412) без существенных последствий.

При стрессе в кровь выделяются гормоны (адренокортикотропин, адреналин и норадреналин), влияющие на свертывающую систему [11]. В результате в крови растет уровень тромбина, что активирует тучные клетки и базофилы к секреции гликозамингликанов (гистамина, гепарина и хондроитинсульфата), стимулирующих нейтрофилы к респираторному взрыву [6]. Учитывая эти факты, можно предложить следующий механизм: «стресс → активация свертывающей системы → выделение тромбина и стимуляция им тучных клеток и базофилов → выброс гликозаминогликанов → активация нейтрофилов и респираторный взрыв → образование и выделение во внеклеточную среду АФК → проникновение АФК в другие клетки → мутации.

Повышение выделения тромбина и свертываемости крови может происходить в ответ на боль. В то же время гепарин выделяется при повреждении сосудов и образовании тромбов, которые эпизодически получаются не только в результате травм или при хирургических операциях, но и во время беременности или при применении оральных контрацептивов. Число нейтрофилов и тромбоцитов возрастает в период овуляции [7], что может вести к выделению в кровь антикоагулянтов (гепарина), и, по-видимому, призвано повысить в этот момент защитные свойства организма. Однако результат подобного опережения событий неоднозначен, поскольку рост числа таких клеток может привести к росту АФК и концентрации ионов водорода ($[H^+]$) и аномалиям в мейозе. Оплодотворение является критическим для организма в целом, а после 40 лет резко возрастает свертываемость крови [1]. Последнее может быть дополнительным мутагенным фактором, когда матери >40 лет. Гепарин может защищать от свободнорадикального повреждения внешние клеточные мембраны, но инактивируя СОД, способствует продукции O_2^-, не препятствуя функционированию H_2O_2, которая образуется и при достаточно активной СОД [2]. Если в клетке повышено функционирование АФК, в ней возможно повреждение, в первую очередь, наиболее доступных для этого структур и молекул.

Внеядерные нуклеиновые кислоты, как мишени АФК. Повышенное функционирование АФК в клетках будет вести к локальному повреждению нуклеиновых кислот, находящихся вне защищенного мембраной ядра, то есть наиболее уязвимыми окажутся вненуклеосомные полинуклеотиды. Такими структурами являются рибосомные РНК (рРНК) и информационные РНК (иРНК), а также митохондриальная ДНК (мтДНК). Митохондрии, будучи источником АФК, являются также их мишенями, а количество мутаций мтДНК человека увеличивается с возрастом и происходят примерно в 10 раз чаще, чем в ядерной ДНК [10]. Оксидативный стресс вызывает повреждение митохондрий, транспорт электронов в которых нарушается под действием пероксинитрита (одной из АФК). Митохондриальные болезни (болезни, обусловленные мутациями мтДНК) сопровождаются ацидозом [12], т. е. мутации мтДНК связаны со снижением pH. Дети с аномалиями развития (в том числе с генетическими) в 1/4 случаев рождены матерями, которые во время беременности перенесли инфекционные заболевания, находились в гипоксическом состоянии или были травмированы. Гипоксия и инфекция сопровождаются респираторным взрывом, а обе они и кровопотеря при травме приводят к повышению концентрации ионов водорода ($[H^+]$) и снижению pH (ацидозу), что способствует функционированию АФК, которые закисляют среду, замыкая порочный круг. Корреляция между рождением ребенка с синдромом Дауна и возрастом матери обусловлена $[H^+]$, которая в крови коррелирует с возрастом человека. При этом, если риск трисомии повышен, когда матери <20 лет, то и тогда в крови повышена $[H^+]$ (понижен pH) [5].

Помимо мтДНК, вне ядра функционируют рРНК и иРНК. Мутации в них не фатальны для организма и могут никак не проявиться в фенотипе. Однако их может оказаться достаточно для изменения структуры белка, участвующего в мейозе, и нарушения механизма последнего и/или для повреждения оплодотворенной яйцеклетки на стадиях дробления, что, в свою очередь, может привести к генетическим аномалиям в потомстве или спонтанному аборту. Частота хромосомных аномалий среди абортусов весьма существенна, а наибольшая угроза самопроизвольных абортов у человека отмечена в периоды между 6–8, 10–12 и 16–24 неделями беременности. Что же касается рРНК, то вероятность их мутаций в яйцеклетке может быть выше, чем в соматических клетках: у многих видов животных во время оогенеза образуется большое число дополнительных внехромосомных генов для рРНК, которые подвержены мутагенному действию в большей мере, чем ядерная ДНК. ДНК в половых клетках мутируют чаще, чем в соматических, а у самок чаще, чем у самцов. Мутация рРНК может вести к клону аномальных клеток, которые синтезируют, например, дефектный структурный белок (остеопороз) либо даже являются неопластическими (трансформация и опухолеродность). Нарушение считывания информации с ДНК и появление мутантного белка при том, что матрица для его синтеза не была аномальной, может вызывать и гепарин, уровень которого при стрессе повышается: гепарин, взаимодействует с b`-субъединицей РНК-полимеразы и, конкурируя с ДНК за связывание иРНК до начала инициации транскрипции.

Поскольку с физическими факторами – такими, как температура тела, или с изменением в организме концентраций таких веществ, как H_2O_2 и CO_2, могут быть связаны генетические мутации, постольку в [2] со ссылкой на Дж. Сомеро поднимается вопрос о мутагенном влиянии температуры, давления и других параметров состояния среды, которые могут оказаться стрессорными. Подобное влияние представляется почти исключительно опосредованным: изменения давления и температуры ведут к изменениям в крови pH [8], парциальных напряжений CO_2 и O_2, что вызовет рост продукции АФК со всеми вытекающими последствиями. В таких ситуациях наиболее уязвимыми оказываются внеядерные нуклеиновые кислоты. Возникновение внехромосомных мутаций обусловлено сочетанием экзогенных и эндогенных факторов, что обусловливает аномалии развития на 80%.

Заключение. Стресс, микротравма, боль, овуляция посредством активации свертывающей системы, повышения концентрации тромбина и выделения из тучных клеток и базофилов гепарина и др. гликозаминогликанов стимулируют нейтрофилы и фагоциты к росту продукции АФК, а те – оказывают мутагенное действие (в том числе на мтДНК, иРНК и рРНК). К такого рода мутациям имеется генетическая или конституциональная предрасположенность, и тогда решающую роль играют наследственность и возраст. Повышенному функционированию АФК в молодом возрасте и в возрасте >40 лет способствует более высокая $[H^+]$ в крови, имеющая место в эти периоды. Сочетание этих факторов может обусловливать мутации и возрастные зависимости невынашивания, смертности новорожденных, генетические и другие патологии, обнаруживаемые уже в раннем возрасте.

Литература

1. *Агаджанян Н. А. и др.* Физиология человека.– СПб: Сотис, 1998.– 527 с.

2. *Васнецова А. Л., Гладышев Г. П.* Экологическая биофизическая химия.– М.: Наука, 1989.– 136 с.

3. *Вейн А. и др.* Синдром апноэ во сне и др. расстройства дыхания, связанные со сном.– М.: Эйдос Медиа, 2002.– 310 с.

4. *Владимиров Ю. А.* Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестн. Рос. акад. мед. наук.– 1998.– № 7.– С. 43–51.

5. *Герасимов И. Г.* / В кн. Биоэнергетика / Максимович В. А. и др.– Донецк: Изд-во Донецкого мед. ун-та, 2003.– С. 83–97.

6. *Герасимов И., Игнатов Д.*// Цитология.– 2004.– Т. 46, № 2.– С. 155–158.

7. *Герасимов И. Г. и др.* Динамика клинических показателей крови в течение менструального цикла.– Деп. в Гос. мед. б-ке России 10.11.95.– № 24780.– 6 с.

8. *Герасимов И., Самохина Е.* Структура органических соединений и механизмы реакций.– Донецк, 1999.– Т.2.– С. 155–158.

9. *Гуркин Ю. А.* Гинекология подростков.– СПб: ИКФ Фолиант, 2000.– 574 с.

10. *Захарова Е. Ю.* // Мед. генетика.– 2002.– № 1.– С. 4–12.

11. *Калишевская Т. М.* Регуляция жидкого состояния крови и ее свертывания.– М.: Изд-во Моск. ун-та, 1982.– 184 с.

12. *Князев Ю. А. и др.* Митохондриальные болезни // Вестн. РАМН.– 2000.– .№7.– С. 26.

Краткое сообщение

УДК 910.1: 002.6

МОДЕЛИРОВАНИЕ ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ GIS-ТЕХНОЛОГИЙ

Т.А. ГУБАРЕВА[*], А.В. ЕРШОВ[*], Ю.С. КРИВОВА[*], А.Б. ПРЕОБРАЖЕНСКИЙ[**]

Проблема математического и компьютерного моделирования явлений социальной реальности остается актуальной и фундаментальной проблемой современности. Традиционно моделирование демографических и социальных явлений производится с помощью математико-статистических и других аналитических методов. Существенно реже демографы и социологи обращаются к картографическому моделированию, т.к. это связано с трудностями технологического и ресурсного характера [1–4]. Вместе с тем без составления картографических моделей невозможно представить распределение и развитие демографических и социальных явлений в пространстве, оценить пространственные зависимости распределения признаков и выявить аномальные зоны, выполнить районирование территории по комплексу признаков, решать другие задачи. С развитием геоинформатики и GIS-технологий математико-картографическое моделирование как метод находит более широкое применение в различных сферах фундаментальных исследований. Проектом предусмотрено построение покомпонентных и синтетических многомерных моделей структуры, взаимосвязей и динамики содержательных характеристик явлений, связанных с распределением и воспроизводством населения, соотношением полов, возрастной структурой, уровнем жизни и условиями проживания, демографическими показателями, здоровьем и социальной обустроенностью, компонентами социально-гигиенической сферы. На данном, первом, этапе были построены модели структуры явлений. Первоначально была сформирована базовая пространственно-координатная цифровая модель с различной детализацией геообъектов на территорию трёх областей Центрального федерального округа Российской Федерации: Калужскую, Брянскую и Орловскую области. Информационная нагрузка модели соответствует картам масштаба 1 : 200 000. Пространственные данные были актуализированы по состоянию на 01.2004 г. на основе имеющихся картматериалов последних изданий. Основные параметры базовой картографической модели приведены в табл.

Таблица

Основные сведения о территории (параметры базовой картографической модели) *

Показатели	Область			Всего
	Калужская	Брянская	Орловская	
1. Территория, кв. км.	29777,3	34857,0	24670,2	89304,5
2.Население, тыс. км.	1028,8	1361,1	850,0	3239,9
3.Административно-территориальные объекты:				
Областной центр	Калуга	Брянск	Орел	3
районы	24	27	24	75
города	19	16	7	42
из них - областного подчинения	2	5	3	10
поселки городского типа	10	25	13	48
сельские округа	328	421	223	972
сельские населенные пункты	3179	2685**	3054**	8918

* Табл. составлена на основании источников [1–6]; **– по данным геообъектам тематическое наполнение модели на первом этапе не выполнялось

Тематическое наполнение построенных моделей выполнено на базе собранной статистической информации, которая была структурирована и приведена к сопоставимому виду. Структурированные тематические данные характеризуют демографические процессы, социальные и социально-гигиенические явления на территории и формируют разделы и тематические модели.

Свойство карты однозначно отображать точки земной поверхности с тематическими признаками позволяют представить изучаемое явление, визуализированное на карте как функцию. С учетом двухмерности картографического изображения тематический признак описывается как функция от двух аргументов (x, y – координаты), а уравнение м.б. представлено в матричной форме (при заданных параметрах дискретизации координатной сетки).

Рис 1 Картографические модели: распределёния городского населения; типов городских поселений

Такая пространственная информация, привязанная к узлам координатной сетки, позволяет построить пространственно-цифровые модели, проводить статистические и другие расчеты, операции для анализа и поиска взаимосвязей исследуемых явлений. В данной работе построение математико-картографических моделей выполнено по упомянутому выше подходу с использованием GIS-пакета MAPINFO и программы MS Excel.

Одной из трудностей технологического плана при формировании матричной модели тематического признака является нарушение непрерывности полей по дискретным данным узлов сетки. В этом случае задача решалась с помощью методов построения аналитических поверхностей признака по его дискретным значениям. Использовались традиционные методы аппроксимации функций (триангуляция и интерполяция, метод радиальных базовых функций, кригинг). Для этих целей в работе использовалась программа Surfer. В качестве примеров приведены картографические модели и результаты статической обработки распределения численности населения и сельских населённых пунктов по территории (рис.1, 2). На данном этапе работы построены 37 математико-картографических моделей для анализа демографических, социальных и социально-гигиенических явлений для территории трёх областей Центрального Федерального округа РФ. По итогам этапа подготовлен альбом «Моделирование демографических, социальных и социально-гигиенических явлений.

[*] Калужский филиал Московского гуманитарно-экономического унив-та
[**] ГУ Агентство регионального развития Калужской области

Краткое сообщение

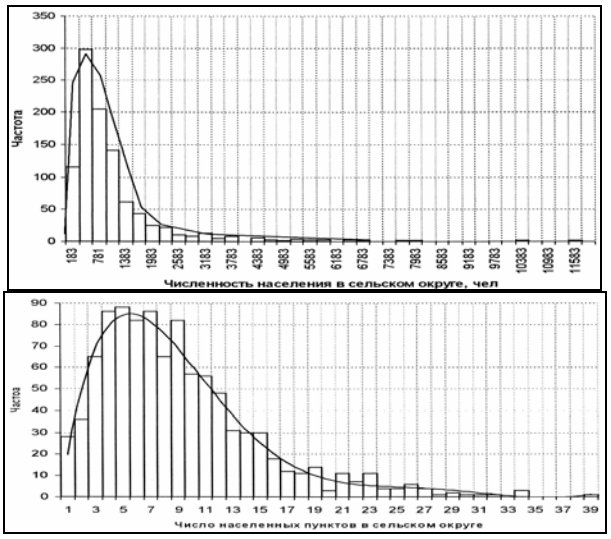


Рис.2 Гистограммы распределения: а) численности населения в сельских округах; б) сельских населённых пунктов в сельских округах

модели структуры», CD-версия этих материалов. Альбом может быть прототипом для официального издания атласа для системного подхода в оценке демографических и социальных явлений.

Литература

1. *Социальная* статистика: Учебник / Под ред. И.И.Елисеевой.– М.: Финансы и статистика, 2003.– 480 с.

2. *Медков В.М.* Демография: учебник.– М.: ИНФРА-М, 2004.– 576с.

3. *Бахметова Г.Ш.* Сбор и обработка данных о населении.– М., 2000.– С.89–111.

4. *Типология* и классификация в социологических исследованиях.– М.: Наука, 1982.– 296 с.

5. *Берлянт А.М.* / В кн. Пути развития картографии.– М.: Изд-во Моск. ун-та, 1975.– С.98–106.

6. *Салищев К.А.* Картоведение.– М.: Изд. Моск. ун-та, 1976.– 437с.

УДК 614.89:537.868

ОРГАНИЗАЦИЯ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ БИОУПРАВЛЯЕМОЙ ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ

Ю.А.ЛУЦЕНКО*

В настоящее время магнито- и КВЧ-терапия широко применяется в медицинской практике. Однако применение волновой терапии должно быть строго индивидуализировано для конкретного пациента с точки зрения используемой частоты излучения, продолжительности сеанса, мощности излучения, частоты и вида модуляции и т.д. Учесть индивидуальные особенности пациента можно введением обратной связи (ОС). Наиболее эффективно соответствующие процедуры реализуются в виде биотехнической системы «аппарат – биообъект (БО)», замкнутой по излучению ЭМП и ОС от БО на аппарат, излучающий ЭМП. Сигнал ОС есть электрический сигнал с датчика, установленного на БО, адекватный по частоте, форме изменения сигнала и пр. физиологическим показаниям организма, чаще всего – основным биоритмам, температуре тела и пр.

Сигнал ОС $S_{OC}\{A, \omega, t\}$, где A – амплитуда, ω – частота, t – текущее время, характеризует в динамике степень отклонения от нормы N физиологических показаний организма БО при воздействии внешнего ЭМП:

$$S_{OC}\{A,\omega,t\} \neq S_N\{A,\omega,t\} \qquad (1)$$

Поэтому задачей биотехнической системы с ОС является динамическое отслеживание изменения $var\ S_N\{A, \omega, t\}$ и динамическая же автоматическая перестройка характеристик излучаемого ЭМП $\{\overline{E}, \overline{H}\}$ (P, f, F, χ, t), где P – мощность излучения, f – частота излучения (несущей), F – частота модуляции, χ – киральность, то есть правая или левая поляризация, с тем, чтобы изменение $var\ S_N\{A, \omega, t\}$ не выходило за диапазон нормы $\Delta\ S_N\{A, \omega, t\}$ физиологических показаний.

Таким образом, работа биоуправляемой биотехнической системы волновой терапии описывается следующей схемой:

$$\{\overline{E}, \overline{H}\}(P, f, F, \chi, t) \Rightarrow \text{БО} \Rightarrow \text{var}\ S_N\{A, \omega, t\} \Rightarrow S_{OC}\{A, \omega, t\} \Rightarrow$$

$$\Rightarrow (\textit{Устройство управления}) \Rightarrow \text{var}\ \{\overline{E}, \overline{H}\}(P, f, F, \chi, t) \Rightarrow \qquad (2)$$

$$\Rightarrow \text{БО} \Rightarrow \Delta\ S_N\{A, \omega, t\} \equiv S_N\{A, \omega, t\}.$$

Общие принципы технической реализации (2) рассмотрены в [1]; в [2] разработана конструкция биоуправляемой системы КВЧ-терапии, в которой сигнал S_{OC} снимается с электроэнцефалографа (по α-Λ-ритмам и β-ритмам), подключенного к пациенту в течение всего сеанса терапии. Используя разработанные в [1] методы проектирования биоуправляемой аппаратуры полевой терапии и технические решения датчиков [1, 3], ниже рассматриваются наиболее эффективные способы организации ОС и реализации схемы (2). На рис. приведена функциональная схема биоуправляемого аппарата КВЧ-терапии и диагностики с температурной ОС. Аппарат работает в режиме локального излучения, то есть излучающая система (аппликатор) контактирует с поверхностью БО. Подобные устройства могут быть использованы в КВЧ-терапии, СВЧ-диагностике и СВЧ-гипертермии.

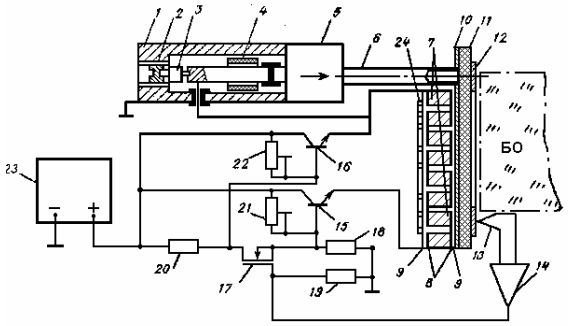


Рис. Функциональная схема биоуправляемого аппарата высокочастотной терапии и диагностики с температурной обратной связью: 1 – коаксиальный резонатор (КР); 2, 3 – элементы настройки КР; 4 – генераторный диод; 5 – вентиль; 6 – коаксиальная линия передачи (КЛП); 7 – термоохладитель на эффекте Пельтье; 8 – контактные пластины; 9 – изолирующие пластины; 10 – металлический экран; 11 – диэлектрическая подложка; 12 – элемент связи; 13 – температурный датчик; 14 – усилитель постоянного тока (УПТ); 15, 16 – регуляторы тока на *n-p-n*-транзисторах; 17 – фазоинверсный усилитель на МОП-транзисторе; 18–22 – резисторы схемы; 23 – источник питания; 24 – радиатор

Устройство управления по сигналу температурной ОС обеспечивает контроль и автоматическое регулирование температуры облучаемого участка тела пациента в достаточно широком диапазоне изменений уровня мощности излучения. В конструкции в качестве генераторного диода используется диод Ганна или лавинно-пролетный диод (в зависимости от диапазона используемых частот: СВЧ или КВЧ). Микрополосковый аппликатор состоит из экрана 10, подложки 11 и элемента связи 12; последний имеет кольцевую форму, то есть аппликатор есть кольцевая микрополосковая антенна. При подаче на генераторный диод 4 от источника 23 питания номинального питающего напряжения в КР возбуждаются СВЧ-колебания, оптимальный по частоте и мощности режим которых устанавливается с помощью элементов 2 и 3 настройки. Через элементы развязки (вентиль, циркулятор) СВЧ-энергия поступает в КЛП 6, центральный проводник которой соединен с элементом 12 связи аппликатора, а наружный проводник линии – с металлическим экраном 10 аппликатора. Диэлектрическая подложка 11 аппликатора, расположенная между элементом 12 связи и экраном 10 аппликатора, выполнена из материала с высокой теплопроводностью, например, из бериллиевой керамики. С помощью аппликатора СВЧ-энергия вводится в БО, при этом аппликатор имеет непосредственный контакт с

* Кафедра электротехники Новомосковского института Российского химико-технологического университета им Д.И. Менделеева

Краткое сообщение

облучаемым участком тела. Датчик 13 температуры, выполненный, например, в виде термопары, расположен на элементе 12 связи в плоскости его контакта с облучаемым участком тела, и, таким образом, регистрирует изменения температуры тела, вызванные нагревом СВЧ-энергией, в месте контакта. Ввиду высокой теплопроводности диэлектрической подложки температура на поверхности БО одинакова по всей площади аппликатора. Усиленное с помощью УПТ 14 напряжение сигнала с датчика 13 температуры поступает на затвор МОП-транзистора 17 фазоинверсного усилителя. Выходные напряжения с фазоинверсного усилителя, равные по величине, что достигается при равенстве сопротивлений резисторов 18 и 20, и противоположные по фазе, снимаемые с резисторов 18 (истоковый выход) и 20 (стоковый выход), поступают соответственно на базы *n-p-n*-транзисторов 15 и 16, выполняющих функции управляемых регуляторов тока. При этом на истоковом выходе напряжение находится в фазе с входным сигналом, а на стоковом – в противофазе. Режимы работы транзисторов 15 и 16 устанавливаются с помощью регулируемых резисторов 21, 22, и с помощью выбора резисторов 18 и 20, величины сопротивлений которых должны быть равны, чтобы обеспечить равенство выходных напряжений с фазоинверсного усилителя на МОП-транзисторе 17. Регулятор тока на транзисторе 16 включен параллельно с соединенными последовательно регулятором тока на транзисторе 15 и термоэлектрическим охладителем 7. В цепи диода 4 протекает ток, соответствующий оптимальному генераторному режиму, и этот же ток протекает через транзистор 15 и термоэлектрический охладитель 7.

В рабочем режиме, когда температура облучаемого участка БО находится в пределах допустимой величины, через транзисторы 15 и 16 протекают токи, величины которых зависят от величины напряжения, подаваемого на их базы, а сумма указанных токов равна величине рабочего тока диода 4. При росте температуры облучаемого участка тела, вызванного нагревом СВЧ-энергией, напряжение сигнала датчика температуры увеличивается, изменится и величина напряжений, поступающих на базы транзисторов 15 и 16 с выходов фазоинверсного усилителя 17. Раз напряжение, поступающее на базу транзистора 15, синфазно с напряжением датчика температуры, а напряжение, поступающее на базу транзистора 16, противофазно ему, то, соответственно, ток, протекающий через транзистор 16, уменьшится, а ток, протекающий через транзистор 15, увеличиться на такую же величину. Соответственно, увеличится и ток, протекающий через термоэлектрический охладитель, а так как температура «холодной» стороны термоэлектрического охладителя, обращенной к участку БО, пропорциональна протекаемому току, то облучаемый участок тела охладится, а величина тока генераторного диода 4 не изменится, заданная частота генерации также не изменится. При достижении нижнего допустимого значения температуры тока произойдет обратный процесс: напряжение, снимаемое с датчика температуры, уменьшится, величина тока, протекающего через транзистор 15 и термоэлектрический охладитель, уменьшится, что приведет к росту температуры стороны охладителя, обращенной к БО. При этом все вариации токов обеспечивают постоянство тока (через генераторный диод) и частоты генерации. Съем тепла с горячей стороны термоэлектрического охладителя ведется радиатором 24.

При всех достоинствах данного устройства биоуправляемой терапии, надо помнить, что температура тела является интегративным показателем функциональной деятельности БО. Поэтому более информативными в этом смысле сигналы ОС должны быть адекватными основным биоритмам организма. К таковым относятся частота сердечных сокращений и внешнее дыхание.

Литература

1. *Электромагнитная* терапия в стоматологии: Моногрфия / Ю.А.Луценко и др.– Тула: Изд-во ТулГУ ,2002.– 228с.

2. *Крысь В.В. и др.* // ВНМТ.– 2000.– Т.VII, №2.– С.125–127.

3. *Кузнецов Д.А. и др.* //Физика волновых процессов и радиотехнические системы.– 2001.– Т.4,№1.– С.69–73.

4. *Архипов М.Е. и др.* //Физика волновых процессов и радиотехнические системы.– 1999.– Т.2,№ 3–4.– С.56–68.

УДК 614.89: 537.868

ПСЕВДОШУМОВАЯ МОДУЛЯЦИЯ В КВЧ-ТЕРАПИИ

Ю.А.ЛУЦЕНКО*

В настоящее время существует несколько концепций, теорий и гипотез, объясняющих механизм взаимодействия ЭМИ КВЧ с живым веществом [1]. Но в любом из этих вариантов признается однозначно информационный характер воздействия ЭМИ КВЧ, то есть этот сигнал имеет минимальный энергетический уровень. Теоретические соображения о ничтожно малой энергетической базе инициации биопроцессов в организме ЭМИ КВЧ объективно подтверждаются клинической практикой КВЧ-терапии; например, в технологиях «Ситько-МРТ»в КВЧ-терапии используются интенсивности ЭМИ порядка $10^{-20}\div10^{-21}$Вт /Гц·см² [2,3], где уже даже гипотетически не может идти речи о какомлибо тепловом воздействии, даже учитывая рассеяние на выраженных неоднородностях биоткани. В то же время конечный эффект терапевтического воздействия ЭМИ КВЧ, когда восстановительные процессы ликвидируют патологию клетки, несомненно достигается энергозатратными биофизикохимическими реакциями. Речь идет однозначно об инициировании внешним, биоинформационным сигналом ЭМИ КВЧ соответствующих клеточных энергетических процессов.

При рассмотрении вопросов, связанных с воздействием ЭМИ КВЧ на живой организм, большое внимание уделяется стохастическому резонансу (СР). Применительно к воздействию ЭМИ КВЧ на живой организм явление СР рассмотрено в [4]. Как известно [4], СР реализуется исключительно в нелинейных системах, генерирующих собственный шум. С этих позиций воздействие низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ на биосистему с собственным шумом – стохастическим интегральным ЭМП клеточных агрегаций – создает оптимальные условия для возникновения СР, учитывая выраженную нелинейность живого вещества в физическом плане, динамичность организующих его биофизикохимических процессов. Явление СР в биосистеме может возникать при воздействии КВЧ-сигнала даже в варианте монохроматического облучения [1]. При объяснении этого эффекта надо помнить, что на «аппаратурный» сигнал ЭМИ КВЧ, учитывая его сверхнизкую мощность, равнодействующе накладываются другие сигналы – от индустриальных помех до переизлучений поля на поверхности кожного покрова в точках акупунктуры и рефлексогенных зонах.

В естественном биоценозе мы наблюдаем внешнее полевое воздействие, а значит, и эффект СР по типу «хаос+хаос». Следовательно, можно утверждать, что внешний шумовой сигнал низкой интенсивности, природный или генерируемый техническими устройствами, при его воздействии на живой организм с собственным шумовым полем является информационным инициатором упорядоченности биоинформационных сигналов биосистемы, инициирующих при этом посредством СР интенсификацию процессов, связанных с превращением сводной энергии в клетках, в итоге приводящих к коррекции и восстановлению физиологических норм жизнедеятельности организма. Для моделирования СР в биосистеме в режиме «хаос+хаос» и для экспериментальной проверки эффективности данного вида КВЧ-терапии была разработана аппаратура многофункционального назначения, включая и модуляцию шумоподобными сигналами (ШПС). Для генерации псевдослучайного цифрового сигнала применяется сдвиговый регистр, охваченный обратной связью. Наибольшую длину периода повторения кодовой комбинации имеет М-последовательность, или последовательность максимальной длины [5]. Такая последовательность имеет наиболее плотный спектр и представляет для нас наибольший интерес. Электрическая принципиальная схема генератора ШПС приведена на рис. 1.

Для генерации М-последовательности с шириной базы 1023 применяется 10-разрядный сдвиговый регистр, реализованный на микросхемах DD1, DD2 и DD3. Обратная связь берется с 7 и 10 разряда сдвигового регистра и через элемент ИСКЛЮЧАЮЩЕЕ ИЛИ, выполненный на микросхеме DD6.1 подается на вход регистра. Схема защиты от нулевого состояния реализована на двух элементах 5 ИЛИ-НЕ микросхемы DD4 и одном 2 ИЛИ-НЕ микросхемы DD5.1. Инвертирование и логическое суммирование

* Кафедра электротехники Новомосковского института Российского химико-технологического университета им Д.И. Менделеева

Краткое сообщение

сигнала обратной связи и сигнала защиты от нулевого состояния ведется логическими элементами 2 И-НЕ DD7.1 и DD7.2.

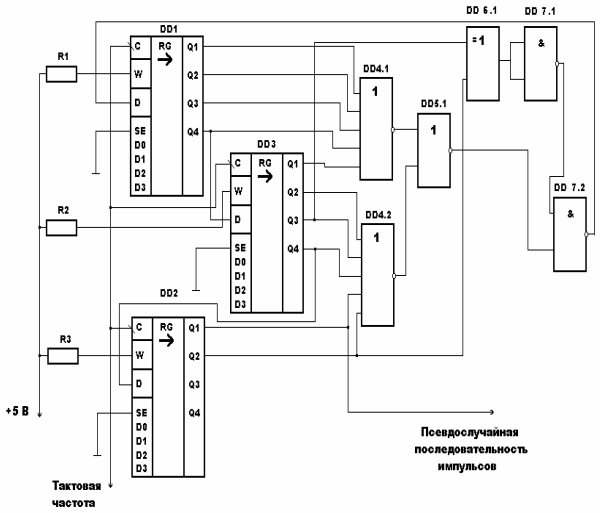


Рис.1. Схема электрическая принципиальная генератора шумоподобного сигнала

Структурная схема установки, поясняющая работу аппарата КВЧ -терапии, изображена на рис. 2, где А1 – генератор КВЧ - сигнала, А2 – блок питания, А3 – генератор тактовой частоты, А4 – согласованная нагрузка, А5 – циркулятор, А6 – генератор цифрового псевдошумового сигнала, А7 – модулятор, А8 – аттенюатор, А9 – умножитель частоты, А10 – фильтр второй гармоники, А11– излучатель второй гармоники, А12 – излучатель первой гармоники, А13 – волноводно-механический переключатель, А14 – фильтр первой гармоники. Генератор А1 на диоде Ганна вырабатывает несущий высокочастотный сигнал и имеет возможность перестройки в диапазоне от 37 до 40 ГГц.

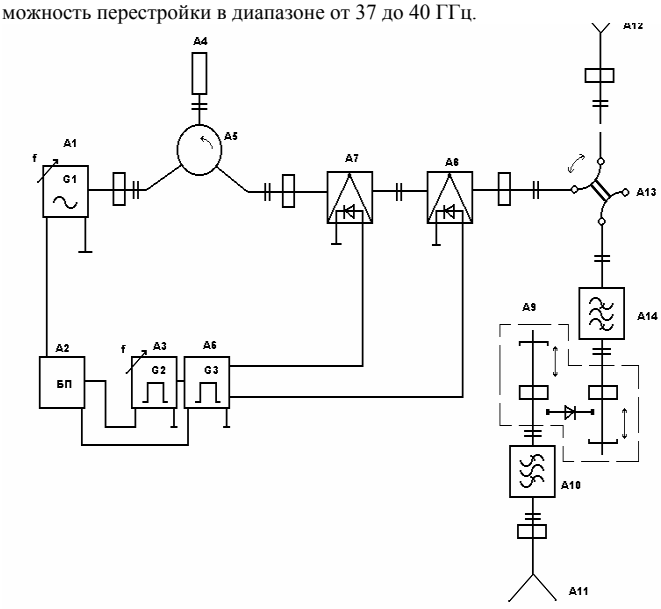


Рис.2. Структурная схема аппарата КВЧ-терапии с псевдошумовой модуляцией.

Блок питания А2 обеспечивает необходимые напряжения питания схемы прибора. Генератор тактовой частоты А3 частоты вырабатывает импульсы сдвига (с возможной частотой 1 КГц, 10 КГц, 100 КГц, 1000 КГц) для сдвиговых регистров генератора цифрового псевдошумового сигнала. Согласованная нагрузка А4 поглощает отраженную от КВЧ-тракта энергию. Циркулятор А5 направляет отраженную от КВЧ-тракта энергию в согласованную нагрузку. Генератор цифрового псевдошумового сигнала А6 генерирует псевдослучайные последовательности максимальной длины с базой 1023 и 511. Модулятор А7 модулирует несущий КВЧ-сигнал псевдошумовой последовательностью и позволяет изменять глубину модуляции. Аттенюатор А8 позволяет регулировать мощность излучаемого сигнала в пределах от единиц мВт до единиц мкВт. Умножитель частоты А9 вместе с фильтрами А10 и А14 переносит выходной сигнал в более высокочастотный диапазон (74—80 ГГц). Излучатели А11 и А12 предназначены для облучения биообъектов модулированным КВЧ-сигналом. Волноводно-механический переключатель А13 направляет выходной сигнал либо непосредственно в излучатель А12, либо через умножитель частоты в излучатель А11.

Данный аппарат позволяет получить механически перестраиваемый КВЧ-сигнал в диапазоне 37–40 ГГц и 74–80 ГГц, промодулированный по амплитуде цифровой шумоподобной последовательностью длиной 1023 или 511 импульсов за период с частотой следования импульсов 1 , 10, 100 и 1000 КГц.

Литература

1. *Электромагнитная* терапия в стоматологии: Монография / Ю.А.Луценко, С.И Соколовский, С.А.Яшин, А.А.Яшин.–Тула: ТулГУ, 2002.– 228 с.

2. *Ситько С.П., Мкртчян Л.Н.* Введение в квантовую медицину.– Киев: Паттерн,1994.– 145с.

3. *Ситько С.П. и др.* Аппаратурное обеспечение технологий квантовой медицины.– Киев: ФАДА,ЛТД,1999.– 199 с.

4. *Анищенко В.С. и др.* // Успехи физических наук.–1999.– Т.167, №1.–С .7–38.

5. *Варакин Л.Е.*Системы связи с шумоподобными сигналами.– М.: Радио и связь,1985.– 384 с.

УДК 611.41.018

ДИНАМИКА СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ ДЕГИДРАТАЦИИ

Д.Е. ГРИГОРЕНКО*, Т.С. ГУСЕЙНОВ** Н.Г. ОМАРОВА**, М.Р. САПИН[1]

Введение. В литературе имеются сведения о развитии патогенетических механизмов в условиях обезвоживания организма [1]. Вода в организме выполняет функцию универсального биологического растворителя, среды, в которой осуществляются метаболические процессы. Ежедневное потребление и суточная потеря воды у человека составляет в среднем до 2500 мл, что обеспечивает в организме нормальный водно-солевой баланс и гомеостаз. В клинической практике при многих видах заболеваний (при хронических диареях, кровопотерях, при ишемической болезни и др.) отмечается значительное обеднение организма водой. При обезвоживании организма меняются свойства крови, нарушается микроциркуляторное русло в органах, что непосредственно отражается на функциональном состоянии всех органов и систем [2, 3]. В литературе не отражен вопрос, каким образом обезвоживание организма влияет на состояние органов иммуногенеза. Нет также сведений о реакции лимфоидной ткани в селезенке, органе, осуществляющем иммунологический контроль протекающей крови, при дегидратации организма.

Цель работы – изучение структурных преобразований в лимфоидной ткани селезенки в период длительного (3, 6 и 10 суток) обезвоживания организма.

Материал и методы. Исследование проведено на половозрелых крысах-самцах массой 150–200 г. Экспериментальные животные помещались в клетки с отдельной ячейкой для каждой крысы, в течение 3, 6 и 10 суток лишались доступа к воде и питались сухим кормом (овсом). Интактная группа животных содержались в аналогичных условиях со свободным доступом к воде. В эксперименте участвовало по 10 животных в каждой группе. В ходе эксперимента животные забивались путем передозировки нембуталового наркоза. При проведении эксперимента соблюдались «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных». Селезенки животных фиксировали в 10%

[1] Москва, 117418, ул. Цюрупы, 3. НИИ морфологии человека РАМН, тел/факс(495)120-80-65
** Республика Дагестан, Махачкала, 367012, пл. Ленина,1. Дагестанская госмедакадемия. Тел.(8722)68-02-82 каф.анатомии.

формалине, проведены по спиртам возрастающей концентрации и залиты в парафин. Гистологические срезы органа толщиной 4–5 мкм окрашены гематоксилином – эозином и по Маллори. На единице площади гистологического среза (880 мкм^2) в структурных зонах селезенки по методу Стефанова С.Б. [4] проведен статистический анализ качественного и количественного распределения клеток лимфоидного ряда. Достоверность различий интактных и экспериментальных значений оценивали при $P \leq 0,05$.

Таблица

Клеточный состав (в %) лимфоидных образований селезенки крыс в различные сроки дегидратации организма (S±Sx)

Клетки	Сроки эксперимента			
	Интактные	3 сут.	6 сут.	10 сут.
Центр размножения лимфоидных узелков				
Бласты	6,44±0,51	4,78±0,36*	0,44±0,05*	3,81±0,40*
Большие лимфоциты	12,52±0,93	16,12±1,27*	7,42±0,81*	15,12±1,61
Митозы	0,79±0,11	0,97±0,07	0	1,13±0,21
Малые лимфоциты	9,95±0,71	7,66±0,53	12,66±1,31*	11,31±1,37
Плазмобласты	1,57±0,19	2,42±0,17*	0,88±0,11*	1,79±0,22
Плазмоциты	0,40±0,05	0,81±0,09*	0,43±0,07	0,97±0,11*
Макрофаги	7,76±0,51	9,80±0,76*	7,52±0,83	8,79±0,97
Деструктивные	11,83±1,00	18,54±1,21*	28,42±2,09*	15,89±1,61*
Мантия лимфоидных узелков				
Бласты	0,84±0,11	0,43±0,09	0	1,08±0,20
Большие лимфоциты	6,88±0,51	7,35±0,81	3,55±0,39*	6,43±0,67
Митозы	0,18±0,03	0	0	0,24±0,17
Малые лимфоциты	53,33±2,76	46,49±3,33*	36,78±2,97*	45,10±3,31*
Плазмобласты	0,73±0,22	1,34±0,23	1,33±0,21*	0,59±0,12
Плазмоциты	0	0,25±0,05*	0,11±0,05	0,71±0,17*
Макрофаги	1,74±0,23	2,09±0,36	2,90±0,41*	3,84±0,71*
Деструктивные	6,94±0,31	8,44±0,83	24,47±2,00*	10,42±1,23*
Периартериальная лимфоидная муфта (ПАЛМ)				
Бласты	0,63±0,09	0,19±0,11*	0,13±0,11*	1,03±0,12*
Большие лимфоциты	5,94±0,41	5,02±0,38	2,13±0,24*	6,98±0,71
Митозы	0,31±0,09	0	0	0,53±0,19
Малые лимфоциты	34,43±2,13	39,15±2,77	36,68±1,67*	42,67±3,39*
Плазмобласты	1,38±0,17	1,36±0,21	1,92±0,24	1,23±0,22
Плазмоциты	1,01±0,13	1,32±0,11	0,52±0,17*	1,22±0,28
Макрофаги	6,35±0,42	5,12±0,37	5,80±0,72	5,36±0,62
Деструктивные	12,16±0,84	10,33±0,99	19,90±1,67*	11,54±1,62
Лимфоидный узелок без центра размножения				
Бласты	1,38±0,20	0,57±0,06*	0	0,94±0,37
Большие лимфоциты	5,80±0,61	4,30±0,37*	2,83±0,31*	5,32±0,66
Митозы	0,18±0,09	0	0	0,27±0,17
Малые лимфоциты	43,82±2,93	51,19±3,33*	43,41±3,03	46,48±3,01
Плазмобласты	1,25±0,19	2,29±0,36*	3,68±0,47*	0,55±0,09*
Плазмоциты	0,18±0,11	0,87±0,09*	0	0,41±0,11*
Макрофаги	3,08±0,36	2,18±0,26*	1,92±0,20*	3,42±0,41
Деструктивные	10,86±0,62	9,90±1,07	19,50±2,01*	11,05±1,38
Красная пульпа				
Бласты	0,43±0,12	0	0	1,17±0,33*
Большие лимфоциты	4,11±0,33	4,68±0,56	2,76±0,41*	5,77±0,79*
Митозы	0	0	0	0,25±0,19*
Малые лимфоциты	24,27±1,37	21,55±1,68	16,77±1,47*	20,32±1,77
Плазмобласты	1,73±0,21	2,60±0,41*	1,85±0,36	3,37±0,42*
Плазмоциты	0,86±0,14	1,78±0,30*	0,88±0,27	5,30±0,67*
Макрофаги	9,71±0,98	8,05±0,76	8,72±1,01	8,18±0,99
Деструктивные	16,72±1,01	16,27±0,41	25,35±1,73*	16,32±1,41

Обозначения: *– различия достоверны при $P \leq 0,05$ по сравнению с интактной группой

Результаты исследования. После 3 суток дегидратации в селезенке сохраняются лимфоидные узелки с центрами и без центров размножения, при этом заметно увеличивается ширина периартериальных лимфоидных муфт (ПАЛМ). В центрах размножения лимфоидных узелков появляются крупные макрофаги с клеточным детритом. В красной пульпе селезенки отмечаются участки кровоизлияний, паренхима красной пульпы инфильтрирована эритроцитами, по периферии подкапсулярной зоны селезенки выявлены скопления эозинофилов (от 0,75% до 1,28% в разных участках органа). Анализ цитоархитектоники лимфоидных компонентов селезенки крыс показал, что 3-суточная дегидратация ведет к подавлению митотической активности клеток во всех зонах селезенки (табл.). Исключение составляют только центры размножения лимфоидных узелков, где число клеток с картинами митозов сохраняется на уровне интактной группы (0,97% – различия не достоверны). Во всех зонах органа резко уменьшается содержание бластов: в 3,3 раза – в ПАЛМ и в 1,3 раза – в центрах размножения лимфоидных узелков, причем в красной пульпе бласты не выявлены. Во всех зонах органа на 3 сутки опыта резко усиливается плазматическая реакция, в основном за счет увеличения числа зрелых плазматических клеток (плазмоцитов) в 1,2–4,3 раза. Общее содержание малых и средних лимфоцитов, макрофагов и деструктивно измененных клеток в лимфоидных зонах органа сохраняется на уровне интактных показателей. Только в центрах размножения лимфоидных узелков отмечено усиление деструкции клеток на 6,71% и увеличение числа макрофагов – в 1,2 раза.

На 6 сутки дегидратации в сравнении с 3 сутками опыта в селезенке резко увеличивается число лимфоидных узелков без центров размножения, а лимфоидные узелки с центрами размножения – единичны, и центры размножения в них слабо выражены. В лимфоидных узелках с центрами размножения появляются цепочки фибробластов, отмечаются разрастания волокон соединительной ткани. В этот срок опыта по сравнению с 3 сутками в селезенке увеличивается площадь, приходящаяся на долю ПАЛМ, которые часто заканчиваются лимфоидными узелками с центром и без центра размножения. На 6 сутки опыта в селезенке нарастают изменения в сосудистом русле. Просвет артериальных сосудов спавшийся, стенки сосудов толстые, рыхлые. Эндотелий сосудов набухший, с деструктивно измененными ядрами. Венозные синусы красной пульпы, напротив, резко расширены, заполнены эритроцитами. В них видны «монетные» столбики. Обезвоживание в течение 6 суток характеризуется резким усилением деструкции клеток в лимфоидных образованиях селезенки (табл.). По сравнению с 3 сутками на 6 сутки опыта число деструктивно измененных клеток увеличивается в мантии в 2,8 раза и в 1,5–1,9 раза – в других лимфоидных структурах. Особенно четко отмечается усиление деструкции клеток по сравнению с интактной группой. Максимальное усиление деструкции клеток выявлено в мантии лимфоидных узелков – в 3,5 раза и в центрах размножения лимфоидных узелков – в 2,4 раза. Несмотря на резкое усиление деструктивных процессов, макрофагальная активность клеток во всех зонах селезенки на 6 сутки опыта сохраняется на уровне 3-суточной дегидратации. Дегидратация в течение 6 суток приводит к подавлению пролиферативной активности клеток во всех лимфоидных образованиях селезенки и уменьшению содержания молодых форм клеток (табл.). По сравнению с интактной группой после дегидратации число молодых клеток в 2,4–2,7 раза снижено в лимфоидных узелках с центрами и без центров размножения, в ПАЛМ и несколько меньше – в красной пульпе (в 1,6 раза). От 3-х к 6-м суткам опыта уменьшается содержание малых лимфоцитов: в мантии - на 9,29%, в лимфоидных узелках без центров размножения – на 7,78%, в красной пульпе – на 4,72% и достоверно не изменяется в ПАЛМ. Только в центрах размножения лимфоидных узелков выявлено достоверное увеличение количества малых лимфоцитов (на 5,0%). Установлено также неравномерное изменение содержания плазматических клеток в лимфоидных структурах селезенки на 6 сутки дегидратации. От 3 к 6 суткам опыта четкое снижение общего числа плазматических клеток (плазмобластов и плазмоцитов) отмечается в центрах размножения лимфоидных узелков (в 2,4 раза) и в красной пульпе (в 1,6 раза). В мантии и в ПАЛМ число плазматических клеток не изменяется (различия не достоверны). В сравнении с интактной группой после 6 суток обезвоживания число плазматических клеток уменьшается в центрах размножения лимфоидных узелков в 1,5 раза, а в мантии и в лимфоидных узелках без центров размножения их число увеличивается в 1,9 и в 2,6 раза, соответственно, за счет роста числа плазмоцитов.

Последующее 10-суточное обезвоживание характеризуется перестройкой в микротопографии и клеточном составе лимфоидных образований в селезенке крыс. В отличие от 6 суток опыта, в органе растет число и размеры лимфоидных узелков с центрами размножения. Как и в 3 сутки опыта, в центрах размножения узелков появляются крупные, сливные макрофаги с клеточным детритом. Подобные макрофаги в паренхиме органов иммунной системы появляются в результате воздействия многих факторов внешней среды (гипергравитации, облучения, при действии ток-

сических химических веществ, при воспалительных процессах), что является проявлением неспецифической реакции в лимфоидных органах [5–7]. На 10 сутки дегидратации в селезенке крыс сокращается площадь ПАЛМ и растет содержание соединительной ткани за счет обнажения крупных, ветвистых трабекул. Отчетливые изменения происходят и в красной пульпе: в подкапсулярной зоне (по периферии органа) венозные синусы опустошены, отмечаются обширные очаги кровоизлияний, паренхима клеток красной пульпы плотно инфильтрирована эритроцитами.

После 10-суточной дегидратации в лимфоидных структурах селезенки отмечается резкая перестройка в соотношении популяции лимфоидных клеток. В белой пульпе появляются клетки с картинами митозов (от 0,24% до 1,36%, табл.). Число пролиферирующих клеток на 10 сутки опыта превышает их число в интактной группе в центрах размножения лимфоидных узелках в 1,4 раза, в ПАЛМ – в 1,7 раза и достигает показателей в интактной группе в мантии и в лимфоидных узелках без центров размножения. Во всех лимфоидных зонах увеличивается количество молодых клеток (табл.). Из общего числа молодых клеток наиболее значимо, по сравнению с 6 сутками опыта, увеличивается содержание бластов в центрах размножения лимфоидных узелков (в 8,6 раза) и в ПАЛМ (в 3, 3 раза). Бласты появляются также в мантии и лимфоидных узелках без центров размножения (1,08% и 0,94%, соответственно). При этом содержание бластов после 10-суточной дегидратации остается меньше, чем в интактной группе в 1,7 раза в центрах размножения узелков и в 1,4 раза – в лимфоидных узелках без центров размножения. В изучаемый срок опыта, по сравнению с 6 сутками, резко снижается деструкция клеток (в 1,5–2,3 раза). Однако сравнение с интактной группой выявило превышение деструкции клеток на 10 сутки в центрах размножения узелков в 1,3 раза и в мантии – в 1,5 раза. В ПАЛМ, лимфоидных узелках без центров размножения, а также в скоплениях лимфоидной ткани красной пульпы уровень деструкции клеток достигает показателей в интактной группе крыс. Снижение деструктивных процессов в органе от 6-х к 10-м суткам обезвоживания сопровождается тенденцией к увеличению содержания малых лимфоцитов на 8,32% в мантии, на 6,02% – в ПАЛМ и на 3,55% – в красной пульпе. При этом общее число лимфоцитов (малых и средних лимфоцитов) остается меньше, чем в интактной группе, только в мантии лимфоидных узелков (на 7,14%), а в лимфоидных узелках без центров размножения и в красной пульпе их число на 10 сутки опыта достигает показателей интактной группы. В динамике эксперимента (к 10 суткам) отмечается усиление плазматической реакции. В красной пульпе число плазматических клеток увеличивается в 3,1 раза, в центрах размножения лимфоидных узелков – в 2 раза. В в ПАЛМ и мантии узелков интенсивность плазматической реакции на 6 и 10 сутки опыта остается на одном уровне. При этом следует отметить, что после 10 суток дегидратации содержание плазматических клеток в красной пульпе, мантии и в центрах размножения лимфоидных узелков превышает их число в интактной группе, соответственно, в 3,3 раза, 1,7 раза и в 1,4 раза.

Установлено, что в динамике эксперимента при действии дегидратации (на 3, 6 и 10 сутки) в селезенке наиболее лабильными оказались лимфоидные зоны, ответственные за формирование гуморального иммунитета. Подтверждением подобного заключения является резкое уменьшение числа лимфоидных узелков с центрами размножения, содержание которых в органе определяет активность функционального состояния лимфоидной ткани [7–9]. Отмеченное нами снижение лимфоцитопоэза (подавление пролиферации и бласттрансформации клеток) в лимфоидных структурах селезенки на 3 и 6 сутки после действия дегидратации является типичным проявлением реакции лимфоидной ткани на острое воздействие и описано многими авторами [7, 10–11]. По мнению В.А. Труфакина [12], дисбаланс в содержании лимфоцитов в иммунной ткани органа является пусковым механизмом в патогенезе аутоиммунных процессов. Выявленный нами комплекс изменений в селезенке: резкое усиление плазматизации всех лимфоидных структур на фоне усиления деструкции клеток и подавления лимфоцитопоэза, позволяет нам предположить о развитии аутоиммунных процессов в селезенке крыс на фоне дегидратации организма. В динамике эксперимента (на 3 и 6 сутки) установлено, что ПАЛМ, морфологическая зона локализации Т-клеток, наиболее стабильна в органе, чем В-зона , что связано с большей устойчивостью Т-клеточного иммунитета в условиях дегидратации. Выявленное последующее изменение в соотношении лимфоидных клеток в белой пульпе селезенки на 10 сутки дегидратации животных, характеризуется нами периодом компенсаторного усиления активности лимфоидной ткани. Наши данные согласуются с положением о формировании антистрессовых систем, обеспечивающих адаптацию организма даже к тяжелым стрессовым ситуациям [12, 13, 14]. Подтверждением усиления функциональной активности лимфоидной ткани в органе на 10 сутки дегидратации является рост числа лимфоидных узелков с центрами размножения. Отмеченное уменьшение общей площади ПАЛМ в органе в этот срок опыта сопровождается своеобразной перестройкой цитоархитектоники – снижением деструкции клеток и увеличением числа малых лимфоцитов, молодых и митотически делящихся клеток, что связано с компенсаторным усилением функционального состояния этой зоны в условиях дегидратации организма [2]. При обезвоживании организма происходит замедление тока крови, вследствие потери жидкостного компонента происходит агрегация форменных элементов – лейкоцитов, образуются микротромбозы, усиливается проницаемость сосудов, что приводит к развитию стаза в сосудах [1–2]. Отмеченные нами морфологические изменения в красной пульпе селезенки на всех этапах дегидратации (обширные кровоизлияния, монетные столбики в сосудах, расширенные синусы) – также являются проявлением застойных процессов, которые сопровождаются нарушением дренажной функции органа и ведут к развитию аллергических и воспалительных реакций в организме животных [1, 7, 13].

Обезвоживание организма крыс в течение 3 и 6 суток приводит к выраженным изменениям в микротопографии и в соотношении популяции лимфоидных клеток в белой пульпе селезенки, свидетельствующим о подавлении лимфоцитопоэза, бласттрансформации и иммуноцитопоэза. Выявленные признаки компенсаторной реакции в лимфоидной ткани селезенки на 10 сутки дегидратации протекают на фоне резких изменений в сосудистом русле, приводящих к застойным явлениям в красной пульпе и нарушению функциональной активности органа.

Литература

1. *Бородин Ю.,Григорьев В.*Лимфатический узел при циркуляторных нарушениях.– Новосибирск: Наука.– 1986.– 268 с.

2. *Малачилаева* Х.М. Морфо-функциональный анализ микроциркуляции крови при дегидратации и коррекции перфторан: Автореф. дис... канд. мед. наук.– М.– 2000.

3. *Аль-Хусейн Э.М.* Морфология лимфатического русла и лимфатических узлов при сублетальной дегидратации организма: Автореф.дис…канд.мед.наук.– М., 2005.

4. *Стефанов С.Б.* // Цитология.– 1974.– Т.16, № 6.– С. 785.

5. *Ковалевский Г.В.* Очерки иммуноморфологии.– Новосибирск: Наука.– 1976.– 266 с.

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

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

8. *Gray D.* // Res. Im*munol*.– 1991.– Vol.142, № 3.– P. 236.

9. Phipps R.P. et al. // Immunol. Rev.– 1990.– № 117.– P. 135.

10. *Григоренко Д.Е.* //Арх.АГЭ.– 1991.– Т.101, № 7.– С. 9.

11. *Ерофеева Л.М.* Морфология тимуса при моделировании экстремальных воздействий (гипергравитации и ионизирующих излучений): Автореф.дис...докт.мед.наук.– М,. 2002.– 48 с.

12. *Труфакин В.А., Шмаков А.Н.* // Вестник АМН СССР.– 1991.– № 2.– С. 23–29.

13. *Меерсон Ф.З.* Адаптация, стресс и профилактика.– М: Наука.– 1981.– 278 с.

14. *Агаджанян Н.А.* Резервы нашего организма.– М.: Медицина, 2000.– 205 с.

THE DYNAMICS OF STRUCTURE ORGANIZATION OF LYMPHOID TISSUE OF SPLEEN UNDER THE EFFECT OF DEHYDRATION

D.E. GRIGORENKO, N.G. OMAROVA, T.S. GUSE'NOV, M.R. SAPIN

Summary

It was studed the structure organization of the lymphoid tissue of rat's spleen under the effect ofdehydration in dynamics. The investigation of the influence of the 3 and 6-days dehydration on rat's or-

Статья

ganism revealed the visible changers of the microtopography and in the ratio of lymphoid cells populations in white pulp of the spleen. There were clearly recognized signatures of the compensatory reaction in lymphoid tissue of the spleen on the 10-th day of dehydration, which took place on background of abrupt changes in the blood-stream, leading to stagnation of the red pulp and to dysfunctional activity of the organ, as a result.

Key words: lymphocytopoiesis, blasttransformation

УДК 001.8-007

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ ИНСПИРИРОВАННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

С.Я. ДАДАШЕВ[*], В.В.РУАНЕТ[**], А.К. ХЕТАГУРОВА[*]

Процедура принятия решения (ППР), в области медико-биологических исследований имеет свои особенности и может быть отнесена к трудноформализуемым проблемным ситуациям, т.к. большинство данных в этой области знаний имеют описательный характер и выражаются с помощью формализмов, оценка которых нередко субъективна. В биологии на организменном уровне случайность связана с сущностью самого биологического объекта. Она является его неотъемлемым внутренним признаком, заведомо характеризующим исследуемые процессы. Это является особенностью исследования эффектов воздействия комплекса факторов на биологические системы [1]. С точки зрения математического моделирования, системы делятся на простые и сложные. Если все возможные проявления системы сводятся к сумме проявлений ее компонент, то такая система является простой, несмотря на то, что число ее компонент может быть велико. Для описания простых систем применяются методы анализа, состоящие в последовательном расчленении системы на компоненты и построении моделей все более простых элементов. Таковым в своей основе является метод математического моделирования, в котором модели описываются в форме уравнений, а предсказание поведения системы основывается на их решении [2]. Системы, в которых при вычленении компонент могут быть потеряны принципиальные свойства, а при добавлении компонент возникают качественно новые свойства, называют сложными. Модель сложной системы, основанная на принципах анализа, будет неадекватной изучаемой системе, т.к. при разбиении системы на составляющие теряются ее качественные особенности. Каждая из компонент системы имеет свои свойства и характер поведения в зависимости от состояния и внешних условий. Возможным выходом из положения является построение модели на основе синтеза компонент. Синтетические модели являются практически единственной альтернативой в биологии, медицине, социологии, долгосрочных прогнозах погоды, в макроэкономике и.п. [3].

В основе информационного моделирования лежит принцип «черного ящика». В противоположность аналитическому подходу, при котором моделируется внутренняя структура системы, в синтетическом методе «черного ящика» моделируется внешнее функционирование системы. С точки зрения пользователя модели структура системы спрятана в «черном ящике», который имитирует поведенческие особенности системы. Функционирование системы в рамках синтетической модели описывается чисто информационно, на основе данных экспериментов или наблюдений над реальной системой. Как правило, информационные модели проигрывают формальным математическим моделям и экспертным системам по степени «объяснимости» выдаваемых результатов, однако отсутствие ограничений на сложность моделируемых систем определяет их важную практическую значимость [4].

Центральным звеном развития компьютерных информационных технологий (КИТ) является создание систем автоматизации принятия и выполнения решений в сложных многоуровневых и многокомпонентных ситуациях. Основные подходы в развитии перспективных информационных технологий базируются на использовании идей, возникших в ходе междисциплинарных исследований в науках о живом. Привычными становятся такие термины, как нейронные сети, генетические алгоритмы, эволюционное программирование, автономные интеллектуальные агенты, клеточные автоматы, искусственная жизнь [5–7].

Несколько десятилетий назад было положено начало исследованиям методов обработки информации, называемых сегодня нейросетевыми. Именно структурные аналогии с устройством мозга и наличие процесса адаптации к предъявляемым ситуациям (обучение) дали нейроинформатике название, основные идеи и термины, заимствованные, в основном, из нейробиологии и нейрофизиологии. Сегодня исследования в области искусственных нейронных сетей обрели заметную динамику [3, 5].

Искусственные нейронные сети (ИНС) являются удобным базисом для представления информационных моделей. Нейросеть может быть достаточно формально определена, как совокупность простых процессорных элементов (*нейронов*), обладающих полностью локальным функционированием, объединенных связями (*синапсами*). Сеть принимает *входной* сигнал из внешнего мира, и пропускает его сквозь себя с преобразованиями в каждом процессорном элементе. В процессе прохождения сигнала по связям сети происходит его обработка, итогом которой является определенный *выходной* сигнал. В укрупненном виде ИНС выполняет функциональное соответствие между входом и выходом, и может служить информационной моделью изучаемой системы [3, 5].

В настоящее время разработан ряд типов искусственных нейронных сетей. Наиболее популярными из них являются многослойный персептрон и сеть Кохонена (сеть SOFM – Self-Organizing Feature Map) [6]. Выбор типа сети зависит от характера поставленной задачи. При решении задач прогнозирования и классификации чаще всего используется многослойный персептрон; при решении задач категоризации данных – сеть Кохонена. Информационные модели также могут строиться на основе традиционных методов непараметрической статистики. Такой подход позволяет строить модели систем в случае большого набора экспериментальных данных (достаточного для доказательства статистических гипотез о характере распределения) и при относительно равномерном их распределении в пространстве параметров. Однако при высокой стоимости экспериментальных данных или невозможности получения достаточного их количества, высокой зашумленности, неполноте и противоречивости, нейронные модели оказываются более предпочтительными. Нейронная сеть оказывается избирательно чувствительной в областях скопления данных и дает гладкую интерполяцию в остальных областях [3]. Эта особенность нейросетевых моделей основывается на адаптивной кластеризации данных.

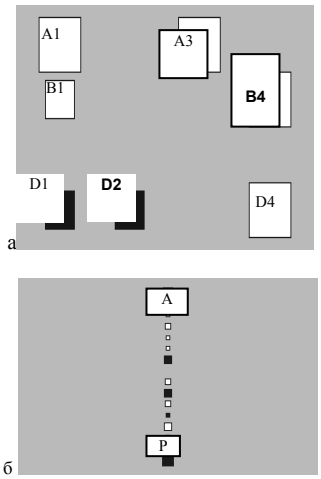


Рис. 1. Топологические карты с конфигурацией ячеек: а – «4 на 4»; б – «16 на 1»

Одной из первых сетей, обладающих свойствами адаптивной кластеризации была карта самоорганизации Т. Кохонена. Задачей нейросети Кохонена является автоматизированное построение отображения набора входных векторов высокой размерности в карту кластеров меньшей размерности, причем, таким образом, что близким кластерам на карте отвечают близкие друг к другу входные вектора в исходном пространстве. При уменьшении размерности пространства сохраняется топологический

[*] ИОГ им. Н.И.Вавилова
[**] Медицинский Колледж РАМН

порядок расположения данных. При замене всех векторов каждого кластера его центроидом достигается высокая степень сжатия информации при сохранении ее структуры в целом [7].

Внешний вид, топологических карт (карт кластеров), который представляет пользователю программный пакет *Excel Neural Package* представлен на рис. 1. Конфигурация сети (число ячеек) задается пользователем. При получении ответа от сети, на карте выделяются только заполненные ячейки, в которые «попал» тот или иной кластер данных. На рис. 1*а* при конфигурации сети «4 на 4» на карте отмечено 7 ячеек, хотя теоретически возможное число их равно 16. Карты Кохонена применяются в основном, для двух целей. Первая из них – наглядное упорядочивание многопараметрической информации. На практике обычно используются одномерные и двумерные карты. Кластеры, задаваемые узлами карты, содержат группы в некотором смысле похожих наблюдений, которым может быть приписан групповой семантический смысл. В применении к моделированию биологических систем, карты Кохонена могут использоваться для выявления различий в режимах поведения системы, при этом могут выявляться аномальные режимы. Важно, что при этом могут быть обнаружены неожиданные скопления близких данных, последующая интерпретация которых пользователем может привести к получению нового знания об исследуемой системе.

Цель работы – применение нейросетевых технологий – самоорганизующейся карты признаков (сеть Кохонена) и многослойного персептрона (МСП) для анализа повторяющихся последовательностей ДНК, связанных с событиями генетической рекомбинации

Материалы и методы. В работе использованы базы данных GENBANK (www.ncbi.nlm.nih.gov/) и Human Genome Resources database (www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/guide/human/). Поиск гомологичных повторяющихся последовательностей (ПП) вели с помощью программы *NCBI BLAST* для генома человека (www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST). Статистический анализ данных и построение графиков выполняли с помощью пакета *STATISTICA* v.6 program (StatSoft, Inc, 2001) (STATISTICA data analysis software system, version 6: www.statsoft.com). В качестве эмуляторов ИНС использовали программные продукты: *Excel Neural Package* и *NeuroPro 0.25*

Результаты. В рамках исследований, связанных с моделью петельной организации хромосом в мейозе при формировании синаптонемного комплекса (СК), с помощью методов биоинформатики в геноме человека были найдены повторяющиеся последовательности (ПП) ДНК, предположительно отвечающие за присоединение петель хроматина мейотических хромосом к латеральным элементам синаптонемного комплекса. Были так же выявлены консенсусные последовательности для этого класса ПП. Показано, что, по крайней мере, часть из них принадлежит субсемейству *Alu*-последовательностей – *AluJb*. Исследовано распределение копий *AluJb* по главному комплексу гистосовместимости (КГС) человека и их пространственное отношение к сайтам мейотической рекомбинации (МР). По частоте повторов выделены две основные группы ПП (рис 2) [8]. При использовании статистических методов, в частности древовидной кластеризации, не удавалось достичь разделения 1 и 2 групп ПП (рис. 1) на кластеры с преобладанием одной из групп последовательностей. Этот факт свидетельствовал о высокой степени схожести состава и последовательности нуклеотидов в ПП и оставлял открытым вопрос о биологической функции каждой из групп в процессе присоединения петель хроматина мейотических хромосом к латеральным элементам СК. В качестве инструмента для решения задачи, попытки разделения 1 и 2 групп ПП (рис. 2) на кластеры с преобладанием одной из групп последовательностей, были использованы ИНС. Обработку результатов проводили с помощью программных продуктов: *«Excel Neural Package»* и *«NeuroPro 0.25»* [9]. В качестве критерия оценки сходства последовательностей были выбраны участки общей протяженностью 254 пар нуклеотидов (п.н.), поэтому каждый образец характеризовался 254 входными параметрами.

Работа с базой данных началась с построения дендрограммы, для чего был выбран бинарный тип ветвления (рис 3). В ходе предыдущих работ нами был разработаны оригинальные методики [10]. Анализируя состав полученных кластеров можно говорить о высокой степени схожести последовательностей нуклеотидов в обеих группах ПП (1 и 2), что подтверждает характер деления, например, наличие сдвоенных кластеров (рис 3) на топологической карте. Для таких кластеров усредненные значения входных параметров, принадлежащих им примеров, настолько близки, что сеть не в силах пространственно разграничить для них области данных, как, например на II шаге ветвления для кластера A_{II} ($B_I \rightarrow A_{II}$) и B_{II} ($B_I \rightarrow B_{II}$) (рис. 4 – 1). Как показывает наш опыт, это свидетельствует о генетическом родстве образцов в выбранной системе оценки и дальнейшее деление подобных кластеров нецелесообразно [10]. Обобщая окончательные результаты деления базы данных можно сделать следующие выводы:

1 – Кластер A_I значительно более гетерогенен по своему составу, чем кластер B_I. Для получения окончательного результата для кластера A_I понадобилось девять ветвлений, в то же время для кластера B_I хватило одного (рис.4).

2 – В кластере A_I, можно выделить группу образцов на 70%, состоящую из представителей 2-й группы ПП – кластер B_{II} (для получения результата IV ветвления) и гетерогенную группы образцов – кластер A_{II} (для получения результата IX ветвления).

3 – Для части представителей 2-ой группы ПП из кластера A_I (рис.4) удается в процессе ветвления получить более или менее однородные кластеры уже на III шаге ветвления – $A_{III\ A}$ 84% – ($A_I \rightarrow A_{II} \rightarrow A_{III}$ – рис.4); $A_{III\ B}$ 84% – ($A_I \rightarrow B_{II} \rightarrow A_{III}$ – рис.4). Правда, необходимо отметить, что в эти две гомогенные группы входит 43,5% из общего числа всех представителей 2-й группы ПП в базе данных и 56% от всех представителей 2-й группы в A_I. Для 1-й группы ПП этого удается добиться лишь на V шаге ветвления, причем для кластера A_V 70% ($A_I \rightarrow A_{II} \rightarrow B_{III} \rightarrow A_{IV} \rightarrow A_V$) 54% от всех представителей 1-й группы ПП в A_I .

Рис 2 Доля ПП на Y-хромосоме (1 – группа последовательностей имеет в своих названиях код 002; 2 – код 004)

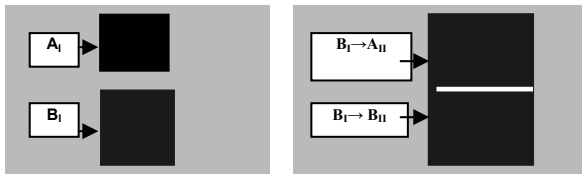


Рис 3. Результат первого ветвления – *а*, результат второго ветвления – *б* для кластера B_I (рис.4)

Бинарный тип ветвления можно считать наиболее субъективным, поскольку сети задаются строгие параметры кластеризации, и у нее нет «свободы выбора». Тем не менее, этот подход наиболее удобен при построении дендрограмм.

В качестве альтернативного подхода для проверки генетической близости объектов нами разработан метод определения состава наиболее устойчивых кластеров. Он основан на том, что образцы, входящие в базу данных, кластеризуются сетью Кохонена с использованием карт с различной конфигурацией [10]. Был проведен скрининг по десяти различным по конфигурации картам. Расположение кластеров на топологической карте и их состав подтверждает вывод, сделанный на основе анализа дендрограммы о том, что обе группы (1 и 2) родственно близки в выбранной системе оценок. В качестве примера приведена топологическая карта – 10×1 (рис 4).

На карте только один крупный гомогенный кластер (**D**) и ряд в той или иной мере гетерогенных кластеров: **A** – на 80% из 2-й группы ПП; **B** – на 73% из 1-й группы ПП; **D** – 100% из 2-й группы ПП; **I** – на 80% из 1-й группы ПП; **G** – на 67% из 1-й группы ПП; **H** – на 100% из 1-й группы ПП. В состав этих кластеров входит 33 образца, что составляет 71,7% от общего числа образцов. В среднем, с помощью сети Кохонена, удается добиться 80% однородности кластеров. Четко просматриваются две группы образцов: 1 – кластеры **A** – **E** и 2 – **G** – **J**, их составы на

100% идентичны кластерам $\mathbf{A_I}$ и $\mathbf{B_I}$ (бинарное ветвление) соответственно. Для кластеров **C**, **E** и **J** (кластеры в которых не удалось при первой кластеризации добиться преобладания какой-либо группы образцов) была проведена кластеризация внутри каждого кластера для выяснения близости вошедших в них образцов. Полученные результаты позволяют говорить о том, что образцы разных групп (1-й и 2-й), входящие в кластер отличаются друг от друга. В перечисленные кластеры входило 13 образцов из них только три: 9aluSq-004, 002-477-1jb, 1aluJb-004 (кластер **C** – рис. 6) не удалось разделить между собой, т.е. сеть Кохонена с точностью 77% делит образца на группы внутри проблемных кластеров. Попытка разделить образцы 9aluSq-004, 002-477-1Jb, 1aluJb-004 не увенчалась успехом, т.к. 9aluSq-004, 002-477-1Jb попадали в один кластер. Учитывая свойства сети [7], можно говорить о том, что эти образцы чрезвычайно близки друг к другу в выбранной системе оценки. Подобные исследования были проведены и с другими гетерогенными кластерами, полученные результаты позволяют утверждать, что при проведении повторной кластеризации внутри кластера удается добиться разделения 80% входящих в них образцов на гомогенные группы.

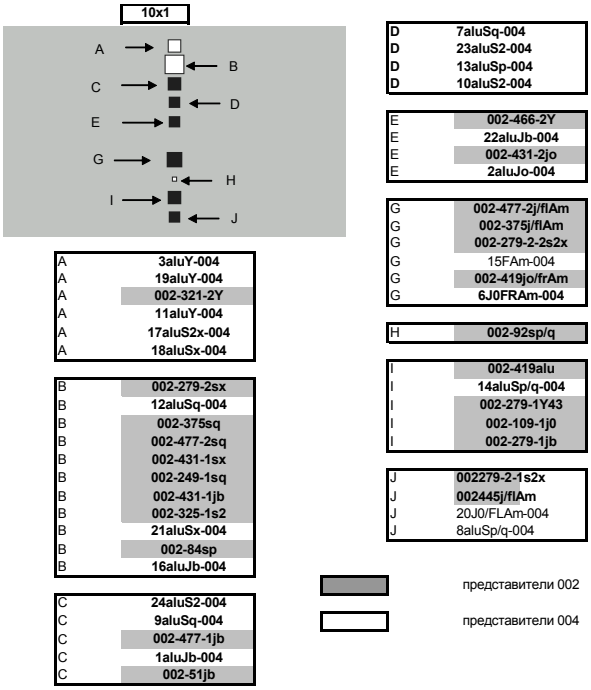


Рис. 4. Топологическая карта 10×1

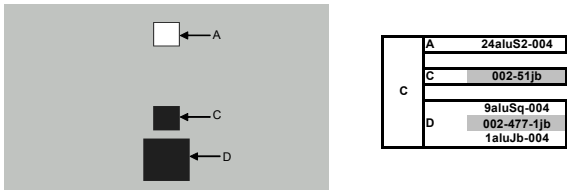


Рис. 5. Результаты кластеризации внутри кластера С

Обобщая результаты, полученные при анализе базы данных с помощью сети Кохонена можно сделать вывод о том, что, не смотря на, высокую степень схожести нуклеотидных последовательностей сеть Кохонена, в отличие от статистических методов, способна различать две группы образцов. Средний показатель правильных ответов лежит в интервале от 70 до 80%, что соответствует общепринятым нормам правильных ответов на тестовой выборке при решении неформализованных задач в разных проблемных областях. По данным [11], норма равна 70–90%.

Для повышения экспертных возможностей предложенного подхода, была проведена работа по созданию интеллектуальной системы, на базе нейросетевых технологий, для определения соответствующих групп образцов (1 и 2). Эффективным средством решения подобных вопросов является сочетание различных нейросетевых архитектур [12]. В связи с этим нами был использован еще один класс ИНС – многослойный персептрон. Для обучения многослойного персептрона используется алгоритм «обучение с учителем» [9]. Обучающая база данных формировалась на основании наиболее устойчивых кластеров, выделенных при использовании различных по конфигурации карт. Нами была разработана схема создания интеллектуальной системы: массив трудноформализуемой информации→ обработка данных с помощью сети Кохонена для выявления числа категорий в массиве и установления наиболее устойчивых групп образцов→ создание на основе полученной информации обучающей базы данных для МСП→ обучение МСП и создание интеллектуальной системы для обслуживания лиц, принимающих решения. Все процедуры (по перечисленным этапам) подробно рассмотрены в [10]. Обученный трехслойный персептрон определял группы ПП с точностью 100% для любой из групп (1 и 2).

В процессе формирования обучающей базы данных и обучения многослойного персептрона, на наш взгляд, подтвердилось предположение, о том, что 2-я группа по нуклеотидному составу более разнородна, чем 1-я. Минимальное число образцов, необходимое для создания обучающей базы данных для группы 1, составляло 6, при этом определялось до 90% образцов в тестирующей базе, а для 2-й группы – 14, при этом определялось ≤50%. При небольшой обучающей выборке в 6–9 образцов, МСП большинство тестируемых образцов из 2-й группы, до 90%, относил к группе 1. Полученные данные позволяют предположить, что нуклеотидные последовательности 1-й группы являются базовыми, а 2-я группа последовательностей возникла на основе первой в процессе эволюции. Для решения вопроса о характере сходств и различий в нуклеотидном составе соответствующих групп ПП (1-й и 2-й) был проведен ряд исследований с химерными (консенсусными) образцами. Механизм создания таких образцов и использование сети Кохонена для решения подобных задач описан в [10]. Первые результаты подтверждают предположение о том, что ПП нуклеотидов в группе 1 являются базовыми, а группа 2 (рис. 2) возникла на ее основе в процессе эволюции. Работа в этом направлении продолжается.

Заключение. При произвольном распределении точек в многомерном пространстве задача *таксономии* (т.е. разделения всех точек на ряд компактных групп, называемых кластерами) является достаточно сложной, несмотря на то, что имеется целый ряд методов ее решения. Ситуация усложняется в случае, когда число кластеров заранее не известно [3, 6, 9]. Полученные данные позволяют говорить о том, что нам удалось с помощью нейросетевых технологий, несмотря на высокую степень схожести последовательностей нуклеотидов в обеих группах ПП ДНК, кластеризовать их с преобладанием одной из групп в кластере, и создать интеллектуальную систему, которая поможет классифицировать вновь выявляемые последовательности. Статистические подходы, например, метод невзвешенного попарного арифметического среднего – UPGMA (unweighted pair-group method using using arithmetic averages) и нейросетевые, сеть Кохонена, поразному «подходят» к формированию кластера. UPGMA при кластеризации снижает порог, относящийся к решению об объединении 2-х или более объектов в один кластер, а сеть Кохонена использует диаметрально противоположный подход, т.е. в ходе формирования кластеров растет «строгость» подхода к сходству объектов по выбранному(ым) признаку(ам). Использование обоих подходов в процессе кластеризации способствует объективизации таксономической картины изучаемого множества.

В отличие от статистических методов нейросетевые технологии предлагают относительно простую схему решения неформализованных задач прогнозирования и классификации путем формирования алгоритмов решения путем обучения. Алгоритмы рождаются автоматически в процессе обучения на примерах. Это упрощает процесс формализации информации. Такие характеристики, как возможность нелинейного моделирования и сравнительная простота реализации, часто делают их незаменимыми при решении сложных многомерных задач. Они эффективны в разведочном анализе данных, когда надо выяснить, имеются ли зависимости между переменными. Все это позволяет говорить о том, что широкое внедрение нейросетевых технологий в научно-практическую деятельность должно представлять интерес для многих естественнонаучных дисциплин, базирующихся на активном эксперименте и требующих использования современных

Краткое сообщение

теоретических и технологических подходов к обработке и интерпретации полученной информации.

Литература

1. *Фролов Ю.В.* Интеллектуальные системы и управленческие решения.– М. 2000.
2. *Марчук Г.И.* Методы вычислительной математики.– 3-е изд. .– М.:Наука,1989.
3. *Терехов С.А.* Нейросетевые информационные модели сложных инженерных систем / В кн. Нейроинформатика – Новосибирск: Наука, СО РАН, 1998.
4. *Винер Н.* Кибернетика, или Управление и связь в животном и машине.– М, 1968.
5. *Уоссермэн Ф.* Нейрокомпьютерная техника.– М.: Мир, 1992.
6. *Hecht-Nielsen R.*. // Applied Optics.– 1987.– Vol. 23, № 26.– P. 4979–4984.
7. *Kohonen T.* // Biological Cybernetics.– 1982.– Vol. 43.– P.59–69.
8. *Гришаева Т.М. и др.* // Генетика.– 2005.– №12.– С. 1339.
9. *Круглов В.В., Борисов В.В.* Искусственные нейронные сети.– М., Горячая линия – Телеком, 2001.
10. *Руанет В.В. и др.* Нейросетевые технологии в хромосомном и геномном анализе – искусственные нейронные сети.– М.: Изд. МГУ, 2003.
11. *Россиев Д.А.* Медицинская нейроинформатика (в книге Нейроинформатика) – Новосибирск «Наука» сибирское предприятие РАН 1998.
12. *Галушкин А.А.* Нейроинформатика.– Сб. науч. тр.– М., 2001.– Т. 1.– С.11–24.

THE USE OF BIOLOGICAL INSPIRATED INFORMATION TECHNOLOGIES IN MEDICO-BIOLOGICAL RESEARCHS

S.YA. DADASHEV, V.V. RUANET, A.K. KHETAGUROVA

Summary

The use of neuronet technologies of self-organized map of sings and multi-sheet perseptor for analysis of data receiving in bioinformation researches of repeted sequences DNA connected with events of genetic recombinations is studied

Key words: neuronet technologies, genetic recombinations

УДК 579.22/ .056. 27

АНКЕТНО-СТАТИСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНА КУРСКОЙ МАГНИТНОЙ АНОМАЛИИ.

Н.Н. ЗАБРОДА [*]

Наиболее чувствительными к неблагоприятным экологическим воздействиям являются дети, беременные и кормящие матери. Частота анемий у беременных женщин увеличилась в 12 раз, болезни почек – в 3,6 раза, болезни системы кровообращений – в 3,1 раза, поздних токсикозов – в 2,1 раза. В последние годы показатели заболеваемости повысились. При воздействии атмосферных загрязнений химической природы отмечаются, как правило, однотипные физиологические реакции организма человека, в том числе ребенка. Vногие вещества, загрязняющие атмосферный воздух (оксид серы и азота), вызывают раздражение слизистой оболочек дыхательных путей и конъюнктивы глаз, что связано с высокой абсорбционной способностью и чувствительностью последних. В результате отмечается повышенная распространенность заболеваний органов дыхания, ЛОР органов и глаз.

Химические соединения, обладающие иммунотоксическими свойствами, уже в подпороговых концентрациях могут вызывать нарушения и задерживать развитие иммунной системы ребенка [1]. Наконец, многие химические соединения, загрязняющие окружающую среду, способны оказывать на организм специфическое действие, проявляющееся не в период воздействия и не сразу после его окончания, а в отдаленные периоды жизни, часто отдаленные от периода химической экспозиции многими годами и даже десятилетиями. Еще серьезнее для общества проявление неблагоприятных химически обусловленных эффектов в последующих поколениях [2]. Одним из условий получения достоверных результатов является использование стандартизированной медицинской документации. При обследовании населения незаменимым является метод скрининга.

Результаты. Крупнейшими источниками загрязнения воздушной среды в Железногорском районе является объект Михайловского ГОКа: карьер по добыче руды и кварцитов (выбрасывает в атмосферу кремнесодержащую пыль); дробильносортировочная фабрика по переработке богатых руд (выбрасывает пыль, содержащую CO, KO_2), фабрика обогащения и окомкования по переработке железистых кварцитов (CO, SO_2); отвалы пород, хвостохранилище (пыление); объекты ремонтного назначения (SO, NO, CO), автотранспорт ГОКа (CO_2, NO_2, углеводороды); котельные (SO_2, NO_2). Основное пылевое загрязнение происходит при взрывных и карьерных работах (бурение, дробление и выброс пород взрывом, погрузочно-разгрузочные работы, транспортировка и отвалообразование). В 2003 году в атмосферу выброшено 20176 т загрязняющих веществ, что на 740,4 т больше, чем в 2002 году, на 1 жителя города приходится в среднем 206 кг загрязняющих веществ. По городу Курску загрязнение воздуха оценивается как высокий. Индекс загрязнения атмосферы составила. Стандартный индекс (наибольшая измеренная за короткий период времени концентрация примеси, деленная на ПДК) равен 4, (2001 г. – 5), наибольшая повторяемость превышений ПДК – 21% (2001 г. – 10%). Больше всего воздух загрязнен формальдегидом 2,96, бенз(а)пиреном 4,0, диоксидом азота 1,46. Население г.Железногорска предъявляло жалобы на загрязнение воздуха 50,4 % и г. Курска 30 %. Из 50 человек, подвергнутых анкетно-статистическому изучению состояния здоровья, выяснено, что у опрошенных матерей наблюдались ранние выкидыши и мертворождения в количестве 12% (6) изучаемой группы матерей г.Железногорска, родившиеся дети выписаны из роддома здоровыми 70% (35) детей и дети были переведены в стационар из роддома 14% (7). На момент исследования родители отмечали у детей приступы затрудненного дыхания или навязчивого кашля с трудноотделяемой мокротой, данные симптомы отмечались при нормальной температуре тела и составили 22% (11).

Слабость и утомляемость, плохая переносимость нагрузок физических с жалобами на одышку и сердцебиение, головокружение и обмороки 21 положительный ответ. Головные боли, не связанные с простудными заболеваниями 26% (13). Боли в животе 52% (26). В течение последнего года болели ОРЗ или ОРВИ 80% (50). Сколько раз в году ставился диагноз бронхит или ребенок кашлял по 2 недели и больше 42% (21). Дети болели пневмонией, из числа опрошенных – 10 детей. При ответе на вопрос: «Здоров ли Ваш ребенок, чем болел?» – родители отмечали частые ОРЗ, затем – заболевания ЖКТ, бронхиальная астма. Из 57 человек г.Курска, подвергнутых анкетно-статистическому изучению состояния здоровья, выяснено из анамнеза, что у опрошенных матерей наблюдались ранние выкидыши и мертворождения в количестве 6, что составило (10%); выписаны из роддома здоровыми 51 (89%). На вопрос о встречаемости профессиональных вредностей у родителей за 2 года до рождения ребенка, ответили положительно родители г.Железногорска 28% (14) из числа опрошенных и в г.Курске ответили положительно 14% (8). По г.Курску при анкетно-статистическом методе изучения уровня здоровья, отмечают частые ОРЗ, на втором месте близорукость. При субъективном методе оценки здоровья жителей г. Железногорска, у жителей выше заболеваемость ОРЗ и ОРВИ, выше процент заболеваемости пневмонией, отмечается значительная разница в проценте жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы.

Выводы. Из проведенного анкетно-статистического метода оценки здоровья популяции мы видим, что имеется вклад негативного воздействия компонентов внешней среды на состояние здоровья детской популяции изучаемого региона. Население Железногорска при анкетном опросе достоверно чаще предъявляло жалобы на загрязнение воздуха выбросами 50,4% и 30%, ухудшение самочувствия, слабость и утомляемость 42% и 40%, по всем позициям процент положительных ответов выше в Железногорске, чем в контрольном городе. Сравниваемые города однородны по социально-бытовым условиям.

Литература

1. *Ваганов Н.* // Рос. вестн. перинат. и пед.–1993.– №1.– С. 5–9.
2. *Студеникина М.Я., Ефимова А.А.* Экология и здоровье детей.– М., 1998.– С.157.

[*] ГОУ ВПО КГМУ, г.Курск 305041, Курск, ул.К.Маркса 3, медуниверситет,

Краткое сообщение

УДК 612.172.4

ИНТЕРКВАНТИЛЬНЫЙ МЕТОД АНАЛИЗА RR-ИНТЕРВАЛОГРАММ

А.В. АРДАШЕВ[*], Р.А. КАВАСМА[**], А.А. КУЗНЕЦОВ[**], А.А. ПЛЕХАНОВ[**], В.В. ЧЕПЕНКО[**]

Введение. Методика анализа результатов исследований в кардиологии сводится к парному, или эталонному сравнению параметрических данных регистраций здоровых и больных с применением компьютерных технологий. Используются сравнения статистических количественных показателей (критериев и индексов состояний), спектральных характеристик, форм кривых распределения вероятностей, диаграмм вейвлет-преобразований, топологий фазовых портретов и т.д. При этом базовые универсальные закономерности временных рядов регистрируемых параметров остаются скрытыми. При таком анализе нет возможности произвести поиск внутренних функциональных закономерностей состояния. Поэтому невозможно зафиксировать не только настрой организма на «благоприятное» для развития заболевания состояние, но и начало развития заболевания.

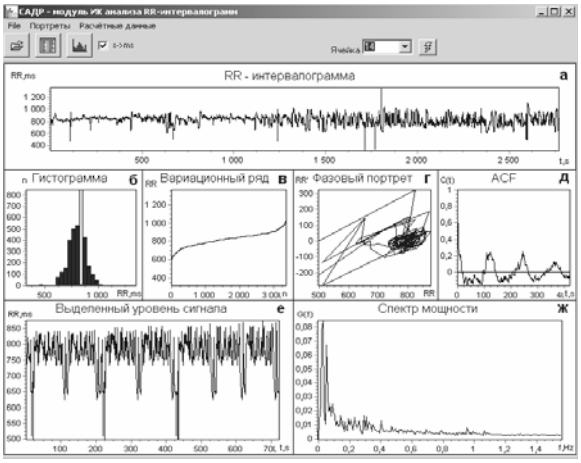


Рис. 1. Модуль ИК метода анализа типичной *RR*-интервалограммы УЗО. При структурном анализе ритма соответствующий столбец гистограммы выделяется белым цветом

Цель работы – поиск общих функциональных закономерностей параметрических временных рядов, определяющих работу сердца здорового человека. При исследованиях развития патологических отклонений в работе сердца, надо знать, какая из общих функциональных закономерностей претерпевает первичное изменение с фиксацией благоприятных этому изменению условий. Работа занимает нишу профилактических обследований, так как легче и дешевле предупредить заболевание, чем лечить.

При обследовании применялся анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) [1–4] с использованием статистических и спектральных методов. В развитие метода анализа ВСР здесь предлагается метод интерквантильного (ИК) анализа *RR*-интервалограмм на программном комплексе «Системного анализа динамики ритма» САДР[5–6].

Материалы и методы. В исследование было включено 112 человек в возрасте 18÷64 лет с разделением на 2 группы (табл. 1). В 1-ю группу вошли условно здоровые обследуемые (УЗО) добровольцы без жалоб на нарушение ритма сердца. Во 2-ю группу были включены пациенты ОКБ г. Владимира с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), включающим в себя следующие патологии: гипертоническая болезнь, постинфарктный кардиосклероз, стенокардия покоя и нагрузки. Регистрация ЭКГ в количестве трех записей, с интервалом паузы в два и тридцать шесть часов была проведена с использованием комплекса амбулаторной регистрации ЭКГ «*AnnA FLASH* 2000» (Медицинские компьютерные системы, г. Зеленоград). Объём каждой записи 30±0,1 минут. Для анализа выбраны данные второго отведения ЭКГ, составляющие базу данных программного комплекса САДР.

Таблица

Общая характеристика исследованных групп людей

Группа	*n*	Мужчины	Женщины	Возраст, годы
1. УЗО	44	22	22	18-23
2. ХСН	68	31	37	28-64

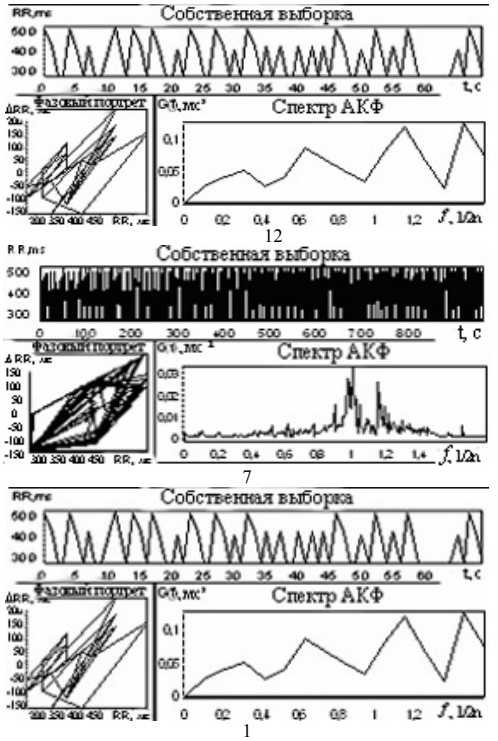


Рис. 2. ИК-характеристики СВ УЗО (группа 1): СВ, фазовый портрет, спектр АКФ. 1, 7, 12 – номера СВ

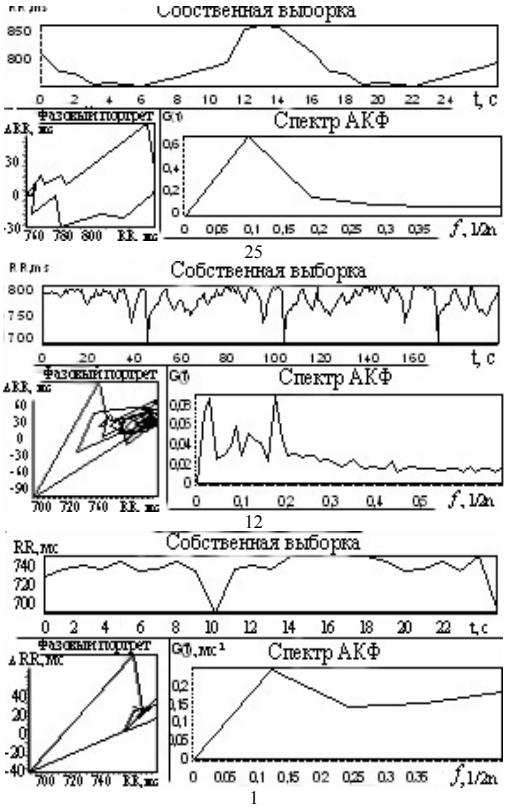


Рис. 3. ИК-характеристики СВ больных ХСН (группа 2): СВ, фазовый портрет, спектр АКФ. 1, 12, 25 – номера СВ

[*]г. Москва, Главный военный клинический госпиталь имени Бурденко
[**]600000, г. Владимир, ул. Горького, 87. Владимирский госуниверситет

Краткое сообщение

Интерфейс программного модуля САДР (рис. 1) формируется составляющими ИК-анализа: *RR*-интервалограмма (рис. 1, а), гистограмма (рис. 1, б) вариационный ряд (рис. 1,в); фазовый портрет (рис. 1, г); автокорреляционная функция ACF (рис. 1, д); структура сигнала по выделенному фрагменту *RR*-интервалограммы (рис. 1, е); спектр плотности мощности (рис. 1, ж). Гистограмма является одним из способов непараметрической оценки частоты распределения случайных величин статистического ряда и универсальным способом оценки плотности вероятности. Обычно применяется 30-минутная регистрация ЭКГ, что соответствует ~2100 значениям *RR*-интервалов. После этого определяются сомнительные участки записи (артефакты) и к анализу выделяется участок записи без них. В объеме выборки оказывается около 800–1200 значений *RR*-интервалов, что соответствует 8–10 столбцам гистограммы. При построении гистограммы статистического выборочного ряда значений *RR*-интервалов часто используется формула Старджеса $k \approx 1 + \log_2 n$ [7], связывающая оптимальное число столбцов гистограммы с объемом выборки. Общее состояние организма в первом приближении оценивается по гладкости и монотонности огибающей гистограммы и кривой вариационного ряда.

По данным анализа УЗО получено, что кривая (огибающая гистограммы RR-интервалограммы) соответствует функции нормального распределения. Поэтому ширина каждого столбца гистограммы принимается за ИК-интервал (ИК-широта) функции нормального распределения. Рекомендуется использовать объем выборки *RR*-интервалограммы ≥5000 значений кардиоинтервалов для возможности анализа собственной выборкой (СВ) крайних ИК-интервалов. Исследуемая *RR*-интервалограмма разбивается на амплитудные уровни, определяющиеся границами ИК-интервалов, поэтому число уровней равно числу интервалов [5]. Значения *RR*-интервалов, входящие в границы исследуемого уровня, представляются СВ значений (рис. 1, е) с линейной интерполяцией. Для каждой СВ стационарные параметры ритма сердца описываются с помощью ACF и спектров плотности мощности [8], а нестационарные составляющие – по топологии фазовых портретов [9].

На рис. 2 представлены графические реализации СВ для крайних верхнего, нижнего и среднего амплитудных уровней по *RR*- интервалограмме УЗО. Графики СВ внешне качественно не схожи. Однако объемы СВ разных уровней сильно отличаются. Максимальный объем СВ приходится всегда на наиболее вероятный ИК-интервал, поэтому графическая реализация СВ для крайних уровней имеет гладкую форму, а для среднего уровня – более изрезанную. Для фазовых портретов всех уровней характерен одинаковый масштаб. Топология фазовых портретов качественно не отличается: выделяется область притяжения – аттрактор и область рассеяния траектории изображающей точки. На спектрах плотности мощности имеются характерные максимумы (пики) в частотном диапазоне 0–0,25 Hz. Для сравнения с данными рис. 2. на рис. 3 приведены СВ и их характеристики для организмов с ХСН. На спектрах (рис. 3) диапазон проявления пиков на частотной оси увеличен и сильно сдвинут вправо (0,4–1,8 Hz). Фазовые портреты сформированы более простыми геометрическими фигурами, для которых характерен переменный масштаб. Определение местоположения аттрактора (рис. 3) в общем случае не представляется возможным.

При анализе отображений на фазовых портретах *RR*-интервалограмм больных с патологическими изменениями сердца замечена сильная чувствительность топологической структуры фазовых портретов на изменение общего состояния. Совокупность траекторий изображающей точки на фазовых портретах адекватно выстраивает объемную фигуру в зависимости от общего состояния организма. Это позволяет сертифицировать состояния больных по топологической структуре фазовых портретов.

Результаты и выводы. Монотонность и гладкость графических кривых огибающей гистограммы и вариационного ряда данных *RR*-интервалограмм может служить оценочным показателем общего состояния организма. Качественным показателем нормы общего состояния организма является степень соответствия графической кривой огибающей гистограммы функции нормального распределения. Параллельное использование методов спектрального и нелинейного анализа дает суммарную информацию о стационарных и нестационарных составляющих ритма сердца.

Применение метода ИК-анализа *RR*-интервалограмм предоставляет возможность независимого анализа фазовых составляющих ритма сердца и позволяет определить и проанализировать изменения этих составляющих. Метод ИК-анализа позволяет производить обследование пациента в текущем и в реальном времени, поэтому может быть рекомендован при текущем мониторинге общего состояния организма, при профилактическом обследовании общего состояния молодых людей в школах и иных учебных заведениях, спортивных секциях и клубах.

Литература

1. *Кушаковский М.С., Журавлёва Н.Б.* Аритмии и блокады сердца (атлас электрокардиограмм).– Л.: Медицина. 1981.– 340 с.
2. *Кузнецов А.А.* // Циклы. Матер. IV межд. конф., Ч. 1, Сев.-Кав. ГТУ. Ставрополь, 2002.– С. 185–190.
3. *Яблучанский Н.И. и др*. Основы клинического применения вариабельности сердечного ритма // Progress in biomedical research, 1998.
4. *Баевский Р.М. и др*. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.– М.: Наука. 1984.–221 с.
5. *Кавасма Р.А. и др*. // ВНМТ.– 2005.– Т. XII, № 3–4.– С. 30–33.
6. *Плеханов А.А. и др*. Описание программного комплекса САДР // Мат-лы Всерос.научно-техн. конф.– Владимир. 2005.
7. *Новицкий П.В., Зограф И.А.* Оценка погрешностей результатов измерений.– Л.: Энергоатомиздат, 1991.– 304 с.
8. *Дженкинс Г., Ваттс Д.* Спектральный анализ и его приложения.– Т. II.– М.: Мир, 1971.– 288 с.
9. *Кузнецов А.А.* Биофизика: Учеб. пособие.– Т. 1.– Владимир: Владим. гос. ун-т, 1998.–136 с

INTERQUANTILE ANALYSIS METHOD OF THE *RR*-INTERVALOGRAMS

A.V. ARDASHEV, R.A. KAVASMA, A.A. KUZNETSOV, A.A. PLEHANOV, V.V. CHEPENKO

Summary

For research of the *RR*- intervalograms the interquantile (IQ) analysis method is offered. The method includes the statistical, spectral and nonlinear analysis of time series, allows to carry out rhythmgrams certification on phase components with their subsequent analysis.

Key words: interquantile method, *RR*- intervalogram

УДК 616-008. 6

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

А. А. СОЛОМАХА*

В медицинской литературе в течение длительного времени понятие о самоотравлении организма ядовитыми веществами, образующихся из-за нарушений обмена веществ, называлось аутоинтоксикацией [14, 15]. И. В. Давыдовский в монографии «Учение об инфекции» (1956) высказал тезис о преобладании эндогенной, или аутоинфекции, над экзогенной. Большой вклад в развитие учения об аутоинтоксикации внесли многие отечественные исследователи, в том числе и наиболее выдающиеся: И. В. Давыдовский, В. А. Энгельгардт, Д. С. Саркисов, Ю. А. Владимиров, М. И. Кузин, Ю. М. Лопухин, В. К. Гостищев, а также зарубежные авторы: G. Abouna, D. Allen, Y. Burnet, M. Muller, E. H. Starling и другие. В 1979 г. М. А. Уманский, Л. Б. Пинчук, В. Г. Пинчук обобщили сведения об аутоинтоксикациях в монографии «Синдром эндогенной интоксикации». Таким образом, понятие об аутоинтоксикации трансформировалось в «синдром эндогенной интоксикации»[14].

Медицинская проблема эндогенной интоксикации (ЭИ) в хирургии является актуальной и сегодня, несмотря на достаточное число исследований и публикаций в этой области. Это объясняется тем, что тенденции к стабилизации или снижению частоты гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ), осложнений послеоперационного периода, риска возникновения внутрибольничной инфекции (ВБИ) в последние годы не наблюдается [3]. Поэтому продолжение изучения теоретических, клинических, экспериментальных вопросов ЭИ в аспекте диалектического взаимодействия микро- и макроорганизма, влияния токсинов на кроветворную ткань и органы, является насущной задачей медицины. Целесо-

* Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко

Краткое сообщение

образно выделить понятие о роли органов детоксикации организма как ключевое в рассмотрении ЭИ. В работах последнего времени указывается об особой роли иммунной системы (ИС). Новым в понимании основных причин супрессии ИС признается циркуляция в крови вирусной инфекции: герпетической, цитомегаловирусной, вирусов гепатита, а также хламидийной и хеликобактерной [9]. Эта ситуация может принципиально менять течение ГВЗ, осложнений раннего послеоперационного периода, влиять на риск появления посттрансфузионных реакций. В результате этого трансформируются и взгляды на сущность ЭИ. По мнению современных авторов, распространение вирусной инфекции поражает сосудистый эндотелий и способствует прогрессированию атеросклеротического процесса [7]. Данный тезис подчеркивает актуальность развития кровесберегающих технологий в хирургии и трансфузиологии [12], вносит коррекцию в тактику проведения инфузионно-трансфузионной терапии в связи с высоким риском передачи реципиенту гемотрансмиссионных заболеваний, что способствует усилению степени тяжести ЭИ. Взаимодействие с меняющимися условиями жизни и профессиональной деятельности находит отражение в изменении физиологических реакций организма [16]. Система кровообращения, органов кроветворения и чувств, детоксикационная функция печени, выделительная и ИС, терморегуляция и обмен веществ, а также нервная система, выполняющая координирующую роль в их работе, получают отрицательное воздействие в условиях стресса. Функция органов управления и органов детоксикации значительно снижается в условиях патологии [13–14].

В этой связи целесообразно уточнить роль стресса в реакциях нарушения физиологических функций детоксикации организма. Оригинальная и широко известная в настоящее время концепция канадского исследователя Г. Селье, посвященная теории стресса, была сформулирована им в научных публикациях еще в 1936 г. Основная заслуга Г. Селье – в объяснении взаимоотношений чрезвычайных раздражителей и организма человека состоит в выдвижении концепции общего адаптационного синдрома и заболеваний, связанных с адаптацией. Эта теория акцентирует внимание на особой функции гипофизарно-кортикостероидной системы. В случае ее декомпенсации появляется дефицит глюкокортикостероидов, ингибирующих системную воспалительную реакцию, которая предотвращает возникновение ЭИ [13, 16]. Хирурги в клинической практике нередко встречаются с морфологическими проявлениями неврозов: трофическими нарушениями кожи, подкожно-жировой клетчатки, развитием облитерирующих заболеваний артерий, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, опухолей.

Румынский исследователь И. Теодореску-Экзарку специально изучал последствия хирургической травмы на основе теории общего адаптационного синдрома. Изменения в морфологической структуре органов в раннем послеоперационном периоде будут соответствовать фазам синдрома Селье: тревоги, резистентности, истощения. Риск развития ЭИ и тяжесть его проявления более выражена при декомпенсации органов естественной детоксикации. Это нередко реализуется в фазе истощения защитно-приспособительных адаптационных реакций [13]. И. Теодореску-Экзарку выделяет главный орган детоксикации, подвергающийся хирургической агрессии во время операции, – печень, выполняющий основную роль в обеспечении постоянства внутренней среды. Гомеостаз сохраняется за счет инактивации эндогенных токсинов крови гепатоцитами и синтезом сывороточных альбуминов. Белки плазмы способны участвовать в образовании иммуноглобулинов, а также абсорбировать токсины и транспортировать их с кровотоком к органам физиологической детоксикации. Гипоальбуминемия – один из ранних лабораторных показателей, указывающих на декомпенсацию белково-синтетической функции печени [10, 14]. Длительное токсическое воздействие на паренхиму печени приводит к дистрофическим изменениям. Клиническая картина может соответствовать жировой дегенерации печени, циррозу, гепатоцеллюлярной карциноме [10, 14]. Это способствует формированию «порочного круга» в связи с полиорганной недостаточностью непосредственно самих органов естественной детоксикации. ЭИ может прогрессировать в раннем послеоперационном периоде в результате наркоза, кровопотери, суперинфекции, синдрома аллогенных трансфузий.

Оперативные вмешательства у больных со сниженной активностью гепатоцитов вызывают интраоперационные изменения регионарной гемодинамики. Это создает дополнительные предпосылки для возникновения гипоксии печеночных клеток [5].

Кровоснабжение печени осуществляется посредством печеночной артерии и воротной вены. Однако печеночная артерия обеспечивает ~20% регионарного кровотока в сравнении с воротной веной, на долю которой приходится ~80% [5, 13].

Нарушение проницаемости сосудистой стенки, микроциркуляции является следствием патологии регионарной гемодинамики во время выполнения операции и раннем послеоперационном периоде, что создает дефицит синтеза альбуминов, а в последующем развивается дистрофия и дегенерация гепатоцитов [16].

Современные исследователи различают следующие органы естественной детоксикации: монооксигеназную систему печени, выделительную и ИС [5, 14]. ИС состоит из тимуса, костного мозга, селезенки, лимфатических узлов, иммунокомпетентных клеток. Среди выделительных органов различают: почки, желудочно-кишечный тракт, потовые и сальные железы. Нормализация газового состава крови приводит к восстановлению кислотно-основного состояния. Реализация этого процесса осуществляется с помощью регуляции дыхания [5, 14].

Различают несколько видов ЭИ: ретенционные, резорбционные, обменные, инфекционные [14–15]. Инфекционные или бактериально-токсические нарушения являются одной из наиболее частых причин ЭИ. В процессе длительной эволюции человека развивались и совершенствовались способы защиты и детоксикации. Совершенно очевидно, что органы естественной детоксикации современного человека наиболее адаптированы к ответу на внедрение бактериальной микрофлоры. Проблемы в этих органах чаще развиваются при вирусной инфекции, что объясняется трудностями реализации классических механизмов обезвреживания. Обычно это связано с трансформацией вирусов, что приводит к манифестации первичных хронических заболеваний. Сочетание хронической вирусной инфекции с развитием местного гнойного очага способствует более выраженной ЭИ [9, 10, 14]. Крайней степенью тяжести ЭИ является септический шок.

Эндогенные токсины, циркулирующие в крови, накапливаясь, способны превысить определенный «критический порог» (КП). В результате этого развивается полиорганная недостаточность. Уровень эндогенных токсинов крови индивидуален, поэтому его сложно объективизировать. КП – это соотношение общего количества эндотоксинов крови к активности органов, тканей, клеток, функционирующих в режиме детоксикации и выведения из организма продуктов их метаболизма.

При выявлении эндогенных токсинов менее КП установлено, что в 55% наблюдений активность нейтрофилов образцов крови доноров значительно повышена, у 70% из них было увеличение циркулирующих иммунных комплексов. Однако активации или угнетения гуморального звена ИС не выявлено. Выявленные изменения связаны с общим адаптационным синдромом органов естественной детоксикации организма к воздействию микроорганизмов окружающей среды в связи с отсутствием жалоб и объективных изменений в состоянии здоровья доноров [11].

К современным тенденциям развития учения о синдроме ЭИ относят: создание генетических вакцин для индукции клеточного и гуморального иммунного ответа [8], изучение двойственных свойств глюкозы, тормозящей гипоталамические центры, регулирующие продукцию соматотропного гормона, еще целый ряд феноменальных изменений в обмене веществ [2]. Разрабатываются методы, позволяющие выявить факторы риска ЭИ на основе современных лабораторных маркеров в ранних стадиях формирования патологии [6]. Условно-патогенная и патогенная микрофлора активирует или подавляет в зависимости от условий существования программу естественной гибели клеток – апоптоз [1]. Установлено, что цинксодержащие эндопептидазы, участвующие в свободно-радикальном окислении клеточных мембран, могут активно принимать участие в деградации белкового компонента практически всех макромолекул внеклеточного матрикса. Это приводит к повторному стенозу артерий после выполнения баллонной ангиопластики в ближайшие месяцы.

Эти эндопептидазы получили собственное название – матриксные металлопротеиназы [4]. Таким образом, взгляды на развитие ЭИ претерпевают определенные изменения, что отразится на методах диагностики, прогнозировании, инфузионно-трансфузионной детоксикационной терапии в ближайшем будущем.

Литература

1. *Белый Ю. Ф.* // Вестник РАМН.– 2005.– №1.– С. 30–33.

Краткое сообщение

2. *Берштейн Л. М.* // Вестник РАМН.– 2005.– №2.– С. 48.
3. *Гельфанд Б. Р. и др.* Антибактериальная терапия абдоминальной хирургической инфекции.– М., 2002.– 125 с.
4. *Землянская О. А.* //Ангиология и сосудистая хирургия.– 2004.– №2.– С. 29–35.
5. *Ивачев А. С.* Избранные вопросы лечения больных перитонитом: Моногр.– Пенза: Изд-во Пенз. гос. ун-та, 2003.– 220 с.
6. *Кирьяков В. А. и др.*// Вест. РАМН.– 2005.– №3.– С. 27.
7. *Лесков В. П , Затевахин И. И.* // Ангиология и сосудистая хирургия.– 2005.– №2.– С. 9–14.
8. *Логунов Д. Ю. и др.* // Вестн. РАМН.– 2005.– №2.– С. 14.
9. *Пигаревский П. В. и др.* // Вестн. РАМН.– 2005.– № 2.– С. 17–22.
10. *Саркисов Д. С.* Очерки по структурным основам гомеостаза.– М. :Медицина, 1977.– 350 с.
11. *Соломаха А. А.* // Вестник службы крови России.– 2003.– №3.– С. 23–24.
12. *Таричко Ю. В. и др.* // Анн. хир.– 2002.– №5.– С. 25–29.
13. *Теодореску-Экзарку И.* Общая хирургическая агрессология.– Бухарест, 1972.– 574 с.
14. *Уманский М. А. и др.* Синдром эндогенной интоксикации.– Киев, 1979.– 204 с.
15. *Чаленко В. В. , Кутушев Ф. Х.* // Вестник хирургии им. И. И. Грекова.– 1990.– №4.– С. 3
16. *Selye H.* The physiology and pathology of exposure to stress // Acta Inc. Montreal, 1950.

УДК 612; 616-009.2

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ НЕПРОИЗВОЛЬНЫМИ ДВИЖЕНИЯМИ РУКИ

С.В. КОМИН, А.Я. РЫЖОВ*

Известно, что физиологический тремор, регистрируемый, как правило, в угловых градусах, характеризует функциональное состояние нервно-мышечного аппарата и поисковую функцию моторных центров нервной системы [3–5]. В то же время существенный интерес представляют при этом сами движения дистальных звеньев кинематической цепи конечности, регистрация и анализ которых представляют определенные трудности.

Цель работы – посредством разработанной нами методики компьютерной регистрации и анализа ритмических движений пальцев руки дать физиологическую оценку частотных и амплитудных характеристик физиологического тремора.

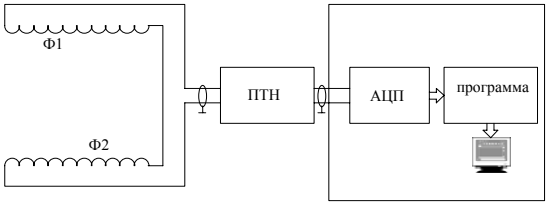


Рис. 1. Электронно-вычислительный комплекс Tremor

Методика исследования. Разработана модифицированная методика измерений параметров тремора пальцев руки с помощью новой разновидности широкополосного индукционного преобразователя [2, 8] – электронно-вычислительного комплекса Tremor (рис. 1). Выходной сигнал измерительных катушек (Ф1, Ф2) подается на преобразователь «ток – напряжение» (ПТН). Обусловленные тремором перемещения постоянного магнита ведут к появлению индукционного тока, прямо пропорционального перемещению. ПТН с измерительными катушками представляет собой полосовой фильтр, что обеспечивает фильтрацию сигнала от шумовых составляющих. Сигнал с ПТН поступает на аналого-цифровой преобразователь (АЦП) и считывается с АЦП программой Tremor, осуществляющей обработку и анализ изучаемых движений. Испытуемые (18 мужчин 17–20 лет), находящиеся в положении сидя с фиксированными предплечьем и кистью правой руки, удерживали пальцы с надетым на них намагниченным наконечником между измерительными обмотками (Ф1 и Ф2), с которых велась регистрация амплитудных и частотных характеристик движений пальцев – не менее 120 циклов.

* Тверской государственный университет, г.Тверь, пр-т Чайковского, д. 77А, биологический факультет, кафедра биомедицины Тел. 8(4822) 36-06-33, E-mail:biomed@tversu.ru

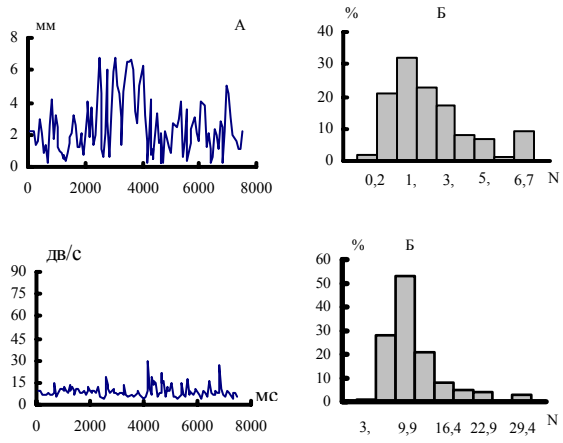


Рис.2. Сверху вниз – амплитудные и частотные показатели физиологического тремора, представленные в виде интервалограмм (А) и гистограмм (Б). Испытуемый И., 17 лет

Результаты исследования. Когда человек поддерживает определенный суставной угол, в нем имеются периодические колебания с амплитудой порядка нескольких градусов и с широким спектром частот (мышечный тремор). Сохранение положения кинематического звена идет посредством постоянных поисковых движений, имеющих вид периодических колебаний относительно среднего положения [6–7]. В этом случае управление со стороны ЦНС этими движениями заключается в селекции необходимых степеней свободы с элиминированием лишних [1–2].

В наших опытах частотные параметры тремора в усредненном варианте всей выборки составили 9,70±0,33 дв/с, длительность двигательного цикла (одно колебание пальцев) – 0,105±0,004 дв/с, амплитуда тремора – 2,761±0,234 мм.

Индивидуальный анализ выявляет вариативный характер колебаний ***амплитуды физиологического тремора*** (рис. 2), при котором со 2-й секунды регистрации наблюдается увеличение амплитуды до 7 мм и с 4-й секунды опыта – ее снижение. Гистограмма распределения амплитуды физиологического тремора (рис.2Б) представляет собой левоасимметричную кривую вследствие относительно небольшого числа высокоамплитудных колебаний, смещенных вправо. На ***частотной характеристике физиологического тремора*** проявляются колебания 5–15 движ/с с несколькими пиками в пределах 29 движ/с, отчетливо проявляющимися на мономодальной гистограмме. При этом частотные и амплитудные показатели тремора параметрически не скоррелированы в пределах статистической выборки и индивидуально.

Определены возможности индивидуального анализа периодических процессов непроизвольных и произвольных движений кинематических звеньев пальцев рук. Характер ритмических непроизвольных движений пальцев рук может быть подвергнут анализу по виду кривых и количественному – по параметрам гистограмм. Исследования физиологического тремора пальцев рук наряду с исследованиями произвольных ритмических движений (теппинг-тест) и аналогичных движений с навязанным ритмом (серия двигательных реакций) позволяет определить субординационную картину управления локальным двигательным актом со стороны центральной нервной системы [3] .

Литература

1. *Бернштейн Н.А.*. Физиология движения и активности.– М., 1990.–346 с.
2. *Гречишкин Р.М. и др.* Ф //Актуальные проблемы физиологии труда.– Тверь, 2005.– С.63–77.
3. *Комин С.В. и др.* // Психофизиологические аспекты трудовой деятельности: Всерос. сб..– Тверь, 2002.– С. 58–66.
4. *Рыжов А.Я.* // Междунар. конф. «Медицина труда в третьем тысячелетии»: Тез. докл.– М., 1998.– С.182.
5. *Elble R.J.* // J. Clin. Neurophysiol.–1996.– Vol. 13.– P. 133.
6. *Morrison S., Newell K.M.* // Eur. J. Appl. Physiol.– 1999.– Vol. 80.– P. 564–574.
7. *Norman K.E. et al.* // J. Neurosci. Methods.– 1999.– Vol. 92.– P. 41–54.
8. *Prance R.J. et al.* // Sensor and Actuator.– 1999.– Vol. 76.– P. 117–121.

Краткое сообщение

УДК: 616-007.274

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ФОСФАТНО-ЦИТРАТНОГО БУФЕРНОГО РАСТВОРА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО СПАЙКООБРАЗОВАНИЯ

А.В. ЛЯХОВА, А.Л. МИРИНГОФ, Б.С. СУКОВАТЫХ*

Внутрибрюшные спайки развиваются у 92,9–94% больных, перенесших ранее полостные операции [1]. Процесс образования внутрибрюшных сращений носит одновременно защитный и патологический характер. Биологическая целесообразность репаративных процессов не вызывает сомнений, но у 15-30% больных в последующем развивается спаечная болезнь, и как следствие, спаечная кишечная непроходимость[2]. Учитывая, что в России несколько миллионов человек перенесли операции на органах брюшной полости, профилактика спайкообразования является не только медицинской, но и социальной проблемой.

Этиологические факторы спайкообразования разнообразны. Повреждения серозной оболочки во время операции вызывают механические, физические, химические, инфекционные, аллергические и ряд других факторов. Несмотря на многообразие этиологических причин в патогенезе спайкообразования имеется один общий универсальный механизм– прорастание соединительной тканью фибрина, образовавшегося из экссудата в брюшной полости в ответ на повреждения брюшины[3]. Следовательно, можно предположить, что если предотвратить синтез фибрина, то этим уменьшится процесс спайкообразования.

Цель работы – экспериментальное обоснование и апробация способа профилактики послеоперационного спайкообразования путем инактивации фермента тромбина, необходимого для синтеза первичного компонента спайки – фибрина.

Материалы и методы исследования. Ранее выполненными нами биохимическими исследования [5] было установлено, что активность тромбина максимальна при значениях pH 7,4-7,7, а при pH 5,6 практически равна нулю. Предлагаемый нами в качестве профилактического спаечного средства фосфатно-цитратный буферный раствор (ФЦБР) с pH 5,6 приготовляется из двузамещенного фосфата натрия, лимонной кислоты и бидистиллированной воды. Двузамещенный фосфат натрия является солью натрия и фосфорной кислоты, представляет собой кристаллический продукт белого цвета, солоноватого вкуса, хорошо растворимый в холодной воде, с температурой плавления 40°С, не разлагается при высоких температурах. Лимонная кислота относится к органическим оксикислотам, представляет собой кристаллический продукт белого цвета, кислого вкуса, с температурой плавления 153°С, хорошо растворима в холодной воде, раствор ее стабильный при нагревании. ЦФБР подобен официнальному препарату цитроглюкофосфату, но обладает буферной емкостью и pH 5,6.

Технология изготовления: к смеси двузамещенного фосфата натрия в количестве 20,65 г и лимонной кислоты в количестве 8,8 г добавляют бидистиллированную воду до 1 л, перемешивают, контролируют pH при помощи стандартных методик на pH-метре, разливают во флаконы необходимого объема, укупоривают и стерилизуют при температуре 180°С в течение 8 мин. ФЦБР стабилен при действии высоких температур, биологически устойчив, физиологически инертен, не токсичен [6]. Для изучения профилактической активности ФЦБР на процесс послеоперационного спайкообразования нами проведены экспериментальные исследования на 60 крысах самцах линии Вистар. Распределение животных по группам опытов представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение экспериментальных животных по группам опытов

	Промывание брюшной полости после моделирования спаечного процесса	Количество животных
Контрольная	0,02% раствором фурацилина	20
Сравнения	33% раствором полиглюкина	20
Опытная	ЦФБР	20

Моделирование спаечного процесса производилось следующим образом. В стерильных условиях оперблока кафедры оперативной хирургии под эфирным наркозом производилась срединная лапаротомия. Идентифицировался купол слепой и конечная часть подвздошной кишок. Серозная оболочка слепой кишки скарифицировалась металлической щеткой до появления на ее поверхности кровавой росы. Аналогичным образом десерозировалась внутренняя поверхность брюшной стенки в правой подвздошной области. После этого брюшная полость в контрольной группе промывалась раствором фурацилина, в группе сравнения – полиглюкина, в опытной группе – ФЦБР. Животные выводились из опыта на 1, 3, 7 и 14 сутки после операции путем передозировки эфирного наркоза. Повторно вскрывалась брюшная полость. Визуально оценивалась выраженность спаечного процесса: распространенность в целом и по каждому виду спаек в отдельности, деформация органов. По 5-балльной шкале оценивался каждый показатель, а затем с учетом коэффициента значимости по методике [4] опценивали интегральный показатель – семантический дифференциал, отражающий степень выраженности спаечного процесса. Органы брюшной полости, вовлеченные в спаечный процесс, изымались, фиксировались в 10% растворе формалина. Из них делали парафиновые срезы, окрашенные гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. Для оценки выраженности инфильтративных и пролиферативных процессов, отражающих активность спаечного процесса по стандартной методике определяли плотность клеточного экссудата и его состав.

Нами проведен анализ комплексного обследования и последующего хирургического лечения 40 больных с распространенным перитонитом различной этиологии, которые находились на лечении в хирургическом отделении МУЗ ГБ СМП г. Курска в 2002-2005 гг. Мужчин было 33, женщин – 7. Возраст больных колебался от 24 до 70 лет. По технологии лечения больные были разделены на 2 группы. Первую группу составили 30, вторую – 10 больных. Между группами не было статистических различий по полу, возрасту, распространенности и выраженности патологического процесса в брюшной полости.

В первой (контрольной) группе после оперативного вмешательства на органах брюшной полости и ее санации 0,02% раствором фурацилина полость дренировалась 3-4 дренажами из стандартных точек, устанавливалась капсула или дренаж-проводник для контрольно-динамической лапароскопии (КДЛ) в послеоперационном периоде. Рана брюшной полости послойно ушивалась наглухо. При КДЛ, выполненной на 1, 3, а при необходимости, на 5 сутки послеоперационного периода проводилось удаление из брюшной полости экссудата, хлопьев фибрина, разделялись рыхлые сращения, освобождались дренажи, и брюшная полость промывалась раствором фурацилина.

Таблица 2

Динамика плотности клеточного экссудата в группах экспериментальных животных

Группы животных	Сроки эксперимента			
	1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки
Контрольная	115±23,2	103,3±15,27	53,17±7,08	40,7±5,4
Сравнения	57,5±7,66	75,0±11,9	38,0±3,58	20,2±3,4
Опытная	46,67±11,2	64,83±20,44	29,67±4,59	17,8±6,6

Отличительными моментами технологии лечения второй группы были: 1) во время лапаротомии после санации брюшной полости в нее заливался стерильный 1 л ФЦБР, им омывались органы брюшной полости, с удалением 4/5 раствора, чтобы не вызвать у больного цитратной интоксикации; 2) во время КДЛ, после выполнения ее основных этапов, брюшная полость промывалась 200 мл ЦФБР. Результаты лечения оценивались следующим образом: отличный – симптомов спаечной болезни нет, трудоспособность сохранена; хороший – появление кратковременных симптомов спаечной болезни (вздутие живота, затруднение отхождения газов) после грубого нарушения пищевого режима, которые самостоятельно исчезают, не требуют лекарственной коррекции и не нарушают трудоспособность; удовлетворительный – наличие стойких признаков спаечной болезни, требующих строгого соблюдения пищевого режима, медикаментозного лечения, ограничивающего трудоспособность; плохой – выраженная клиника спаечной болезни, повторяющиеся присту-

* Кафедра общей хирургии, Курский госмедуниверситет

пы кишечной непроходимости, требующие оперативного вмешательства, больной не трудоспособен. Качество жизни оперированных больных изучали с помощью опросника SF-36, принятого в качестве стандарта для оценки результатов лечения европейским и американским хирургическими обществами [7].

Результаты исследования. Динамика показателей клеточной реакции брюшины в группах экспериментальных животных представлена в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что в 1 сутки выраженность воспалительного процесса в контрольной группе была в 2 раза выше, чем в группе сравнения и в 2,5 раза, чем в опытной группе. Максимальная выраженность воспалительной реакции брюшины наблюдалась на 3-и сутки эксперимента. Аналогичная тенденция сохранялась на всех сроках эксперимента, и к 14 суткам в контрольной группе она была в 2 раза более выражена, чем в группе сравнения и в 2,3 раза, чем в опытной группе. При оценке выраженности спаечного процесса методом семантического дифференциала получены данные, которые представлены в табл. 3.

Таблица 3

Выраженность спаечного процесса в группах опытных животных

Группы	Значение семантического дифференциала	P
Контрольная	2,97±1,7	P*<0,05
Сравнения	1,74±0,1	P*<0,05
Опытная	0,45±0,2	

* – по сравнению с опытной группой

К 14 дню в контрольной группе у животных формировались конгломераты органов с вовлечением в спаечный процесс слепой и тонкой кишок, сальника. Конгломераты были фиксированы к передней брюшной стенке в месте ее перитонеальной травмы посредством плоскостной спайки, как в правой подвздошной области, так и к срединной ране. В группе сравнения выраженность спаечного процесса, по сравнению с контрольной, уменьшалась в 1,7 раза. Мобильные органы брюшной полости лишь в 50% случаев спаивались в конгломераты вокруг десерозированых участков висцеральной и париетальной брюшины. В исследуемой группе выраженность спаечного процесса была в 6,6 раза меньше, чем в контрольной и в 3,9 раза – чем в группе сравнения. При визуальном осмотре выявлялись лишь единичные тяжевые сальниковые спайки, фиксированные к поверхности слепой кишки и к операционному срединному вентральному рубцу. Сращений органов в виде конгломератов не зарегистрировано. Отдаленные результаты изучены в контрольной и исследуемой группах в сроки от 1 до 3 лет после операции и представлены в табл. 4.

Таблица 4

Результаты профилактики спайкообразования после лечения распространенного перитонита

Результаты лечения	Группы больных			
	Контрольная (n=30)		Исследуема (n=10)	
	Абс.	%	Абс.	%
Отличный	2	6,7	4	40
Хороший	3	10	3	30
Удовлетворительный	16	53,3	3	30
Плохой	9	30	-	-

Применение ЦФБР для профилактики спайкообразования при разлитом перитоните позволяет улучшить отличные результаты на 33,3%, хорошие – на 20%, снизить удовлетворительные на 23,3%, неудовлетворительных – избежать.

Изучение качества жизни проведено по 36 пунктам опросника с формированием 8 шкал, отражающих физическое функционирование, ролевую деятельность, телесную боль, общее здоровье, жизнедеятельность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Полученные результаты по стандартной методике сведены в два интегральных показателя, отражающих физический и психический компонент здоровья. Значения интегральных показателей уровня качества жизни приведены в табл. 5, откуда видно, что у больных, которым проведено лечение по предлагаемой нами технологии, как физический, так и психический компоненты здоровья в 1,5 раза выше, чем у больных, пролеченных по традиционной технологии.

Таблица 5

Значения показателей уровня качества жизни в группах больных

Показатели качества жизни	Группы больных	
	Контрольная	Исследуемая
Физический компонент	48,63±10,29	75,64±13,02
Психический компонент	50,0±16,28	77,44±16,81

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что процесс спайкообразования связан со способностью брюшины вырабатывать экссудат со склеивающими свойствами. Повреждение серозных полостей при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости приводит к немедленной экссудации альбумина, глобулина и фибриногена. Поврежденная ткань посредством выделения тканевого плазминогена и тромбина активизирует переход фибриногена в фибрин, а фибриновая сеть появляется в течение первых часов после операции. Пик фазы экссудации приходится на 3–4 сутки, после чего следует организация фибриновых сращений. Поэтому предупреждать выпадение фибрина в брюшную полость следует лишь в конце операции и в течение первых 3 суток послеоперационного периода. При введении ФЦБР с РН 5,6 в брюшную полость он сдвигает реакцию содержимого в кислую сторону и за счет буферной емкости удерживает ее в течение суток. Кроме того, содержащаяся в растворе лимонная кислота взаимодействует с солями кальция экссудата брюшины и нейтрализует их. Снижение уровня кальция также препятствует образованию фибрина. Соединительнотканная организация начинается с 7 суток, а полное созревание соединительной ткани происходит через 3-4 месяца. ФЦБР тормозит активацию тромбина и образование фибриногена и в 6,6 раза уменьшает процесс спайкообразования в брюшной полости.

Выводы. Промывание брюшной полости ФЦБР у больных с распространенным перитонитом во время лапаротомии и в ближайшем послеоперационном периоде во время КДЛ позволяет затормозить процесс активации тромбина и тем самым предупредить спайкообразование. Применение оригинальной технологии предупреждения спайкообразования позволяет улучшить отдаленные результаты лечения больных разлитым перитонитом: отличные результаты на 33,7%, хорошие – на 20%, снизить удовлетворительные на 23,3%, неудовлетворительных – избежать.

Литература

1. *Баранов Г.А., Карбовский М.Ю.* // Хирургия.– 2006.– № 7.– С. 56–59.

2. *Воробьев А.А., Бебуришвили А.Г.* Хирургическая анатомия оперированного живота.– Волгоград, 2001.

3. *Женчевский Р.А.* Спаечная болезнь.– М.: 1989.

4. *Липатов В.А., Григорян В.В.* Актуальные вопросы экологии, экспериментальной и клинической медицины.– Орел, 2001.– С. 85–86.

5. *Ляхова А.В. и* др. //Новое в реконструктивной хирурги.– М, 2004.– часть 4.– С.67–68.

6. *Пат.№2252755* РФ Способ профилактики послеоперационного спайкообразования после операций на органах брюшной полости/ Мирингоф А.Л. и др.//Бюллетень изобретения и открытия.– 2005.– №15.– С16.

7. Ware J.E, et. all. SF-36 Health Surgvey. Manual and interpretation guide.– Boston, 1993.

EXPERIMENTAL GROUND AND CLINICAL USE PHOSPHATE-CITRATE BUFFER SOLUTION FOR PREVENTION POSTOPERATIVE INTRAPERITONEAL ADHESIONS.

A.V. LYACHOVA, A.L. MIRINGOF, B.S. SUKOVATICH

Summary

The comparative study of effectiviti use of furacilini, polyglucini and phosphate-citrate buffer solution for prevent intraperitoneal adhesions had been passed in experiment. Excellent results had been rise on 33,3%, good results had been rise on 20% by used original technology for prevent postoperative intraperitoneal adhesions.

Key words: furacilini, polyglucini, intraperitoneal adhesions

Статья

Раздел II

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

УДК: 616.3-053. 2: 577.3

ХРОНОПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С HELICOBACTER PYLORI

З.Ю. СОЗАЕВА, И.Р. ТАГАЕВА, Л.Г. ХЕТАГУРОВА*

В структуре заболеваний системы пищеварения у детей, как и у взрослых, ведущее место занимает патология верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ), чаще сочетанного характера [1–4]. Заболевания желудка и 12-перстной кишки наиболее распространены среди болезней органов пищеварения у детей, частота их растет и составляет 58–65% в спектре детской гастроэнтерологической патологии [5–6]. Этиологическими факторами возникновения хронических заболеваний ВОПТ считали кислотно-пептический, алиментарный, генетический, нарушение моторики желудка и 12-перстной кишки, патогенетические механизмы действия которых изучены подробно. Но представления об этиопатогенезе гастродуоденальной патологии изменились, что связано с открытием Helicobacter pylori (Hp), с которым ассоциируют ~80% гастритов и 100% язвенную болезнь [7–8].

Неблагоприятные условия социальной среды, экологической ситуации увеличивают вероятность хронического стресса, который может стать патогенным фактором, ухудшающим здоровье, особенно в детстве, когда происходят морфофункциональные перестройки, связанные с ростом и развитием ребенка [9]. Состояние здоровья ребенка ассоциируется с адекватной околосуточной биоритмологической деятельностью его физиологических систем. Различные патологические процессы и состояния связывают с явлениями нарушения синхронности на тканевом, органном, и системном уровнях. Заболевание начинает проявляться именно с нарушения околосуточной биоритмологической деятельности биосистем и процесс саногенеза завершается лишь тогда, когда восстанавливаются нормальные ритмы функционирования физиологических систем организма [10]. Патогенетическая терапия патологии гастродуоденальной зоны, ассоциированной с Hp, должна включать в себя эрадикационную терапию, воздействие на психо-эмоциональную сферу и временную организацию физиологических систем организма. Поиску новых путей оптимизации лечения и коррекции нарушений адаптации на хронобиологической основе посвящены разделы хрономедицины: хронопатофизиология, хроноадаптация хронопрофилактика, хронотерапия и хронореабилитация [12].

Цель исследования – патогенетическое обоснование возможности лечения детей с хронической гастродуоденальной патологией, ассоциированной с Hp.

Материал и методы исследования. На протяжении 2002–2005 гг. мы обследовали 71 ребенка (48 мальчиков и 23 девочки) в возрасте 7–17 лет с хронической гастродуоденальной патологией, ассоциированной с Hp в стадии обострения (хронические гастриты, хронические гастродуодениты, язвенная болезнь 12-перстной кишки), находившихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении РДКБ г. Владикавказа. Группу контроля составили 50 здоровых детей того же возраста.

В процессе проведения исследования все больные методом случайной выборки были разделены на две группы:

I группа – 35 детей (14 девочек и 21 мальчик): 16 человек в возрасте 7–12 лет (6 девочек и 10 мальчиков) и 19 человек в возрасте 13 лет и старше (8 девочек и 11 мальчиков), находившихся на общепринятой терапии.

II группа – 36 детей (9 девочек и 27 мальчиков): 11 человек 7–12 лет (6 девочек и 5 мальчиков) и 25 детей 13 лет и старше (3 девочки и 22 мальчика), получивших курс сочетанной хронотерапии: общепринятая терапия, фито-, арома- и музыкотерапия.

Хроническую гастродуоденальную патологию диагностировали на основании жалоб, клинико-анамнестических данных, результатов фиброгастроэзофагоскопии (ФЭГДС), гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка, проводимых в соответствии с требованиями Сиднейской системы (1996). По этиологической форме поражения гастродуоденальной зоны в 100% случаев составляла патология, ассоциированная с Hp. Наличие инфекции Hp определяли при проведении гистологического исследования, а также быстрого уреазного HELPIL-теста и дыхательного NH3-теста. Оценку кислотообразующей функции желудка проводили с использованием аппарата «Гастроскан-24» («Исток-система» г. Фрязино Московской области), позволяющего проводить суточную интрагастральную pH-метрию, а также у части детей путем двухчастотной интрагастральной импедансометрии с использованием реогастрографа РГГ9-01 (ОАО «Завод «Радиоприбор»», Санкт- Петербург).

Для изучения состояния временной организации физиологических функций у больных с хронической гастродуоденальной патологией всем детям, помимо общеклинического исследования, проведена ауторитмометрия: на протяжении трех суток подряд через каждые 4 часа с 7.00 до 23.00 по 15 измерений в серии (с 8-часовым перерывом на ночной сон) определяли параметры физиологических функций (САД п/л, ДАД п/л, срАД п/л, ПД п/л, t° п/л, ЧСС), чувство времени по тесту «индивидуальная минута» («ИМ») с последующей обработкой результатов на ЭВМ по программе «Косинор-анализ» ритмов с неизвестным периодом при неравноотстоящих наблюдениях, оценивающих 5 параметров синусоидальных зависимостей (мезор, амплитуду, акрофазу, период, достоверность). Помимо ауторитмометрии всем провели определение хронотипа с использованием анкеты Эстберга и по тесту «САН». ФЭГДС, обследование на наличие Hp, оценка состояния временной организации физиологических функций, тест «САН» проводили до и через 6–8 недель после лечения.

Общепринятая терапия включала в себя 7-дневный курс эрадикационной терапии (Флемоксин-солютаб 25/кг/ сут (макс. 1 г) + кларитромицин 7,5 мг/кг/сут макс. (500мг) / макмирор 15 мг/кг/сут в сочетании с ингибитором протонной помпы (омез) 0,5 мг/ кг на фоне повышенной кислотообразующей функции желудка или коллоидным субстратом висмута (Де-нол) 4 мг/кг/сут.), в сочетании с биопрепаратами (Линекс по 6 капс./ сут), прокинетики (мотилиум). Детям, находившимся на сочетанной терапии в комплекс лечебных мероприятий были добавлены 7-дневный курс приема Смекты (до проведения эрадикационной терапии), парентеральное введение 5% раствора аскорбиновой кислоты (так как H.pylori обладает способностью понижать содержание аскорбиновой кислоты – скавенджера метаболитов кислорода – и уменьшать гидрофобность тканей [13]) в сочетании с препаратами эрадикационной терапии и биопрепаратами (Линекс). Учитывая способность микроорганизма Hp скапливаться в десневых карманах для предотвращения реинфицирования на фоне приема препаратов эрадикационной терапии проводили санацию полости рта гелем «Метрогил-дента» дважды в день. Так как в настоящее время установлена способность Helicobacter pylori инициировать процессы перекисного окисления липидов, усиливающиеся на фоне эрадикационной терапии и тормозящие репаративные процессы в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны [14–15], после проведения эрадикационной терапии назначали прием в течение 3 недель препарата «Тыквеол», обладающего антиоксидантным, мембраностабилизирующим, мягким желчегонным действием. Лечение детей данной группы проводили с соблюде-

* Северо- Осетинская государственная медицинская академия Институт биомедицинских исследований ВНЦ РАН и РСО-Алания
362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская 40. Тел /факс:
(8672)- 53-73-35, E-mail: lotos@alanianet.ru

нием принципов хронотерапии: антисекреторные препараты назначали в зависимости от сезона года – блокаторы Н2-рецепторов – в весенне-летний период, ингибиторы протонной помпы – вне зависимости от сезона года. Дозы и время приема антисекреторных препаратов подбирали индивидуально с учетом данных суточной pH-метрии. Все остальные препараты назначали с учетом хронотипа пациентов. Учитывая способность эндогенной микрофлоры подстраиваться под ритмы макроорганизма [10], дети слабо выраженного утреннего хронотипа получали смекту в первую половину дня (до 12.00), при этом суточная доза составила 2 пакетика. 2/3 суточной дозы антибиотиков и антибактериального препарата (макмирор) назначали в утренние часы, а 1/3 – соответственно в вечерние. Тыквеол назначали в первую половину дня дважды по 1 чайной ложке (суточная доза составила две чайные ложки против четырех, рекомендуемых производителем). Дети индифферентного хронотипа получали указанные препараты преимущественно во вторую половину дня (в период активности парасимпатического отдела нервной системы) (после 15.00). При этом смекту назначали также по 2 пакетика в сутки, а основную долю препаратов эрадикационной терапии (2/3 от суточной) назначали в вечерние часы, в то время как 1/3 суточной дозы препаратов дети получали в утренние часы. Тыквеол назначали дважды в вечерние часы в суточной дозировке 2 чайные ложки. Хронофитотерапию вели с использованием фитококтейлей адаптогенов («Биоритм РС» и «Биортим ДС») по 30–45 капель в сутки в зависимости от возраста. Дети утреннего хронотипа получали фитококтейли однократно в дозе до 10.00 утра. Детям индифферентного хронотипа суточная доза была разделена на 2 приема в равных дозах (последний прием не позднее 18.00). Фитококтейли назначали на отваре травы зверобоя (100,0 мл), курс хронофитотерапии составил 15 дней. Курс арома- и музыкотерапии вели с использованием масел лимона и лаванды на фоне прослушивания расслабляющей и гармонизирующей мелодии, включающей в себя звуки природы. Длительность сеанса арома- и музыкотерапии – 40 минут. На курс – 15 сеансов.

Критериями эффективности терапии явились сроки купирования болевого и диспепсического синдромов, исчезновения локальной болезненности при пальпации живота, при контрольном обследовании динамика эндоскопической картины и степень эрадикации Hp, улучшение состояния временной организации основных физиологических функций, положительная динамика результатов теста «САН», длительность клинической ремиссии. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием компьютерных программ Microsoft Excel 2003 и Stat min. Достоверными считали различия при $p<0,05$.

Результаты исследования. При госпитализации дети предъявляли жалобы на боли в животе преимущественно кратковременные и ранние, локализующиеся, главным образом, в области эпигастрия, реже имеющие сочетанную локализацию и усиливающиеся при физической нагрузке, диспепсические расстройства (отрыжку, тошноту, изжогу, снижение аппетита).

Учитывая данные эндоскопии и морфологического исследования, у 35 детей (49,3%) диагностирован хронический гастрит (у 28 – поверхностный, у 2 – эрозивный, у 5 – гиперпластический), у 27 (38%) – поверхностный гастродуоденит (у 15 – поверхностный, эрозивный (у 9) и гиперпластический – у 3), у 9 детей (12,7%) – язвенная болезнь 12-перстной кишки. При гистологическом исследовании биоптатов в антруме до вариантов терапии во всех наблюдениях было выявлено воспаление слизистой оболочки желудка чаще низкой (40 человек – 56,3%), реже средней степени (31 ребенок – 43,7%). В слизистой оболочке тела желудка в 70,4% (50 детей) выявили преимущественно хроническое воспаление без признаков активности. Результаты интрагастральной pH-метрии позволили выявить 62 ребенка (87,3%) с повышенной кислотообразующей функцией желудка и 9 (12,7%) – с сохраненной. При гистологическом исследовании биоптатов у 11 (15,5%) детей была выявлена высокая, у 40 (56,3%) – умеренная и у 20 (28,2%) – слабая степень обсемененности Hp. Результаты HELPIL-теста у 41 ребенка (57,7%) расценены как резко положительные, у 30 (42,3%) – как положительные. Резко положительные результаты дыхательного NH3-теста получены у 45 детей (63,4%), положительные – у 26 (36,6%). Сопоставив данные хрономедицинского обследования детей с хронической гастродуоденальной патологией, мы установили нарушение временной организации основных физиологических функций в виде патологического десинхроноза, свидетельствующие о напряжении в системе адаптации больных: в общем спектре ритмов обеих возрастных групп значительно снижена доля достоверных ритмов (23,3% и 25,7% против 61,5% и 66,7% у детей I и II возрастных групп соответственно) (табл. 1).

В спектре достоверных ритмов у больных детей выявлено отмечается преобладание циркадианных частот, относительная доля которых по сравнению с контролем практически не изменена (52,9% у больных против 61,5% у здоровых в первой возрастной группе и 61,1% против 67,5% у здоровых – во второй). У детей обеих возрастных групп отмечается снижение по сравнению с контролем доли ультрадианных ритмов (12,5% против 22,9% у детей 7–12 лет и 11,4% против 14,5% у детей 13 лет и старше), и *увеличение инфрадианных* (28,3% против 14,6% и 27,5% против 18% соответственно). В то время как в контрольной группе ультрадианные частоты в процентном соотношении преобладают над инфрадианными, у детей с хронической гастродуоденальной патологией также отмечено *преобладание инфрадианных* над ультрадианными в обеих возрастных группах (28,3% против 12,5% в первой и 27,5% против 11,4% во второй соответственно). По результатам анкетирования 46 детей (64,8%) отнесены к слабо выраженному утреннему хронотипу, 25 (35,2%) – к индифферентному. Показатели теста «САН» у больных детей относительно невысоки: самочувствие +3, активность +4, настроение +4, при +8, +7, +8 в контроле.

Таблица 1

Спектр биологических ритмов показателей физиологических функций у детей контрольной группы и больных с различной хронической патологией гастродуоденальной зоны (2002–2005гг)

Число анализируемых синусоид n=612 n^1=1268		Достоверные ритмы				Недостоверные ритмы
		Всего	Ультрадианные	Циркадианные	Инфрадианные	
		%	%	%	%	%
7–12 лет	n=312	61,5	23,9	61,5	14,6	38,5
	n^1=312	23,3	12,5	59,2	28,3	76,7
>13 лет	n=300	66,7	14,5	67,5	18	33,3
	n^1=752	25,7	8,3	64,2	27,5	74,3

Примечание: N – число анализируемых синусоид в контрольных группах; n^1 – в группах больных детей; ритм считается достоверным при p=0,9–1,0

В ходе наблюдения было установлено, что у детей, находящихся на сочетанной терапии в более ранние сроки по сравнению с детьми, находившихся на общепринятой терапии, купировались самопроизвольные боли, диспепсические явления, исчезла локальная пальпаторная болезненность (табл. 2). При проведении контрольной ФГДС у детей, принимавших сочетанную терапию, отмечена полная эпителизация эрозивно-язвенных дефектов, отсутствие эндоскопической патологии у 77,8%, отсутствие косвенных признаков нарушения моторики. У 5,5% обследованных отмечено лишь уменьшение площади воспалительного процесса.

Таблица 2

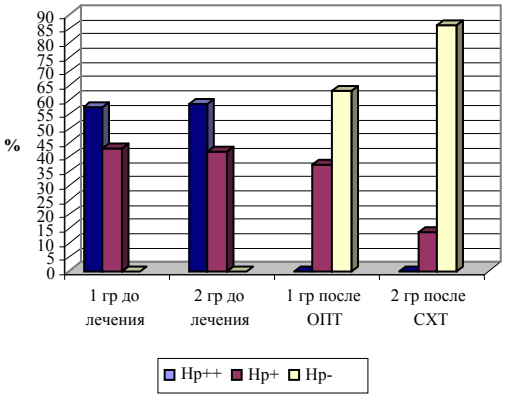
Сравнительная оценка сроков купирования (дни) клинической симптоматики у детей с хронической гастродуоденальной патологией на фоне сочетанной хронотерапии и общепринятого лечения

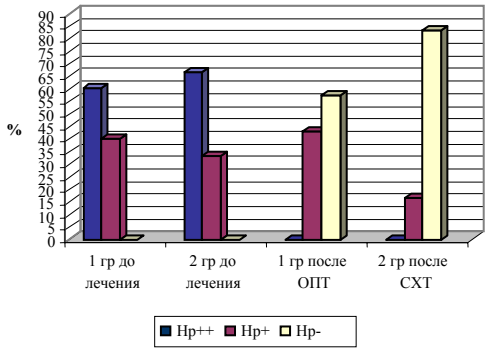
Клинические симптомы	Общепринятая терапия	Сочетанная хронотерапия
Самопроизвольные боли	7	5
Болезненность при пальпации	15	12
Диспептические явления	7	5

У детей, получивших общепринятую терапию, также отмечена полная эпителизация эрозивно-язвенных дефектов, однако сохранялся воспалительный процесс в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны, площадь которого заметно уменьшалась. Сохранялись признаки нарушения моторики в виде дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюксов (11,4% и 19,5%).

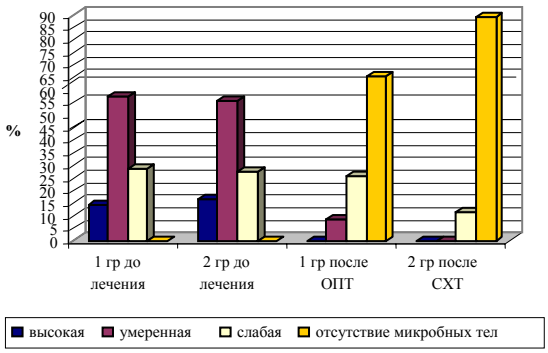
В группе детей, получивших курс сочетанной терапии, отмечался более выраженный эрадикационный эффект: результаты HELPIL-теста расценены как отрицательные в 86,1% случаев, как

слабо положительные – в 13,9% против 62,9% и 37,1% соответственно у детей, получивших общепринятую терапию (рис.).





HELPIL- тест



Дыхательный NH3- тест

Гистологическое исследование биоптатов (степень обсемененности Нр)

*Рис.С*равнительные результаты тестирования и данных гистологического исследования биоптатов у детей с хронической гастродуоденальной патологией после общепринятого и сочетанного хронотерапевтического лечения

По данным дыхательного NH3-теста, отрицательный результат был зарегистрирован у 83,3% детей основной группы, в то время как в группе сравнения – у 57,1% детей, слабо положительные – у 16,7% и 42,9% соответственно (рис.). В то время как полная эрадикация Нр при гистологическом исследовании биоптатов в группе сравнения отмечалась лишь у 65,7% детей, в основной группе полный эрадикационный эффект был у 88,9%. Более выраженная положительная динамика выявлена в группе детей, находившихся на сочетанной хронотерапии и при проведении гистологического исследования биоптатов.

После общепринятой терапии в слизистой антрального отдела и тела отмечено уменьшение частоты воспалительной реакции и снижена частота активного воспаления, у детей после сочетанной терапии эпителий желудка имел морфологическую структуру, близкую к нормальной. В единичных случаях встречались измененные эпителиоциты, лейкоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки. Клетки проявляли признаки умеренной секреторной активности.

В первые трое суток после госпитализации количество достоверных ритмов у больных детей снижено более чем в 2,5 раза по сравнению с контролем (табл.1). После лечения количество достоверных ритмов у детей первой и второй возрастных групп возросло и до 42,7% и 41,6% соответственно, а у больных после сочетанной хронотерапии – 70,4% (у детей 7–12 лет) и 75,3% (у детей 13 лет и старше) (табл. 3). Качество временной организации у больных после сочетанной хронотерапии значительно выше – достигнута более качественная гармонизация в работе физиологических систем и улучшены результаты лечения.

Таблица 3

Спектр биологических ритмов детей с хронической гастродуоденальной патологией в стадии обострения после лечения

Группа обследуемых		Достоверные ритмы				Недостоверные ритмы
		всего	Ультрадианные	Циркадианные	Инфрадианные	
		%	%	%	%	%
7—12 лет	После ОПТ n=192	42,7	17,1	62,2	20.7	57,3
	После СХТ n=132	70,4	19,4	65,6	15	29,6
13 лет и старше	После ОПТ n=226	41,6	13,8	64,9	21,3	58,4
	После СХТ n=300	75,3	18,6	64,6	16,8	24,7

n – число анализируемых синусоид; ОПТ– общепринятая терапия; СХТ– сочетанная хронотерапия; ритм считается достоверным при p=0,9–1,0

Данные спектрального анализа периодов ритмов физиологических функций больных, получавших сочетанную хронотерапию, свидетельствуют о том, что, как и после общепринятой терапии, среди достоверных ритмов продолжают превалировать и незначительно нарастают циркадианные частоты. Доля ультрадианных ритмов увеличивается более чем в 1,5 раза, а доля инфрадианных ритмов нормализуется. Число недостоверных ритмов в системе временной организации физиологических функций после сочетанной хронотерапии падает существеннее, чем при общепринятой терапии, что позволяет считать ее более эффективной.

У детей первой группы после общепринятой терапии сохраняется увеличение зоны блуждания акрофаз, их несоответствие хронотипам пациентов, а у детей, прошедших курс сочетанной хронотерапии, достоверно уменьшилась зона блуждания акрофаз большинства ритмов (2,5–3 часов против 8–9 часов до лечения), и часто их позиция совпала с хронотипами обследуемых. Все это указывает на более успешное восстановление временной организации физиологических функций у детей, прошедших курс сочетанной хронотерапии (медикаментозная хронотерапия с хронофитотерапией и аромамузыкотерапией) по сравнению с детьми, находившимися на общепринятом лечении, что клинически проявлялось в более раннем улучшении общего самочувствия, купированием болевого и диспепсического синдромов по сравнению с контролем. Показатели теста САН, проводимого через 6–8 недель после окончания терапии (самочувствие +7 баллов, активность +7, настроение +8) после сочетанной хронотерапии выше, чем при общепринятой терапии (самочувствие +6 баллов, активность +5, настроение +7), что говорит о более полном субъективном ощущении выздоровления. Длительность клинической ремиссии у детей основной группы после сочетанной хронотерапии достоверно больше по сравнению с детьми группы сравнения и составила в среднем 19±2 месяцев против 8±1 месяцев. Медико-социальный эффект заключается в более качественной реадаптации и удлинении сроков ремиссии.

Краткое сообщение

Выводы. Применение лекарственной хронотерапии в сочетании с хронофито- и аромамузыкотерапией в лечении детей с хронической гастродуоденальной патологией улучшает результаты лечения, снимая патологический десинхроноз и восстанавливая временную организацию физиологических функций, позволяет достичь более высокой степени эрадикации Helicobacter pylori, улучшить морфологическую и эндоскопическую картину слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки, сокращает сроки купирования болевого и диспепсического синдромов, исчезновения локальной пальпаторной болезненности, увеличивает сроки клинической ремиссии, то есть улучшает результаты лечения. Хрономедицинская технология лечения детей с хронической гастродуоденальной патологией представляет собой патогенетическую терапию, основанную на знаниях патофизиологических механизмов хроноадаптации, что позволяет рекомендовать ее к внедрению в детских лечебно- профилактических учреждениях.

Литература

1. *Баранов А.А., Климанская Е.В.* // Педиатрия.– 1995.– №5.– с.48–51.
2. *Мазурин А.В. и др.* // Педиатрия.– 1997.– №1.– С.5–7.
3. *Сапожников В.Г., Куликов В.А.* // Педиатрия.– 1995.– №52.– С.90–91.
4. *Щербаков П.Л. и др.* // Педиатрия.– 2003.– №6.– С. 86–90.
5. *Аруин Л.И. и др.* Хронический гастрит.– Амстердам.– 1993.– 362 с.
6. *Васильев Ю.В.* // Consilium medicum.– 2002.– №2.– С.4.
7. *Щербаков П.Л.* Значение пилорического кампилобактериоза в поражении верхних отделов пищеварительного тракта у детей.: Автореф. дисс….канд. мед наук.– М., 1991.– 14с.
8. *Fontham E.T. et al.* // Amer. J Gastroenterol.– 1995.– Vol.90, №7.– P. 1094–1100.
9. *Зернов Н.Г. и др.* // Педиатрия.– 1987.– №6.– С.62–65.
10. *Комаров Ф.И., Рапопорт С.И.* Хронобиология и хрономедицина.– М.: Триада-Х, 2000.– 488с.
11. *Деряпа Н.Р. и др.* Проблемы медицинской биоритмологии.– М.Медицина, 1985.– 208с.
12. *Комаров Ф.И. и др.* // Дизрегуляционная патология.– М.: Медицина, 2002.– С.157–175.
13. *Цветкова Л.Н. и др.* Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки у детей/ Под ред. В.Ф.Демина, С.О. Ключникова.– М., 2000.– 616 с.
14. *Жукова Е.А. и др.* // Казанский мед. ж.– 1990.– №4.– С.248–251.
15. *Поташов Л.В. и др.* // Международные медицинские обзоры.– 1994.– Т.2, №2.– С.118–120.

CHRONOPATHOPHYSIOLOGIC ASPECTS OF CHILDREN'S TREATMENT OPTIMIZATION WHIL CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY, ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI.

Z.YU. SOZAYEVA, I.R. TAGAYEVA, L.G. KHETAGUROVA

Summary

The role of pathologic desynchronosis was studied as one of the links of chronic gastroduodenal pathology pathogenesis, associated with Helicobacter pylori in children. Comparative analysis of the generally accepted and combined chronotherapy results was presented. On the background of chronotherapy the positive dynamics of clinicoendoscopic and morphologic pictures, the eradicational effect was revealed. The duration of clinical remission was increased.

Key words: pathologic desynchronosis, eradicational effect

УДК 618.11; 618.211; 616.136.9

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯИЧНИКА И СТЕНКИ КИСТ ЯИЧНИКА ПРИ УРГЕНТНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН С ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Ю.К. ГУСАК[*], Л.А. МАЛЬЦЕВА[**], М.В. ПАНЬКОВА[***]

В оперативной гинекологии актуальными остаются проблемы диагностики и лечения кистозных образований в яичниках. Частота данной патологии возросла за последние десять лет с 6–11% до 19–25% среди других опухолей женских половых органов. Одна из причин возникновения опухолей и опухолевидных образований яичника – инфекционный фактор. Бактериальная инвазия является основным пусковым механизмом воспалительного процесса внутренних половых органов. Есть данные, что в развитии опухолевидных образований и истинных опухолей основная роль принадлежит хроническим воспалительным процессам. Обнаружена различная специфическая и неспецифическая микрофлора в пунктатах кист яичников. По мнению [6], вирусная и хламидийная инфекция являются причиной развития эпителиальных новообразований яичников. При исследовании пунктата из кист яичников (функциональные кисты и истинные опухоли яичника) только у 8 из 108 женщин, подвергшихся пункции кист, не были обнаружены специфические или условно-патогенные возбудители [3]. По мнению[1], вирусная природа опухолей яичников установлена в 25,4% случаев. Урогенитальная инфекция верхних половых путей с последующим развитием воспалительных процессов в придатках матки является наиболее частой причиной развития опухолевых процессов в яичниках.

Цель – анализ морфологических изменений яичников и стенки кист яичников у женщин с ургентной патологией с опухолями яичников при верифицированном инфекционном агенте.

Материал и методы. Материалом для морфологического исследования явились ткань яичника и стенка кисты яичника после срочных и экстренных лапароскопических и лапаротомных оперативных вмешательств у 82 больных с опухолевидными и опухолевыми образованиями в яичниках. Морфологическое исследование велось после стандартной спирто-толуоленовой проводки биоматериала с заливкой в парафин. Во всех случаях применялась окраска гематоксилином и эозином. В необходимых случаях применяли окраску соединительной ткани (волокнистые структуры) по Ван-Гизону. Параллельно проводили исследование методом прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) диагностику и бактериологические исследования ткани яичника и стенки кисты яичника с целью выявления урогенитальной инфекции.

Результаты исследования. Все 82 пациентки по клиническим признакам были разделены на три группы. В 1-ю группу вошли 22 (26,8%) женщины с истинными опухолями яичников и деструктивными изменениями в стенке опухоли. При этом в 11 случаях отмечались разрывы кисты, в 2 – перекручивание кисты яичника и в 9 – кровоизлияние в стенку кисты. 2-ю группу составили 32 (39,1%) женщины с функциональными кистами без деструкции стенки кисты, с клиникой выраженного болевого синдрома. В 3-ю включены 28 (34,1%) женщин с функциональными кистами яичника и деструктивными изменениями в стенке кисты (у 20 пациенток – разрыв кисты яичника, у 8 – апоплексия яичника с выраженным внутренним кровотечением). При кольпоскопическом исследовании 46,3% женщин с опухолями и опухолевыми процессами в яичниках имели изменения влагалищной части шейки матки (в виде эндоцервицита и хронического экзоцервицита с эктопией эпителия).

При микроскопическом исследовании мазков вагинального отделяемого, окрашенных по Грамму, с учетом клинических проявлений, установлено, что классический бактериальный вагиноз наблюдался у 31 (37,8%) женщины основной группы, у 29 (35,3%) определён промежуточный тип мазка, у 13 (15,8%) выявлен кольпит и у 9 (10,9%) установлен нормоциноз влагалища.

Культуральное исследование нижних отделов половых путей, ткани яичника, опухолей и опухолевидных образований яичника позволило выявить ряд закономерностей: у 19 (23%) женщин были выявлены анаэробные микроорганизмы, у 8 (9,7%) – ассоциация аэробных и анаэробных возбудителей, у 11 (13,4%) – специфическая флора – микоплазмы, уреаплазмы, хламидии.

При гистологическом исследовании изъятого материала в первой группе женщин наиболее часто встречались эпителиальные опухоли – 68,1%. Сочетание с другой патологией репродуктивной системы (миомой матки) – 7 (31,8%), поликистоз яичников 2 (9%) – 40,9%. Во второй - преобладали пациентки с фолликулярными кистами яичников – 50% и кистами жёлтого тела яичника – 25%, сочетание с поликистозом яичников составило – 37,5%. В третьей группе в 50% наблюдались лютеиновые кисты яичников, сочетание с другой патологией репродуктивных органов составило 10,7%, из них с миомой матки – 1 (3,5%).

У пациенток первой группы при исследовании методом ПИФ и бактериологическом исследовании ткани яичника и стенки кист яичника с истинными опухолями яичников и деструкцией стенки кисты яичника в 2-х (9%) случаях обнаружен один возбудитель, в 20 (91%) два-три микроорганизма в различных сочета-

[*] МУЗ «Центр планирования семьи и репродукции» г.Рязань
[**] Кафедра акушерства и гинекологии №1 ГОУ ВПО Казанская ГМА
[***] ГУ РМЭ «Республиканская клиническая больница»

Краткое сообщение

ниях. У 15 (68,2%) женщин выявлена Chlamidya trachomatis (как один возбудитель, так и в сочетании с другими), наиболее частой была комбинация с грамположительными кокками в 13 (59%) случаях, с граммотрицательными анаэробами в 2 (9%), с грамотрицательными аэробами в 2 (9%), в 5 (22,7%) с Mycoplasma hominis. У 7 (31,8%) женщин выявлена Ureaplasma urealyticum в сочетании с различными микроорганизмами. Только в 4 (18%) случаях культуральное исследование у женщин данной группы было отрицательным. У женщин 2-й группы в 13 (40,6%) случаях культуральное исследование со стенки кисты яичника было отрицательным. Наличие одного микроорганизма встречалось у 7 (21,8%) женщин, сочетание 2–3-х микроорганизмов – у 25 (78%) пациенток. Хламидийная инфекция обнаружена в 26 (81,2%) случаев, как моноинфекция – у 5 (15,6%) пациенток, в сочетании с 2–3 микроорганизмами – у 21 (65%), более частой была комбинация с грамположительными кокками – у 10 (32%) и уреаплазменной инфекцией – у 5 (15,6%).

Сочетание всех выявленных микроорганизмов наблюдалось наиболее часто с грамположительными кокками в 12 (37,5%) случаев и грамотрицательными аэробами у 6 (18,7%) пациенток. У лиц третьей группы культуральное исследование ткани яичника и стенки кисты яичника дало отрицательные результаты в 4-х (14,2%) случаях. Один микроорганизм выявлен только в 3-х (10,7%) случаях, в 25 (85,7%) было сочетание двух-трёх микроорганизмов. Chlamidya trachomatis обнаружена у 24 (89,2%) пациенток, как моноинфекция – у 2-х (7,1%), у 22 (91,6%) – в комбинации с другими микроорганизмами. Частое сочетание встречалось с грамположительными кокками у 20 (71,4%) женщин, с грамотрицательными аэробами – у 3-х (10,7%). Сочетание Chlamidya trachomatis и Mycoplasma hominis выявлено в 5 (17,8%) случаях, Chlamidya trachomatis и Ureaplasma urealyticum в – 8 (28,5%).

При инфекции как считают ряд авторов[5], морфологическая организация яичника изменяется преимущественно в двух направлениях. При первичном инфицировании наблюдалось набухание яичниковой ткани, её отёк и появление воспалительного инфильтрата. Инфекция распространялась преимущественно в фолликулах. В таких случаях отмечались задержка нормального развития фолликулов и их дегенерация вместе с примордиальными. Второй вариант изменения морфологической организации был связан с частичным или тотальным нарушением кровообращения как результатом длительного инфицирования и последующих склеротических изменений эпителия, оболочек и фолликулярной системы яичника. С развитием фиброзной ткани в корковом яичника наступало массовое кистозное перерождение фолликулярного аппарата. Параллельно происходило дальнейшее нарушение кровообращения яичника, при этом перерождение сосудов проявлялось в утолщении и гиалинизации их стенок.

При морфологическом исследовании было установлено, что во всех случаях хламидийной, уреаплазменной, микоплазменной инфекциях имела место пролиферация поверхностного эпителия очагового или распространённого характера с гиперплазией волокнистых структур. Морфологические изменения во всех группах наблюдений разнообразны: это и воспаление, это и кисты, в единичных случаях – синдром поликистозных яичников, в одном – стромальная гиперплазия. В стенках кист яичников выявлена картина сосочковой пролиферации поверхностного эпителия. В случаях хламидийной инфекции выявлены изменения практически всех структурных компонентов яичника. Во всех наблюдениях были изменения венозных и лимфатических сосудов, интенсивность которых была различной вплоть до появления мальформации (повышенной извитости вен, венул, лимфатических сосудов, прекапиляров и перикалибровка их). Изменялась и микрогемореология (стазы красной крови, сладж-феномен, плазмостазы, лимфостазы) имел место и факт повышенной проницаемости сосудов с возникновением плазморрагий, лимфоррагий и формирование студневидного отёка стромы – эти изменения могут являться макроскопическим маркёром хламидийной инфекции. Иногда отёк был диффузного, в иных – очагового характера, причём в последнем выявлено относительное усиление цитоза клеток стромы веретёнообразной формы. При хламидийной инфекции выявлены кисты различных типов, часто – множественные фолликулярные, а в ряде наблюдений – многокамерные. Кроме повышенного разрастания волокнистых структур отмечено их набухание (как мукоидное) с метахромазией части волокон (аналогично изменениям при системной дезорганизации соединительной ткани – коллагенозах). Иногда среди полей соединительной ткани выявлялись кальцификаты (критерий глубоких трофических изменений). При уреаплазменной инфекции наличествуют единичные кисты, причём тип их соответствует фолликулярным. В этих же случаях отмечено поражение сосудов артериального типа. Изменения артерий имелись в двух вариантах: плазматическое пропитывание, фибриноидное набухание до некроза; очаговый продуктивный васкулит артерий, эндоваскулит, десквамация эндотелия, пристеночный тромбоз и прочие изменения микрореологии. Изменения стромы при уреаплазменной инфекции отмечены в виде очагового фиброза коркового слоя при минимальном цитозе, образование разобщённых структур по типу клубков в корковом слое.

Ургентные состояния у женщин с опухолевыми процессами в яичниках обусловлены изменениями в ткани и стенки кист яичников в результате воздействия микробного агента. Яичник при опухолевых процессах в нём на фоне острой, хронической, персистирующей инфекции имеет специфическую картину, обусловленную характером возбудителя. В случаях хламидийной инфекции выявлены изменения практически во всех структурных компонентах яичника с изменениями венозных, лимфатических сосудов вплоть до появления мальформации, с изменением микрореологии, появления кальцификатов, множественных кист яичника. При уреаплазменной инфекции отмечено наличие единичных кист, тип их соответствовал фолликулярным, поражение сосудов артериального типа с фибриноидным набуханием, развитием эндоваскулита, десквамации эндотелия, пристеночными тромбозами. При смешанной инфекции имелась пролиферация с гиперплазией волокнистых структур и поражением сосудов. Оценка морфологических изменений яичника – дополнительный фактор диагностики характера микробного поражения, который может правильно ориентировать при реабилитации женщин.

Литература

1. *Афанасьев В.С. и др.*– М.: Мать и дитя, 2004; С. 376.
2. *Адамян Л.В., Козаченко А.В.* // Эндоскопия в гинекологии / Под ред. В.И.Кулакова, Л.В.Адамян.– М., 1999.– С. 418–424.
3. *Дубровина С.О. и др.* Метод диагностики кист яичников.– М.: Мать и дитя, 2005.– С. 376.
4. *Евдокимова Е.Г. и др.* Особенности диагностики C.trachomatis у женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями генитального тракта.– М.: Мать и дитя, 2005.– С. 377.
5. *Кисина В.И., Забиров К. И.* Урогенитальные инфекции у женщин.– МИА М., 2005.
6. *Прилепская В.Н., Абакарова П.Р.* // Гинекология.– 2004.– №1.– Т.1.– С. 10–14.
7. *De Punzio C. et al.* // Acta Eur. Fertil.– 1995.– Vol. 26.– P. 149–151.
8. *Derevianko I.I.* // 3-d Int. Conf. on the Macrolides, Azalides and Streptogramins. Lisbon.– 1996.– 27.
9. *Kovacs G. et al.* // Br. J. Obstet. Gynecol.– 1991.– 98.– P.30.

УДК 616-006.32

КОРРЕКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ НА КИСЛОВОДСКОМ КУРОРТЕ

Л.И. ВОВК, В.Н. ГРИГОРЬЕВА, А.Г. ЕСТЕНКОВ *

Нарушение функции эндотелия занимает одно из ключевых мест в развитии сосудистых заболеваний, прежде всего, в патогенезе атеротромбоза и его осложнений [5]. Одним из ранних признаков дисфункции эндотелия является нарушение его вазорегуляции, предшествующее органическому повреждению эндотелия [6]. Имеется концепция эндотелиальной дисфункции как первопричины атеросклеротического поражения сосудов и атерогенеза [2, 7]. Сочетание компонентов метаболического синдрома (МС) оказывает влияние на состояние эндотелия [1, 4]. До настоящего времени не установлен вклад каждого взятого в отдельности клинического и лабораторного критерия, ассоциированного с МС, в изменении эндотелийзависимой вазодилатации, а также взаимосвязи этих компонентов.

* Кисловодск, ФГУ Санаторий «Красные камни», тел: 8 (87937) 9-45-64, 2-34-47, email: info@red-stones.ru

Краткое сообщение

Материалы и методы. Мы изучали структурные и функциональные особенности эндотелия у больных с МС и проводили коррекцию дисфункции эндотелия в результате курса санаторно-курортного лечения. Отбор пациентов вели по критериям ATP III (Adult Treatment Pannel) 2001, США. Основную группу наблюдавшихся больных составили 41 человек с МС в возрасте от 47 до 61 года, из них мужчин – 28 человек. Длительность заболевания от 2 до 5 лет. У 27 (65,8%) человек причиной обращения к врачу послужил рост артериального давления. У 14 человек (34,1%) проявления МС обнаружились при диспансерном наблюдении.

Все пациенты прошли в санатории комплексное клинико-инструментальное обследование, включающее помимо клинического осмотра, общеклинических анализов крови, мочи, биохимического исследования крови, ультразвуковое исследование брахиоцефальных сосудов, определение эндотелийзависимой вазодилатирующей функции сосудов с помощью ультразвука высокого разрешения. Методика определения состояния эндотелия основана на реакции эндотелия на фармакологические и физиологические стимулы, зависящей от его способности вырабатывать окись азота. Исследование проводилось на ультразвуковом сканере Toshiba-140A с использованием линейного датчика 7,5 МГц. Плечевая артерия сканировалась в продольном сечении, ее диаметр измерялся в покое, в течение реактивной гиперемии (вызванной накачиванием пневматической манжеты до давления, превышающего систолическое на 50мм рт.ст.) и после приема нитроглицерина. Контроль составили 20 практически здоровых человека. Нормальной реакцией на тест с реактивной гиперемией считалась дилатация плечевой артерии более чем на 10%.

Для питьевого лечения использовалась минеральная вода источника Ессентуки 4 – углекислая гидрокарбонантно-хлоридно натриевая , средней минерализации, 6–8 г/л (3–3,5 мл на 1 кг веса тела 3 раза в день за 20 мин до еды). Диетическое питание проводилось по диете №9 (по схеме института питания АМН РФ). Дополнительно к этому курсу больные получали нарзанные ванны (температура 36ºС, содержание углекислого газа 1,2–1,4 г/л, разовой экспозиции 10–15 мин, общее число процедур 10–12). Интенсивность двигательной нагрузки была различной и дозировалась индивидуально. Статистическая обработка результатов велась по традиционной методике. Определялись средние величины вариационного ряда, достоверность различий результатов исследований (Р), проводимых с вычислением t критерия по Стьюденту – Фишеру. Различие между двумя средними величинами считалось статистически достоверным при значении P<0,05.

Результаты исследования. Считается, что одним из ключевых моментов в развитии МС является абдоминальный тип ожирения [3]. Рост количества висцерального жира сочетается с гиперлипидемией, инсулинорезистентностью, повышением артериального давления. Поэтому всем обследуемым проводились антропометрические измерения, включающие определение индекса массы тала (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), отношение ОТ/ОБ. Исходная характеристика и динамика антропометрических данных у больных с МС см. в табл. 1

Таблица 1

Антропометрические данные у больных с МС (n=47)

		До лечения	После лечения
Масса тела, кг	М	102,63±1,67	96,31±2,41
	Ж	89,65±2,55	86,47±2,64
Индекс массы тела, кг/м^2 (ИМТ)	М	31,1±0,55	30,1±0,5
	Ж	30,2±0,61	28,8±0,11
Окружность талии,см (ОТ)	М	103,1±0,61	99,7±1,28
	Ж	88,9±1,07	86,3±1,2
ОТ/ОБ	М	0,91±0,06	0,88±0,04
	Ж	0,85±0,07	0,82±0,05

При сравнении средних значений величины систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) за сутки получены достоверные различия в начале и конце лечения. Уровень САД в начале лечения составлял 148,7 ±0,81мм рт.ст., затем отмечалось снижение до 130,34±0,35мм.рт.ст (14%; p<0,01). Цифры ДАД уменьшились с 92,4 ±0,66мм рт.ст. до 80,2 ±0,51 мм рт.ст. (15,1%; p<0,01). Наблюдалась положительная динамика ЧСС у 2/3 больных, проявившаяся в урежении пульса с 69,4±0,88 до 62,2±1,51(p<0,01). Исходные показатели липидного обмена и уровня гликемии показаны в табл. 2. Курортная терапия благоприятно влияет на эти показатели и привела к статистически значимым изменениям: на 17,3% повысился уровень ХС-ЛПВП (p<0,01), на 21,5% снизился уровень ТГ (p<0,01). При корреляционном анализе обнаружена корреляционная зависимость содержания ХС-ЛПВП от окружности талии (r=-0,54; p<0,05), исходных уровней ДАД (r=-0,47; p<0,05).

Таблица 2

Динамика биохимических показателей сыворотки крови под влиянием курортного лечения (n=47)

		До лечения	После лечения
Общий ХС, ммоль/л		6,5±0,25	6,0±0,12
ХС-ЛПВП, ммоль/л		1,2±0,04	1,45±0,08
ХС-ЛПНП, ммоль/л		3,51±0,18	3,1±0,21
ТГ, ммоль/л		2,57±0,197	2,02±0,84
Глюкоза крови, ммоль/л (n=17)		6,9±0,36	5,7± 0,21
СТТГ (n=24)	натощак	6,31±0,13	5,24±0,22
	через 2 часа после приема 75 г сухой глюкозы, растворенной в 250 мл. воды	7,81±0,91	6,6±0,63

У 35 обследованных (85,4%) было выявлено нарушение эндотелийзависимой вазодилатации. Учитывая сложность сравнения результатов исследования функции эндотелия в разных возрастных группах, когда у одних больных значительно возрастала скорость кровотока, но при этом не было достоверного изменения диаметра артерии, а у других значительно меньше изменялся диаметр артерии при сравнимых скоростях кровотока, мы использовали параметр напряжения сдвига на эндотелии (К), а также пульсационный индекс, характеризующий эластичность сосудистой стенки. Результаты ультразвуковых проб у пациентов с МС после проведенного курортного лечения см. в табл.3

Таблица 3

Влияние курортного лечения на функциональное состояние эндотелия плечевой артерии у больных с МС (n=35)

	Контроль (n=20)	До лечения	После лечения
Исходный диаметр артерии,см	0,41± 0,25	0,45±0,19	0,42±0,21
Дилатация,% - вызванная потоком крови	15,23±0.56	7,5±0.72	10,06±0.89
-вызванная нитроглицерином	27,5±1.05	15,23±0.47	16,0±0.61
Изменение скорости кровотока в ответ на реактивную гиперемию,%	136,7 ±11,4	175,1±10,5	158,2±11,8
Пульсационный индекс	1,67±0,24	1,81±0,32	1,75±0,24
τ_0 , дин/см^2	43±2,6	38,9±3,1	47,1±4,7
τ_1 , дин/см^2	90,3±7	99,4±7	108,2±4,3
$\Delta\tau$, дин/см^2	57±4,1	62,2±5,2	66±4,5
ΔD, см	0,041±0,005	0,031±0,04	0,04±0,005
K	0,075±0,012	0,046±0,005	0,057±0,035

Результаты нашего исследования показали, что под воздействием курортного лечения одновременно с улучшением показателей липидного и углеводного обмена произошли положительные сдвиги в показателях функционального состояния эндотелия сосудистой стенки. К концу лечения степень прироста диаметра плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией достоверно (p<0,01) увеличилась на 7,4%. Причем лучшие результаты (увеличение показателей дилатации на 9–12%) были получены у пациентов с более выраженным снижением уровня ХС-ЛПНП при сопоставимых показателях гликемии. Отмечается улучшение показателей напряжения сдвига на эндотелии, снижение пульсационного индекса, что отражает повышение эластичности сосудистой стенки. Получены достоверные (p<0,01) данные об увели-

Краткое сообщение

чении показателя чувствительности артерии к напряжению сдвига с на 19,3%, т.е. улучшение способности артерии к вазодилатации. Проведенный корреляционный анализ свидетельствует о наличии обратной корреляции между чувствительностью плечевой артерии к напряжению сдвига и основными показателями липидного спектра крови – общим ХС (r= -0,57; p<0,01) , ЛПНП (r= -0,68; p<0,05); ТГ(r= -0,55; p<0,01).

На ранних стадиях дисфункция эндотелия является частично обратимой. Нормализация липидного спектра крови позволяет достоверно улучшить функциональные возможности эндотелия. Разработка методов и определение оптимальных комплексов санаторно-курортного лечения является стратегическим направлением восстановительной медицины.

Литература

1. *Ефимов А.С., Науменко В.Г.* // Проблемы эндокринологии.– 1985.– №1.– С. 6–9.

2. *Затейщикова А.А, Затейщиков Д.А.* // Кардиология.– 1998.– № 9.– С. 68–80.

3. *Мамедов М.Н. и др.* // Кардиология.– 1997.– С. 37–41.

4. *Минушкина Л.О. и др.* // Кардиол.– № 1.– 2000.– С. 20–24.

5. *Соколов Е.И.* Сахарный диабет и атеросклероз.– М.: Наука, 1996.– 404 с.

6. *Prescott S.M. et al.* // Diabetologia.– 1997.– Vol. 40, suppl. 2.– S11–S112.

7. *Vanhoutte P.M.* // Eur. Heart J.– 1997.– Vol.18, Suppl E.– E19–29.

УДК 616-009.12; 616.12-008.331.1

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ПРОГРАММЕ «ОПТИМИЗАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НЕБИЛЕТ И СИОФОР (БЕРЛИН-ХЕМИ) ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ»

И.Ю. ДОБРЫНИНА*

Сахарный диабет 2 типа (СД2) и метаболический синдром (МС) относятся к числу самых распространенных патологических состояний; ожирение, особенно абдоминальное, является основным фактором предрасполагающими к росту их заболеваемости. МС, по определению III Доклада группы экспертов по лечению взрослых (Adult Treatment Panel III) Национальной образовательной программы по холестерину США, это – многокомпонентный и часто встречающийся фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Рост заболеваемости МС обусловлен основными факторами – постарение населения, распространение ожирения и высокая заболеваемость СД2. По определению ВОЗ и Европейской группы по изучению ИР, МС включает гиперинсулинемию или гипергликемию в сочетании с двумя дополнительными факторами — абдоминальным ожирением и дислипидемией [4].

Смертность больных СД2 в 2,3 раза превышает смертность среди населения. Главными причинами смерти и инвалидизации при СД2 являются сердечно-сосудистые заболевания. Они обусловливают 70–75% смертей [5–6]. От 40 до 80% больных СД 2 страдают артериальной гипертонией (АГ) [2], уменьшающей продолжительность их жизни на треть. Даже небольшое повышение АД у больных СД2 значительно повышает риск смерти и сердечно-сосудистых осложнений [1]. Поиск оптимального сочетания лекарственных препаратов, которые наряду с основным фармакологическим действием корригировали бы выраженность наиболее значимых составляющих инсулинорезистентности, является чрезвычайно актуальным.

Материалы и методы исследования. Характеристика больных, включенных в исследование по программе «Оптимизация применения препаратов небилет и сиофор (Берлин-Хеми) для лечения пациентов с артериальной гипертонией на фоне метаболического синдрома в амбулаторно-поликлинических условиях» (далее в тексте по программе «Оптимизация применения препаратов небилет и сиофор…»): 35 больных СД-2 с АГ на фоне МС (10 мужчин, 25 женщин), не получающие терапию препаратами небилет и сиофор на момент включения в программу, в возрасте от 41 до 74 лет (средний возраст пациентов в общей группе 56,8±1,2 лет; возраст в группе мужчин – 57,9±2,27 лет, женщин – 56,3±1,4 лет), стаж СД от 0 до 15 лет (в общей группе – 8,25±0,5 лет, мужчин – 8,9±1,02, женщин – 7,6±0,75), стаж АГ от 1 до 13 лет (в общей группе – 7,0±0,4 лет, мужчин – 6,5±0,79, женщин – 7,2±0,5). До включения в исследование 3 больных находились на диете, остальные получали сахаропонижающие из группы производных сульфонилмочевины, бензойной кислоты (Ново Норм), бигуанидов (глюкофаж, глифармин) или комбинированную терапию, а также гипотензивную терапию препаратами из групп ингибиторов АПФ (эналаприл, лизиноприл) и диуретиков (индапамид). После обследования больные были переведены на небилет в суточной дозе 2,5–5 мг и сиофор 1500–2500 мг. Мониторинг больных вели в течение трех месяцев (исходно, через 1 месяц, через 3 месяца) в течение которых анализировались такие маркеры МС как объём талии (см), уровень гликемии натощак и её постпрандиальный уровень (ммоль/л), вес (кг), ИМТ (кг/м^2), АД (мм рт.ст); анализировались побочные эффекты. После наблюдения регистрировались данные о переносимости препарата (неудовлетворительная, удовлетворительная, хорошая), перспективы приема препарата (да, нет), удовлетворённость пациента лечением (да, нет, затрудняюсь ответить). Данные подвергли математической обработке методом вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ по статобработке информации (SPSS), а также пакета анализа MICROSOFT EXSEL. Достоверность выявляемых различий определяли по методу Фишера – Стьюдента, анализируя среднюю величину вариационного ряда (M), среднее квадратическое отклонение вариационного ряда (σ), среднюю ошибку среднего квадратического отклонения (m). За достоверные принимали различия при значениях p<0,05. Для оценки характера связи между изучаемыми явлениями результаты обработаны методом парного корреляционного анализа с использованием пакета программ «Статистика в медико-биологических исследованиях» для IBM PC AT.

Таблица 1

Суточная дозировка препаратов небилет и сиофор (мг/сут)

		Вся группа	Мужчины	Женщины
Небилет (мг/сут)				
Исходно		4,85±0,09	5,00±0,00	4,80±0,13
Через 1 месяц		4,92±0,07	5,00±0,00	4,90±0,10
Через 3 месяца		4,92 ±0,07	5,00±0,00	4,90±0,10
За весь период Наблюдения	медиана	5,00	5,00	5,00
	минимум	2,50	5,00	2,50
	максимум	5,00	5,00	5,00
Сиофор (мг/сут)				
Исходно		1957 ±0,08	1900±0,16	2060±0,10
Через 1 месяц		1957 ±0,08	1900±0,16	2060±0,10
Через 3 месяца		1957 ±0,08	1900±0,16	2060±0,10
За весь период Наблюдения	медиана	1500	1500	2500
	минимум	1500	1500	1500
	максимум	2500	2500	2500

Результаты. Средняя суточная дозировка препарата небилет составила 4,85±0,10 мг/сут (от 2,5 до 5 мг/сут.), при мониторинге через 1 месяц пациенты нуждались в увеличении дозы, которая составила 4,92±0,07 мг/сут. и не менялась в течение всего последующего периода наблюдения. Между среднесуточной дозировкой небилета и окружностью талии (ОТ) выявлена корреляция во всех 3-х точках мониторирования (коэф. корреляции: r_1 – исходно, r_2 – через 1 месяц, r_3 – через 3 месяца): r_1= + 0,3784, p_1=0,02; r_2= + 0,3512, p_2=0,02; r_3 = +0,3742, p_3= 0,02 (табл.1).

* Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

У мужчин небилет исходно назначался в дозе 5 мг/сут., в дальнейшей корректировке дозы препарата пациенты не нуждались. У женщин исходно средняя суточная дозировка небилета составила 4,80±0,13 мг/сут, с коррекцией до 4,90±0,10 мг/сут. через 1 месяца наблюдения. Исходно сиофор назначался в средней суточной дозировке 1957±0,08 мг/сут (от 1500 до 2500) и доза препарата не изменялась в течение всего последующего периода мониторирования. Причем у мужчин сиофор использовался в суточной дозе меньшей, чем у женщин (соответственно 1900±0,16 и 2060±0,10 мг/сут.) Выявлена аналогичная корреляция среднесуточной дозировки сиофора с окружностью талии (ОТ): r_1=+0,3797, p_1=0,02; r_2= + 0,4010, p_2 = 0,01; r_3 = +0,3672, p_3= 0,03.

Таблица 2

Уровень АД (мм рт.ст.)

	вся группа	мужчины	женщины
САД			
исходно	152,4±3,1	150,6±5,3	153,6±4,0
через 1 месяц	135,4±2,5 $p_1 \le 0,001$	135,5±5,3 $p_1 \le 0,001$	135,8±3,3 $p_1 \le 0,001$
через 3 месяца	132,7±2,3 $p_2 \le 0,05$ $p_3 \le 0,001$	135,0±5,0 $p_3 \le 0,001$	133,0±3,04 $p_2 \le 0,05$ $p_3 \le 0,001$
ДАД			
исходно	89,6±1,6	91,0±2,3	89,5±2,1
через 1 месяц	83,2±1,0 $p_1 \le 0,001$	85,0±2,3 $p_1 \le 0,001$	83,4±1,31 $p_1 \le 0,001$
через 3 месяца	81,6±0,7 $p_2 \le 0,01$ $p_3 \le 0,001$	83,0±1,7 $p_2 \le 0,05$ $p_3 \le 0,001$	81,5±0,9 $p_2 \le 0,05$ $p_3 \le 0,001$

Примечания: p_1 – достоверность различий полученных значений в контрольных точках мониторинга: «исходно» – «через 1 месяц»; p_2 – то же «через 1 месяц» – «через 3 месяца»; p_3 – то же «исходно» – «через 3 месяца»

Динамика уровней систолического артериального давления САД (систолического артериального давления) и ДАД (диастолического артериального давления (табл.2): пограничные уровни САД и ДАД были достигнуты через 1 месяц от начала лечения по сравнению с исходными данными (соответственно 152,4±3,1 мм рт.ст., 135,4±2,5 мм рт.ст., $p_1 \le 0,001$) и близкие к целевым уровням САД и ДАД через 3 месяца от начала терапии по сравнении с показателями 2-ой и конечной точках мониторинга: «через 1 месяц», «через 3 месяца» (соответственно 132,7±2,3 мм рт.ст., $p_2 \le 0,05$, $p_3 \le 0,001$; 81,6±0,7 мм рт.ст., $p_2 \le 0,01$, $p_3 \le 0,001$). Сравнительный анализ эффективности гипотензивного компонента сочетанной терапии по полу выявил: у мужчин снижение САД через 1 и 3 месяц терапии по сравнению с исходными данными (соответственно 150,6±5,3 мм рт.ст., 135,5±5,3 мм рт.ст., 135,0±5,0 мм рт.ст., $p_1 \le 0,001$, $p_3 \le 0,001$) и ДАД через 1 месяц в сравнении с исходными показателями (91,0±2,3 мм рт.ст., 85,0±2,3 мм рт.ст., $p_1 \le 0,001$), по окончании наблюдения (через 3 месяца) в сравнении с исходными показателями и через 1 месяц (83,0±1,7 мм рт.ст., $p_3 \le 0,001$); у женщин динамика САД и ДАД претерпевает изменения, как у всей группы, снижение САД (соответственно 153,6±4,0 мм рт.ст., 135,8±3,3 мм рт.ст., 133,0±3,04 мм рт.ст., $p_1 \le 0,001$, $p_2 \le 0,05$, $p_3 \le 0,001$) и ДАД (соответственно 89,5±2,1 мм рт.ст., 83,4±1,31 мм рт.ст., 81,5±0,9 мм рт.ст., $p_1 \le 0,001$, $p_2 \le 0,05$, $p_3 \le 0,001$) во всех 3-х точках мониторирования.

В исследовании была изучена динамика показателей углеводного обмена – концентрация глюкозы натощак и уровень постпрандиальной гликемии (табл. 3).

Сочетанная терапия небилетом и сиофором ведет к улучшению показателей углеводного обмена: снижению гликемии натощак, регистрируемой во всех 3-х контрольных точках мониторинга: «исходно», «через 1 месяц», «через 3 месяца» (соответственно 6,76±0,18 ммоль/л.; 6,44±0,18 ммоль/л; 6,24±0,15 ммоль/л с достоверностью $p_1 \le 0,001$, $p_2 \le 0,01$, $p_3 \le 0,001$), и показателей постпрандиальной гликемии (соответственно 7,07±0,19 ммоль/л, 6,72±0,18 ммоль/л; 6,39±0,17 ммоль/л с достоверностью $p_1 \le 0,001$, $p_2 \le 0,001$, $p_3 \le 0,001$) (табл. 3). Закономерна выявленная коррелятивная связь между уровнями постпрандиальной гликемии и величиной ОТ (r_1= + 0,4077, p_1=0,01). При анализе гендерных различий выявлены особенности: у мужчин снижение уровня гликемии натощак выявлено через 1 и 3 месяца мониторинга по сравнению с исходными показателями (соответственно 6,75±0,09 ммоль/л, 6,41±0,14 ммоль/л; $p_1 \le 0,05$; 6,11±0,15 ммоль/л , $p_3 \le 0,001$); положительная динамика постпрандиальной гликемии достигается через 3 месяца от начала лечения по сравнению с исходными показателями (соответственно 7,44±0,32 ммоль/л, 6,85±0,27 ммоль/л; $p_3 \le 0,05$) и показателями в точке мониторинга «через 1 мес» (соответственно 7,25±0,31ммоль/л, $p_2 \le 0,05$); У женщин динамика углеводного обмена характеризуется снижением гликемии натощак во всех 3-х контрольных точках мониторинга (соответственно 6,74±0,24 ммоль/л.; 6,39±0,23 ммоль/л; 6,28±0,20 ммоль/л с достоверностью $p_1 \le 0,001$, $p_2 \le 0,001$, $p_3 \le 0,001$) и показателей постпрандиальной гликемии (соответственно 7,04±0,23 ммоль/л; 6,63±0,19 ммоль/л; 6,30±0,20 ммоль/л с достоверностью $p_1 \le 0,001$, $p_2 \le 0,001$, $p_3 \le 0,001$).

Таблица 3

Концентрация глюкозы цельной капиллярной крови (ммоль/л)

	вся группа	мужчины	женщины
концентрация глюкозы натощак			
исходно	6,76±0,18	6,75±0,09	6,74±0,24
через 1 месяц	6,44±0,18 $p_1 \le 0,001$	6,41±0,14 $p_1 \le 0,05$	6,39±0,23 $p_1 \le 0,001$
через 3 месяца	6,24±0,15 $p_2 \le 0,01$ $p_3 \le 0,001$	6,11±0,15 $p_3 \le 0,001$	6,28±0,20 $p_2 \le 0,001$ $p_3 \le 0,001$
постпрандиальная гликемия			
исходно	7,07±0,19	7,44±0,32	7,04±0,23
через 1 месяц	6,72±0,18 $p_1 \le 0,001$	7,25±0,31	6,63±0,19 $p_1 \le 0,001$
через 3 месяца	6,39±0,17 $p_2 \le 0,001$ $p_3 \le 0,001$	6,85±0,27 $p_2 \le 0,05$ $p_3 \le 0,05$	6,30±0,20 $p_2 \le 0,001$ $p_3 \le 0,001$

Абдоминальный висцеральный жир – специфический критерий МС, который косвенно может быть оценён по величине ОТ [3]. Назначение небилета и сиофора (Берлин-Хеми) фоне МС сопровождается уменьшением ОТ (табл. 4) через 3 месяца применения (106,9±1,5 см) по сравнению с показателями, полученными в точках мониторинга: «через 1 месяц» (108,2±1,6 см, $p \le 0,01$) и «исходно» (108,2±1,6 см, $p \le 0,001$). Аналогичные изменения выявлены при раздельном анализе динамики ОТ для мужчин (соответственно 110,0±2,8 см, 109,8±2,7 см, 109,0±2,8 см, $p_2 \le 0,01$, $p_3 \le 0,001$) и женщин (соответственно 109,8±1,9 см, 109,8±1,9 см, 108,3±1,9 см, $p_2 \le 0,01$, $p_3 \le 0,001$).

Таблица 4

ОТ (см), вес (кг) и ИМТ (кг/м^2)

		Вся группа	Мужчины	Женщины
ОТ	исходно	108,2±1,6	110,0±2,8	109,8±1,9
	через 1 месяц	108,2±1,6	109,8±2,7	109,8±1,9
	Через 3 месяца	106,9±1,5 $p_2 \le 0,01$ $p_3 \le 0,001$	109,0±2,8 $p_2 \le 0,01$ $p_3 \le 0,001$	108,3±1,9 $p_2 \le 0,01$ $p_3 \le 0,001$
вес	исходно	91,14±2,34	93,90±4,40	93,16±2,75
	через 1 месяц	90,90±2,35 $p_1 \le 0,001$	93,28±4,39	92,85±2,79 $p_1 \le 0,001$
	через 3 месяца	90,90±2,35 $p_2 \le 0,001$ $p_3 \le 0,001$	93,20±4,32 $p_2 \le 0,001$ $p_3 \le 0,001$	92,14±2,74 $p_2 \le 0,001$ $p_3 \le 0,001$
ИМТ	исходно	33,20±0,89	30,62±1,39	34,50±0,98
	через 1 месяц	33,11±0,89 $p_1 \le 0,001$	30,57±1,39	34,39±0,99 $p_1 \le 0,001$
	через 3 месяца	32,87±0,88 $p_2 \le 0,001$ $p_3 \le 0,001$	30,38±1,37 $p_2 \le 0,001$ $p_3 \le 0,01$	34,12±0,98 $p_2 \le 0,001$ $p_3 \le 0,001$

При анализе таких составляющих МС, как показатели веса и ИМТ, были выявлены (табл. 4) достоверная редукция веса во всех 3-х контрольных точках мониторинга (соответственно 91,14±2,34 кг.,: 90,90±2,35 кг., 90,90±2,35 кг., $p_1 \le 0,001$, $p_2 \le 0,001$, $p_3 \le 0,001$) и закономерное однонаправленное снижение ИМТ (33,20±0,89 кг/м^2, 33,11±0,89 кг/м^2 , 32,87±0,88 кг/м^2, $p_1 \le 0,001$, $p_2 \le 0,001$, $p_3 \le 0,001$). У мужчин достоверное снижение веса и ИМТ выявлено через 3 месяца от начала лечения по сравнению с исходными показателями и в точке мониторинга «через 1 месяц» (соответственно 93,90±4,40 кг., 93,28±4,39 кг., 93,20±4,32.кг,

Краткое сообщение

$p_2 \leq 0{,}001$, $p_3 \leq 0{,}001$; 30,62±1,39 кг/м^2, 30,57±1,39кг/м^2, 30,38±1,37 кг/м^2, $p_2 \leq 0{,}001$, $p_3 \leq 0{,}01$). У женщин сохраняются общие закономерности динамики веса и ИМТ: снижение веса и ИМТ во всех 3-х контрольных точках мониторинга (соответственно 93,16±2,75кг., 92,85±2,79кг., 92,14±2,74 кг., $p_1 \leq 0{,}001$, $p_2 \leq 0{,}001$, $p_3 \leq 0{,}001$; 34,50±0,98, 34,39±0,99 и 34,12±0,98 кг/м^2, $p_1 \leq 0{,}001$, $p_2 \leq 0{,}001$, $p_3 \leq 0{,}001$). Исследование доказало положительное влияние применения небилета и сиофора на ОТ как маркер абдоминальной формы ожирения, вес и ИМТ, которым отдается приоритетное значение в развитии МС сформулированные проектом ATP III [3] .

Все пациенты отмечали удовлетворительную переносимость лечения. Побочные явления – головные боли – беспокоили в начале приема препаратов и в течение 1-го месяца, преобладали у женщин, уменьшались через 3 месяца лечения (соответственно: исходно жалобы на головные боли предъявляли 13 чел. из них мужчин 3 (уд. вес 0,23), женщин – 10 (уд. вес 0,76); через 1 месяц приёма – цефалгия у 15 чел., из них мужчин 5 (уд. вес 0,33), женщин – 10 (уд.вес 0,66); через 3 месяца лечения – число пациентов, предъявляющих жалобы, сократилось до 5 чел., из них мужчин 2 (уд. вес 0,40), женщин – 3 (уд. вес 0,60). Все были удовлетворены лечением и желали продолжать его дальше.

Выводы. Исследование по программе «Оптимизация применения небилета и сиофора...» доказало эффективность гипотензивного и сахароснижающего компонентов терапии, сопровождающееся спадом инсулинорезистентности, причем головная боль исчезает при снижении дозы небилета или при длительном приеме, что обуславливает хорошую переносимость сочетанной терапии небилетом в средней суточной дозировке 2,5 – 5 мг/сут. и Сиофором – 2000 мг/сут.

Литература

1. *Adler A.L. et al.* // BMJ.– 2000.– Vol. 321.– P. 412–419.
2. *Joint* National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High 35. Blood Pressure (INC VI) // Arch. Int. Med.– 1997.– Vol. 157.– P. 2413–2446.
3. *Grundy S.M. et al.* // Circulation.– 2004.– Vol. 109(4).– P.551–556.
4. *Lakka H.M. et al.* // JAMA.– 2002.– Vol. 288.– P. 2709.
5. *Muhammad S.* // Compend Contin Educ. Dent.–2004.– Vol.25(3).– P.195–198, 200, 202.
6. *Taskinen M.R.*// Drugs.– 1999.– Vol.58(Suppl. 1).– P. 47–51.

OPTIMIZATION OF NEBILET AND SIOFOR THERAPY FOR THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION PATIENTS ON THE BACKGROUND OF METABOLIC SYNDROME IN OUT-PATIENT-POLICLINIC CONDITIONS

I.Y. DOBRININA

Summary

Research on the program «Optimization of Nebilet and Siofor therapy for the treatment of arterial hypertension patients on the background of metabolic syndrome in out-patient-polyclinic conditions» has proven that high clinical efficacy of hypotensive and sugar-reducing components of combined therapy is accompanied by insulin resistance reduction.

Key words: diabetes mellitus 2 type, Nebilet, Siofor

УДК 616.4–074/–078

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ ИММУНОЛОГИЧЕКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ, ПОСТОЯННО ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА РФ

И.Ю. ДОБРЫНИНА[*]

В исследованиях [1] установлено, что характерным явлением для функционального иммунодефицита на Севере является уменьшение показателей клеточного иммунитета. В связи с этим системный анализ параметров иммунологического статуса у больных сахарным диабетом 2 типа (СД-2) с различными клиническими вариантами течения, постоянно проживающих в условиях Севера РФ, является актуальным.

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., метформин 500–2500 мг/сут.) В работе использована классификация сахарного диабета, разработанная Комитетом экспертов ВОЗ (1999 г.).

Гематологические и биохимические методы исследования: исследовали показатели периферической крови: количество форменных элементов, лейкоцитарную формулу, СОЭ. Капиллярную кровь брали из пальца по общепринятой методике утром натощак в пробирки «Microwette» (Германия) объемом 1 мл, содержащих стандартное количество антикоагулянта, и капилляр Панченкова для определения СОЭ. Непосредственно после взятия крови проводили ее анализ на гематологическом анализаторе «Bekman-Coulter» (фирма «Bekman-Coulter» США).

Кровь для определения иммунологических показателей забирали утром натощак из локтевой вены и центрифугировали 10 минут при 3000 об/мин. После центрифугирования сразу же отделяли сыворотку от эритроцитов. Показатели иммунологического статуса: исследование популяций лимфоцитов проведено на проточном цитофлюорометре фирмы «Bekman-Coulter» (процентное содержание Т- и В-лимфоцитов, соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител к рецепторам CD3, CD4, CD8, CD20); сывороточных иммуноглобулинов (JgA, JgG, JgM) – методом одномерной радиальной иммунодиффузии в агаровом геле по J..Manchini с соавт. (1965).

Неспецифическая резистентность организма исследовалась с использованием дополнительные тесты для оценки противовоспалительной функции моноцитов и макрофагов: «свободные» формы человеческого цитокина фактора интерлейкина *IL-6* – имунно-ферментным методом с использованием реагентов «*Human IL-6*» фирмы «*CYTELISA*» *CYTIIMMUNE* sciences inc. (*CYTELISA™IL-6* – сэндвичевый метод ИФА); «свободные» формы человеческого цитокина фактора интерлейкина *IL-8* – имуноферментным методом с использованием реагентов «*Human IL-8*» фирмы «*CYTELISA*» *CYTIIMMUNE* sciences inc. (*CYTELISA™IL-8* – сэндвичевый метод ИФА); «свободные» формы человеческого цитокина фактора интерлейкина *TNFα*- иммуноферментным методом с использованием реагентов «*Human TNFα*» фирмы «*CYTELISA*» *CYTIIMMUNE* sciences inc. (*CYTELISA™TNFα* – сэндвичевый метод ИФА).

Специальные исследования по теме проводились в клинико-диагностическом отделении Учреждения ХМАО Югры Сургутская ОКБ. Полученные данные подвергли математической обработке методом вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ по статобработке 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), среднее квадратическое отклонение вариационного ряда (σ), среднюю ошибку σ (m). За достоверные принимали различия при значениях $p<0{,}05$. Результаты исследования обработаны методом парного корреляционного анализа на ЭВМ типа *BM PC/AT* с использованием пакета программ «Статистика в медико-биологических исследованиях».

Результаты. Результаты исследования параметров клеточного иммунитет представлены табл. 1 различными популяциями Т- и В-лимфоцитов, соотношение которых играет важную роль для оценки состояния этого звена иммунитета:

Изучение количества лимфоцитов показало (табл. 1) достоверное снижение общего количества лимфоцитов (%) в I гр. ($P_1<0{,}001$) и II гр. ($P_5<0{,}001$) относительно показателей контрольной группы, в III гр. относительно показателей контроля ($P_6<0{,}001$) и I гр. ($P_4<0{,}05$); сравнительный анализ абсолютного содержания лимфоцитов выявил однонаправленные изменения:

[*] Сургутский государственный университет

достоверное снижение в I гр. и III гр. относительно показателей контроля (P_1<0,05, P_6<0,001). Сравнительный анализ уровня Т-лимфоцитов (CD3): достоверное снижение относительного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов в I гр., II гр. и III гр. относительно показателей контроля (P_1<0,001, P_5<0,001,P_6<0,001), и во II гр. относительно показателей I гр. (P_2 <0,05); Относительное и абсолютное количество Т-лимфоцитов-хелперов (*CD4*) у больных СД-2 изучаемых I гр., II гр. и III гр. достоверно ниже аналогичных показателей группы контроля (P_1<0,001, P_5<0,001,P_6<0,001), II гр. относительно I гр. (P_2 <0,05).

Таблица 1

Показатели клеточного звена иммунитета (M±m)

Показатель	Здоровые N=30	I группа N=30	II группа N=30	III группа N=30
Общ. кол-во лейкоцитов 1×10^9/л	6,843±0,25	6,46±0,28	6,32±0,22	6,96±0,23
Общ. кол-во лимфоцитов %	33,87±1,05	29,20±0,77 P_1<0,001	27,91±0,89 P_5<0,001	26,76±0,07 P_4<0,05 P_6<0,001
Общ. кол-во лимфоцитов абс. 1×10^9/л	2,29±0,09	1,89±0,08 P_1<0,05	1,72±0,07	1,87±0,09 P_6<0,05
Т-лимфоциты (CD3) %	72,67±0,74	66,84±1,07 P_1<0,001	61,86±2,33 P_2<0,05 P_5<0,001	63,53±1,74 P_6<0,001
Т-лимфоциты (CD3) абс. 1×10^9 / л	1,67±0,07	1,26±0,05 P_1<0,001	1,06±0,05 P_2<0,05 P_5<0,001	1,17±1,74 P_6<0,001
Т-хелперы (CD4) %	46,1±0,60	39,22±1,24 P_1<0,001	34,22±1,14 P_2<0,01 P_5<0,001	34,5±1,64 P_3<0,05 P_6<0,001
Т-хелперы (CD4) абс. 1×10^9 / л	1,08±0,05	0,73±0,04 P_1<0,001	0,58±0,03 P_2<0,05 P_5<0,001	0,63±0,03 P_6<0,001
Т-супрессоры (CD8) %	26,9±0,81	27,9±0,87 P_1<0,05	27,15±0,19	28,33±1,07
Т-супрессоры (CD8) абс. 1×10^9 / л	0,58±0,03	0,52±0,02	0,46±0,02 P_5<0,01	0,53±0,03
CD4/ CD8	1,72±0,07	1,45±0,07 P_1<0,01	1,30±0,05 P_5<0,001	1,26±0,1 P_6<0,01
В-лимфоциты (CD20) %	11,68±0,30	9,31±0,79 P_1<0,05	9,21±0,67 P_5<0,001	9,02±0,64 P_6<0,001
В-лимфоциты (CD20) абс. 1×10^9 / л	0,26±0,01	0,19±0,02 P_1<0,05	0,14±0,09 P_5<0,001	0,16±0,01 P_6<0,001
Л/Т-л индекс	4,22±0,15	5,22±0,17 P_1<0,001	6,25±0,26 P_2<0,01	6,09±0,18 P_3<0,001 P_5<0,001 P_6<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); p_5 – достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей у больных СД типа 2 в стадии субкомпенсации (II группа); p_6 – достоверность различий у здоровых (контроль) относительно показателей у больных СД типа 2 в стадии декомпенсации (III группа)

Изучение популяции Т-лимфоцитов-супрессоров (*CD8*) показало достоверное снижение абсолютного содержания (CD8) во II гр. относительно аналогичных показателей группы контроля (P_5<0,01). Анализ соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров (индекс *CD4/CD8*) в периферической крови выявил достоверное снижение индекса *CD4/CD8* во всех исследуемых группах в сравнении с аналогичными показателями контрольной группы (P_1<0,01; P_5<0,001; P_6<0,01). При изучении коэффициента отношения общего количества лейкоцитов в крови к общему количеству Т-лимфоцитов (Л/Т-л индекса) выявлено достоверное повышение Л/Т-л индекса в I , II и III группах относительно аналогичных показателей контрольной группы (P_1<0,001; P_5<0,001;P_6<0,001); причем во II группе Л/Т-л индекс достоверно выше показателей I и III групп (соответственно P_2<0,01; P_3<0,001). Учитывая референтные значения Л/Т-л индекса в популяции, которые в норме находятся в диапазоне 4–7, отметим, что достоверное увеличение этого показателя свидетельствует о первой степени иммунодефицита (адекватного иммунного ответа, периода адаптации) у больных СД-2 в сравнении с показателями условно здоровых лиц. Анализ В-клеточного звена иммунитета у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения выявил снижение общего числа В-лимфоцитов (*CD20*) в I , II и III группах относительно контроля (P_1<0,05; P_5<0,001; P_6<0,001), что говорит о недостаточности гуморального звена иммунитета.

Неспецифическая резистентность организма, анализируемая по отдельным параметрам цитокинового статуса у больных СД-2, характеризуется интерлейкинзависимым иммуноструктурным дисбалансом (табл.2).

Таблица 2

Дополнительные тесты для оценки иммунного статуса (M±m)

Показатель	Здоровые N=30	I группа N=30	II группа N=30	III группа N=30
Интерлейкин-6 (IL-6), пг/мл	49,26±3,50	66,6±3,7 P_1<0,001	66,69±4,95 P_5<0,001	86,99±2,89 P_3<0,001 P_4<0,001 P_6<0,001
Интерлейкин-8 (IL-8), пг/мл	20,44±2,61	28,46±3,02	30,26±3,33 P_5<0,001	62,72±3,15 P_3<0,001 P_4<0,001 P_6<0,001
Фактор некроза опухолей (TNFα), пг/мл	171,2±10,9	222,1±0,67 P_1<0,05	222,7±12,3 P_5<0,05	413,3±84,35 P_3<0,05 P_4<0,05 P_6<0,01

Анализ продукции IL-6 выявил достоверное повышение его концентрации в I , II и III группах относительно аналогичных показателей контрольной группы (P_1<0,001; P_5<0,001;P_6<0,001); IL-6 в III группе обследованных выше показателей I и II групп (соответственно P_3<0,001; P_4<0,001). Продукция IL-8 претерпевает однонаправленные изменения с концентрацией IL-6, повышение концентрации IL-8 в III группе относительно показателей группы здоровых лиц (P_6<0,001), I и II групп (P_3<0,001; P_4<0,001); IL-6 в II группе выше показателей здоровых (P_5<0,001). Динамика TNFα: достоверное повышение TNFα в I , II и III группах относительно аналогичных показателей контрольной группы (P_1<0,05; P_5<0,05; P_6<0,01); уровень TNFα в III группе обследованных выше показателей I и II групп (P_4<0,05). В исследуемых группах больных СД-2 с различными вариантами течения показатели гуморального звена иммунитета, анализируемые по уровню иммуноглобулинов сыворотки крови (Ig A, Ig G и Ig M) не претерпевали достоверных различий

Выводы. Основным принципом оценки результатов комплексного исследования иммунного статуса у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения является количественное и функциональное определение всех его звеньев и их сравнение с нормальными величинами. У больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения выявлены нарушения характерные для вторичных комбинированных иммунодефицитов в сочетании со значительными дефектами интерлейкинзависимого иммуноструктурного дисбаланса. Вторичный комбинированный иммунодефицит характеризуется недостаточностью клеточного и гуморального звена иммунитета (снижение общего относительного и абсолютного содержания лимфоцитов, Т-лимфоцитов (CD3), Т-лимфоцитов-хелперов (CD4), Т-лимфоцитов-супрессоров (CD8), снижение индекса соотношения CD4/CD8, повышение Л/Т-л индекса. Цитокиновый статус больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения имеет следующие характеристики: прогрессивное нарастание концентрации интерлейкина-6, интерлейкина-8 и фактора некроза опухолей с наибольшими значениями в группе больных СД-2 с неудовлетворительной компенсацией углеводного обмена, что при сочетании с маркерами иммуноструктурного дисбаланса клеточного и гуморального звена иммунитета объясняет склонность

Краткое сообщение

этой группы больных к частой хронизации воспалительных процессов с тенденцией к генерализации.

Литература

1. *Хаснулин В.И. и др.* Медико-экологические основы формирования, лечения и профилактики заболеваний у коренного населения Ханты-Мансийского автономного: Метод. пособие для врачей.– Новосибирск: СО РАМН.– 2004.– 316 с.

THE SYSTEMATIC ANALYSIS PARAMETRS OF IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH DIABETUS MELITUS OF THE DIABET MELITUS-2 WITH DIFFERENT CLINIC VARIANTS CONSTANTLY LIVING IN THE TERRITORIES OF THE NORT REGIONS OF THE RF

I.Y.DOBRININA

Summary

The patients with diabetes mellitus with different variants have non-adequate function of the immune system.

Key words: diabetes mellitus 2 type, immunostatus

УДК617.741-089.168.1-01: 616.379-008.64

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОФТАЛЬМОПАТОЛОГИИ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

В.И. БРАТКО*

В последнее десятилетие в мире отмечается быстрый рост больных сахарным диабетом (СД). По данным ВОЗ, в мире насчитывается боле 100 млн. больных СД, что составляет 1–2% от общей численности населения и примерно столько же – не выявлено. По прогнозам экспертов этой организации число больных будет каждые пять лет удваиваться. В последние десятилетия отмечается рост сосудистых осложнений СД, особенно в промышленно развитых странах [2]. Рост числа больных СД способствует увеличению частоты одного из серьезнейших осложнений данного заболевания – диабетической ретинопатии (ДР), являющейся одной из причин слабовидения и слепоты и выявляется у 30–90% больных СД [10]. Инвалидизация лиц трудоспособного возраста создает серьезные проблемы медицинского и социально-экономического характера. Причинами развития ДР являются иммунологические, метаболические, гормональные, гемореологические, гипоксические, генетические и др. факторы, ведущие к повреждению стенок капилляров сетчатки и нарушению сосудистой проницаемости. Отек макулярной зоны – одна из причин ухудшения зрения при ДР [8]. Прогрессирование ДР приводит к рецидивирующим внутриглазным кровоизлияниям, фиброзу сетчатки и стекловидного тела, тракционной отслойке сетчатки, неоваскулярной глаукоме, атрофии зрительных нервов, необратимой слепоте [10].

Патогенез ДР определяется нарушением углеводного обмена при СД. На местном уровне формируется порочный круг, включающий диффузную ретинальную гипоксию, рост анаэробного метаболизма сетчатки, развитие местного ацидоза, микроангиопатии, венозный застой с формированием участков глубокой гипоксии и развитием пролиферативных процессов. Лечение ДР должно быть направлено на устранение трех факторов: гипоксии, ацидоза и венозного застоя.[8]

Основным и наиболее эффективным методом лечения является лазеркоагуляция сетчатки, воздействие которого направленно на выключение зон ретинальной неперфузии, подавление неоваскуляризации и на облитерацию сосудов с повышенной проницаемостью, а также на образование хориоретинальных сращений, способствующих улучшению трофики сетчатки и уменьшению ретинальной гипоксии, которая является инициатором выработки вазопролиферативного фактора, провоцирующего рост новообразованных сосудов и соединительной ткани. Методика выполняется транспупиллярно (через оптические среды). Коагуляция может производится двумя методиками: при фокальной коагуляции обрабатываются только отдельные места неперфузии, остальная сетчатка остается интактной. При панретинальной коагуляции лазером обрабатывается практически вся периферическая поверхность сетчатки, кроме ее центральных отделов, при этом идет перераспределение кровотока в эти наиболее важные для зрения участки глазного дна.

Но, несмотря на положительные моменты лазерокоагуляции, надо учитывать, что она воздействует только на ряд патогенетическихе механизмов этого заболевания и применяется только на местном уровне, вызывая при этом лазерный ожог сетчатки и фактически локальную ожоговую болезнь сетчатки, проявляющуюся реакцией глаза на обширную ожоговую травму в виде повышения активности перекисного окисления липидов (ПОЛ), поступление в кровь и стекловидное тело измененных коагуляцией белков, выбросом катехоламинов. При снижении адаптивных свойств сетчатки у больного ДР эти факторы могут вызывать е негативные реакции в виде прогрессирования макулярного отека, появления свежих ретинальных геморрагий, развития серозной отслойки сетчатки, поэтому улучшения зрительных функций не наблюдается и положительным эффектом считается сохранение существующих зрительных функций [8,10]. Нужен поиск новых патогенетически обоснованных методов лечения этих патологий.

Методика. Совместно с НИИ КиЛ СО РАМН разработан и внедрен метод лечения, включающий медикаментозную терапию, лазерхирургическое лечение, лимфотропную терапию. В лечении больного с ДР принимают участие эндокринолог, офтальмолог и лимфолог, т.к. важное значение имеет рациональная терапия СД, направленная на регуляцию углеводного, жирового и белкового обменов, данная задача успешно решается совместно с клиническим отделом института лимфологии [1].

Цель работы – оценка эффективности лечения и снижение частоты послеоперационных осложнений у больных с ДР.

Материалы и методы. В исследование включено 47 пациентов с непролиферативной ретинопатией (НДР) на фоне СД (средний возраст 63,4±4,7 лет) соотношение женщин и мужчин 7:1. Все были распределены на две группы. Пациенты получали сахароснижающую терапию в зависимости от типа СД. Пациентам 1-й группы проводили периферическую лазеркоагуляцию по стандартной методике. В послеоперационном периоде пациенты получали традиционное медикаментозное лечение, которое включает метаболическую, антикоагулянтную терапии, дезагреганты, витамины группы В и С, антиоксиданты. Больным 2-й группы на первом этапе лечения проводят периферическую лазеркоагуляцию сетчатки. Далее ведут лимфотропную терапию путем крылонебных лимфотропных стимулирующих инъекций курсом 8 сеансов, ежедневно, с использованием лекарственной смеси, содержащей: лидокаин 10% – 100мг, ретиналамин – 5мг, даларгин – 1мг, милдронат –100мг, лидазу – 32 Ед.

Применение лимфотропной терапии в регионе орбиты в послеоперационном периоде позволяет воздействовать на патогенетические механизмы данного заболевания [6]. При этом в качестве лекарственной смеси используют оптимально подобранный состав, включающий пептидные биорегуляторы ретиноламин и даларгин, лимфостимуляторы – лидокаин и фермент лидазу, а также милдронат, что позволяет повысить эффективность лечения и снизить послеоперационные осложнения у больных с ДР за счет более широкого спектра противовоспалительного, репаративного и метаболического действия предлагаемой смеси. Ретиналамин – пептидный биорегулятор, выделяемый из сетчатки глаза телят, регулирует процессы метаболизма и стимулирует функции клеточных элементов сетчатки, способствует улучшению функционального взаимодействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов при различной патологии сетчатки, усиливает активность ретинальных макрофагов, оказывает нормализующее влияние на коагуляцию крови [3, 9]. Даларгин позволяет стимулировать реакцию антителообразования, что ведет к росту иммунного ответа организма на воспалительный процесс и сокращает время послеоперационной реабилитации пациентов. Милдронат улучшает метаболические процессы, регулирует клеточный иммунитет, способствует перераспределению кровотока в ишемизированные зоны сетчатки глаза. Лимфотропная терапия обеспечивает высокую регионарную экспозицию и концентрацию лекарственных препаратов, минимальную медикаментозную нагрузку на организм, улучшение микроциркуляции, лимфоциркуляции, лимфодренажа региона [1, 4, 7].

* Новосибирский филиал ГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. ак. С.Н. Федорова Росздрава, НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН

Статья

Результаты. Офтальмологическое обследование проводили по схеме, включающей: визометрию, биомикроскопию, исследование периферического зрения на белый объект, офтальмоскопию, компьютерное исследование центральных полей зрения. Функции внутренних слоев сетчатки и аксиального пучка зрительного нерва (ЗН) оценивали методом определения порогов электрической чувствительности (ЭЧ) сетчатки и электрической лабильности (ЭЛ) зрительного нерва – перед лазеркоагуляцией сетчатки, через 1 и 3 месяца после неё. Из дополнительных методов исследования проводили флюоресцентную ангиографию, которая обладает наибольшей диагностической ценностью, поскольку позволяет наблюдать изменения сетчатки, не доступные при офтальмоскопии, характерными признаками диабетического поражения является увеличение микроаневризм и микрогеморрагий, зоны неперфузии сетчатки.

В обеих группах сравниваемые показатели до лазеркоагуляции статистически достоверно не отличались. У пациентов 1-й группы, получавших традиционное лечение, острота зрения до операции составляла 0,426±0,137, через месяц шло снижение этого показателя, и он составил 0,354±0,126, через 3 месяца происходило дальнейшее снижение остроты зрения 0,279±0,146. У больных 2-й группы до операции острота зрения находилась на уровне 0,559±0,12, через месяц после лазеркоагуляции наблюдалась недостоверная положительная динамика 0,569±0,184, через 3 месяца – 0,656±0,143. Различия показателей остроты зрения между группами через 3 месяца были статистически достоверными. При анализе динамики периферического поля зрения (в суммарных градусах по 8 меридианам) у лиц 1-й группы отмечалось сужение полей зрения до операции 430±13,4, а через месяц после операции 415,6±11,3, через 3 месяца 388,1± 12,4. Во 2-ой же группе наоборот происходило расширение суммарного градуса с 446,9±14,1 до лазеркоагуляции и 454,7± 13,8, 462,7±10,9 через месяц и 3 соответственно после операции. Различия показателей через месяц и через 3 месяца после лазеркоагуляции сетчатки между 1-й и 2-й группой были статистически достоверны.

При анализе данных полученных перед проведением лазеркоагуляции, через месяц и через 3 месяца после проведения операции в 1-ой и 2-ой группах была получена следующая динамика порога электрической чувствительности сетчатки (ПЭЧС). Перед операцией этот показатель в группе 1 составил 85,5±7,7 мкА, в группе 2 этот показатель до операции – 85,76±8,38 мкА. Через месяц после проведения операции этот показатель недостоверно вырос в обеих группах и составил в группе 1 107,1±14,49 мкА, а группе 2 прирост этого показателя был не столь значителен и составил 93,67±9,83 мкА. Через 3 месяца в 1-й группе этот показатель оставался выше, чем до лазеркоагуляции сетчатки, и был равен 96,82±13,8 мкА. В группе же 2 ПЭЧС недостоверно снизился и был меньше, чем до операции и составил 83,33±4,94 мкА. При сравнении динамики лабильности зрительного нерва (ЛЗН) в обеих группах перед проведением операции, через месяц и через 3 месяца было отмечено следующее. В 1-й группе этот показатель до операции составил 35,87±4,48 Гц, а 2-й группе 40,32±4,8 Гц. Через месяц после операции шло недостоверное снижение данного показателя в обеих группах, в группе 1 он составлял 32,67±3,84 Гц, а группе 2 – 36,85±4.7 Гц. Спустя 3 месяца после операции шло недостоверное снижение показателя в группах: в 1-й группе – 30,82±3,36 Гц, а во 2-й группе 35,48±5,8 Гц.

В обеих группах проводили анализ динамики изменений фовеалярной световой чувствительности в дооперационном периоде, через 1 и 3 месяца после лазеркоагуляции. В 1-й группе до операции этот показатель составил 25,97±2,28 Дб, а 2-й группе 25,85±3,89 Дб. В 1-й группе через 1 месяц после операции этот показатель составил 22,97±3,3 Дб, а во 2-й группе произошло его повышение и значение было равно 27,59±2,9 Дб. Через три месяца после операции в 1-й группе шло дальнейшее снижение этого показателя до уровня 21,39±2,69 Дб, а 2-й группе происходило его дальнейшее повышение и он был на уровне 28,29±2,77 Дб. Эти различия между показателями обеих групп через 3 месяца после ПРКС являются статистически достоверными.

При анализе изменений световой чувствительности сетчатки была следующая картина. В дооперационном периоде в 1-й группе показатель составлял 1063±214, а во 2-й группе 1267±238. Через месяц после лазеркоагуляции в группах с разным ведением послеоперационного периода наблюдалось следующее: группе 1 данный показатель снизился до 837±200, а в группе 2 произошло незначительное снижение показателя до уровня 1235±286. Через три месяца после проведения операции в группе 1 шло снижение этого показателя, а группе 2 он возрос до 1318±212 и достоверно отличается от этого показателя в контроле ($p<0.05$).

Выводы. Метод комплексного воздействия на орган зрения и организм в целом с помощью лазеркоагуляции, лимфотропной стимулирующей терапии и фармакотерапии позволяет улучшить функцию сетчатки, зрительные функции, воздействуя на патогенетический механизм данного заболевания, устранить причину прогрессирования ДР.

Литература

1. *Бородин Ю.И.* Очерки по клинической лимфологии.– Новосибирск, 2001.– 191 с.
2. *Балаболкин М. И.* Сахарный диабет.– М.: Медицина, 1994.– 384 с.
3. *Даниличев В.Ф.* Офтальмология: энзимотерапия и экстракорпоральная гемокоррекция.– СПб, 2002.– 310 с.
4. *Ефименко Н.А. и др.* Руководство по клинической лимфологии.– М., 2001.– 157 с.
5. *Костюченко А.* Эфферентная терапия.– СПб, 2000.– 422 с.
6. *Ефименко Н.А. и др.* Микроциркуляция и способы её коррекции.– М. , 2003.– 172 с.
7. *Поташев Л.В и др.* Хирургическая лимфология.– СПб, 2002.– 271с.
8. *Экгардт В.Ф.* Диабетическая ретинопатия: Патогенез, клиника и лечение.– Челябинск, 2001.– 100 с.
9. *Трофимова С.В., Хавинсон В.Х.* // Вест. офтальмологии.– 2001.– №3.– С.11–13.
10. *Л.И. Балашевич и др.* Глазные проявления диабета.– СПб, 2004.– 382 с.

УДК 617.741-089.168.1-01: 616.379-008.64

КОРРЕКЦИЯ ЭКССУДАТИВНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ УДАЛЕНИЯ КАТАРАКТЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

В.И. БРАТКО, И.Б. ДРУЖИНИН, А.В. КУЛАКОВ, А.Н.ТРУНОВ, В.В.ЧЕРНЫХ*

По данным ВОЗ, более 50 миллионов людей имеют различной интенсивности помутнения хрусталика, из них около 17 миллионов нуждаются в хирургическом лечении. Во всем мире удаление катаракты с одновременной имплантацией искусственного хрусталика стала традиционной операцией, и количество людей, перенесших ее, превысило 8 миллионов [8]. Современные способы удаления хрусталика на основе технологии малых разрезов с использованием ультразвуковой и лазерной энергии, совершенствование материалов интраокулярных линз свели к минимуму хирургическую травму как пускового фактора первичной экссудативно-воспалительной реакции [9]. Во многом это определяется наличием сопутствующих заболеваний, способствующих развитию осложненных катаракт. Выраженная реакция возникает при нарушении иммунологического, гуморального, гемодинамического статуса глаза и организма в целом, что способствует развитию послеоперационных осложнений [10]. Вышеперечисленные патологические состояния сопровождают течение сахарного диабета (СД). Развитие осложненной катаракты у больных СД наблюдают в 70–87% случаев [1]. Хирургическое лечение катаракты у лиц, страдающих СД, сопряжено с развитием в послеоперационном периоде осложнений, в первую очередь, воспалительного характера [4]. Частота развития экссудативной реакции колеблется от 1 до 34,23% [3]. Существующие традиционные методы терапии послеоперационных воспалительных осложнений недостаточно эффективны.

В последнее время в общей патологии повышение эффективности лечения воспалительных процессов связывают с применением регионарных лимфотропных лимфостимулирующих инъекций, подавляющих афферентные раздражающие импульсы из патологического очага и улучшающих микроциркуляцию,

* ГУ МНТК «Микрохирургия глаза», Новосибирск, ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, Новосибирск

нарушение которой приводит к возникновению воспалительного процесса [6]. В НФ ГУ МНТК «Микрохирургия глаза» внедрен новый способ регионарной анестезии и лимфостимуляции – крылонебные и субмастоидальные блокады, которые позволяют значительно уменьшить количество воспалительных осложнений и экссудативных реакций, снизить вероятность послеоперационного болевого синдрома при офтальмологических операциях. Использование лимфатических путей доставки лекарственных средств позволило значительно повысить концентрацию препаратов в кровеносных сосудах конъюнктивы и склеры оперированного глаза [5]. Поскольку нарушения микроциркуляции, афферентный раздражающий фактор – ведущие компоненты воспалительного процесса, применение в данном комплексном методе лечения вегетососудистой блокады эффективно воздействует на патогенез воспаления. При этом посредством выключения симпатических нервов увеличивается кровоснабжение стенки сосудов бассейна внутренней сонной артерии, регионарный кровоток, а с последующим улучшением микроциркуляции уменьшается отек и восстанавливается трофика в области глаза и зрительного нерва. Это сопровождается «вымыванием» патологических недоокисленных продуктов воспаления из тканей и значительно снижает афферентную импульсацию из патологического очага. На фоне улучшения микроциркуляции обеспечивается полноценная доставка к патологическому очагу средств традиционной терапии (антибактериальных, противовоспалительных, десенсибилизирующих), как входящих в состав блокады, и в этом случае наиболее эффективных, так и вводимых энтерально и парентерально [2]. Использование регионарного лимфатического русла для доставки лекарств к очагу воспаления, коррекции нарушений микроциркуляции и гидродинамики обусловливает патогенетическую направленность лимфотропной лимфостимулирующей терапии.

Таблица

Группы исследуемых пациентов

Группа	Общее число операций	Мужчины	Женщины	Возраст	Длительность заболевания СД
Контрольная	25	11(44%)	14(56%)	68-79 лет	От 1 года до 40 лет
Основная (региональные блокады).	34	11(32%)	23(68%)	69-82 год	От 2 до 23 лет

Материалы и методы. Работа основана на анализе результатов лечения больных сахарным диабетом, оперированных в Новосибирском филиале ГУ МНТК «Микрохирургия глаза» по поводу катаракты. Операция и ведение послеоперационного периода осуществлялись в условиях стационара. Всем больным выполняли операция удаления катаракты на основе технологии малых разрезов с одновременной имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) под местным обезболиванием в сочетании с анальгетиками, спазмолитиками. У всех больных операцию выполняли на одном глазу. В зависимости от способов ведения послеоперационного периода пациенты были разделены на две группы.

1-я группа – контрольная (далее обозначаемая как «К»). В группу вошли пациенты, которым в послеоперационном периоде проводили общепринятые терапевтические мероприятия. Традиционное ведение послеоперационного периода подразумевало подконъюнктивальное введение стероидных препаратов и антибиотиков широкого спектра действия на завершающих этапах операции, назначение инсталляций и инъекций под конъюнктиву стероидных препаратов до полного клинического выздоровления оперированного глаза, инсталляций антибиотиков, мидриатиков непролонгированного действия, назначение антигистаминных препаратов, витаминов в общепринятых дозировках, а также дегидратационных препаратов в первые 2–3 дня.

2-я группа – основная в послеоперационном периоде выполнялись регионарные блокады (далее обозначаемая как «Рег. блокады»). В группу вошли пациенты, которым в послеоперационном периоде ежедневно выполняли крылонебную блокаду № 5 в состав которой входил анестетик, милдронат и с интервалом 6 часов выполняли субмастоидальную блокаду в рецептуру которой были включены гистохром, лидаза, даларгин. В контрольной и основных группах женщин было 37 , мужчин 23 в возрасте от 47 до 82 лет. Давность заболевания СД составила от 1 до 40 лет.

Методика выполнения крылонебных и субмастоидальных блокад. Больной должен находиться в положении лежа на спине, голова повернута набок. Иглой для внутримышечных инъекций диаметром 0,7 мм, длиной 40 мм через «лимонную корочку», непосредственно под скуловой дугой, на середине расстояния между козелком уха и краем орбиты производится вкол, затем иглу продвигают мимо крыловидных отростков основной кости попадая в крылонебную ямку, что ощущается как «провал» — резкое падение сопротивления движению иглы. Потянув поршень на себя и убедившись в отсутствии крови, вводят лекарственную смесь. Субмастоидальная блокада выполняется отступив один сантиметр от мастоидального отростка вниз и медиально проводится инъекция. Больным, поступившим для выполнения операции катаракты с имплантацией интраокулярной линзы, в до- и послеоперационном периоде выполняли измерение температуры тела, общий анализ крови, исследование уровня гликемии, определение остроты зрения; кроме того, пациентам оценивали состояние конъюнктивы, роговицы, передней камеры, радужки, сетчатки, стекловидного тела по методике, принятой в МНТК «Микрохирургия глаза», и в последующем на основании этих данных определяли тяжесть течения послеоперационной экссудативно-воспалительной реакции (ПЭВР).

Забор слезной жидкости. У всех пациентов слеза набиралась микроканюлей из нижнего конъюнктивального свода глаза в сухую герметичную пробирку для определения уровней изучаемых показателей. Стимуляция слезопродукции велась механическим раздражением рецепторных окончаний тройничного нерва в слизистой оболочке глаза. Определение концентрации интерлейкинов ИЛ-1β, ИЛ-4 в слезной жидкости. Исследования выполнялись на коммерческих тест-системах ProCon IL1-beta, ProCon IL4 производства ООО «Протеиновый контур» (С-Петербург) по инструкции производителя. Результаты иммуноферментного анализа регистрировали на вертикальном фотометре Multiskan MCC 340 при длине волны 450 нм. Для определения концентрации интерлейкинов в анализируемых образцах строился калибровочный график по «средним» оптической плотности каждого стандартного раствора. Результаты выражали в пг/мл.

В качестве нормативных значений определяемых в настоящем исследовании показателей слезной жидкости были взяты данные клинико-лабораторного обследования сотрудников Новосибирского филиала ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н.Федорова Росздрава», среди которых было отобрано 20 «практически здоровых» доноров, без офтальмологической патологии, наличия хронических инфекционно-воспалительных заболеваний других органов и систем и которые за 3 месяца до обследования не переносили острых воспалительных заболеваний бактериальной и вирусной этиологии. Данные были подвергнуты математическому анализу и представлены в виде графиков. Вычисляли величины средних арифметических величин (M) и ошибку репрезентативности средней арифметической (m). В работе использовали методы непараметрической статистики. Вероятность достоверности различий вариационных рядов в связанных попарно выборках оценивали с помощью U – критерия Вилкоксона – Манна – Уитни. Достоверным считали различия между сравниваемыми рядами с уровнем вероятности 95% ($p<0.05$).

Результаты. При оценке степени тяжести ПЭВР выяснилось (рис. 1.), что в контрольной группе в 1-ый день до начала лечения ПЭВР 1-й степени отмечали у 5 чел. (20%) больных, после начала лечения на 2-й день у 2-х человек (8%) и на 5-й день лечения ПВЭР 1-й степени была отмечена у 1-го пациента (4 %). В основной группе в 1-ый день до начала лечения ПЭВР 1-й степени отмечали у 11 чел. (38.2 %), после начала лечения на 2-й день – у 3-х человек (17.6%) на 3-й день – у 1-го человека (5.8%). Более высоких степеней ПВЭР отмечено не было. Анализ полученных результатов при сравнении динамики лечения и эффективности применяемых методик показал, что вне зависимости от уровня ПЭВР в послеоперационном периоде, в группе с региональными лечебными блокадами клиническая картина выздоровления оперированного глаза наступает значительно быстрее. При оценке остроты зрения (рис. 2.) как наиболее важного функционального показателя, очевидно, что вне зависимости от высокого уровня ПВЭР, в группе с региональными блокадами острота зрения после операции соответствует или достоверно выше, чем

в группе с обычными методами послеоперационного лечения и зависит от степени диабетических изменений сетчатки.

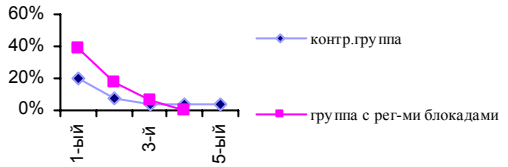


Рис. 1. Показатели уровня выявленной п/о ПВЭР и динамика лечения в исследуемых группах

Рис. 2. Острота зрения до операции и после лечения

Для объективной оценки выраженности воспалительных реакций в динамике проводимого лечения до и в после операционном периоде проводился забор слезной жидкости с целью определения уровня концентрации интерлейкина-1β (основной провоспалительный цитокин, повышение концентраций которого связано с активацией иммунного ответа по Т-хелперному пути 1 типа и взаимосвязано с развитием процессов воспаления) и ИЛ-4 (важная роль в поддержании иммунного баланса, что связывается с его способностью активировать Т-хелперный ответ второго типа и противовоспалительными свойствами).

В результате значения «средней» концентраций основного провоспалительного цитокина ИЛ-1β в слезной жидкости обследованных пациентов до лечения составили 99.7±15.1 пг/мл, что было достоверно выше ($p<0.01$) «средней» нормативных показателей ИЛ-1β в слезной жидкости – 18.2±3.3 пг/мл. На 7 сутки послеоперационного периода на фоне проводимого лечения «средняя» концентраций изучаемого цитокина в контрольной группе пациентов составила 66.1±12 пг/мл, а в группе пациентов, которым проводились региональные блокады, 64.2±11 пг/мл. Оба полученных значения «средних» были достоверно ниже ($p<0.05$). «средней» его содержания в слезной жидкости до лечения и достоверно между собой не различались.

На 14 сутки динамического наблюдения «средняя» концентраций ИЛ-1β в слезной жидкости пациентов контрольной группы пациентов составила 69.3±14 пг/мл, что достоверно не отличалось от данных, полученных на 7 сутки наблюдения. В группе, где проводились региональные блокады, зафиксировано снижение «средней» концентрации изучаемого цитокина – 30.2±11 пг/мл. Полученное значение «средней» ниже ($p<0.05$) «средней» его содержания в слезной жидкости до лечения, на 7 сутки наблюдения и также различалось с уровнем цитокина в слезной жидкости пациентов контрольной группы, тестируемых на 7 и 14 сутки наблюдения ($p<0.05$). Графически данные см. на рис. 3.

Значения «средней» концентраций основного ИЛ-4 в слезной жидкости обследованных пациентов до лечения составили 7.2±0.8 пг/мл, что было достоверно ниже ($p<0.05$) «средней» нормативных показателей ИЛ-4 в слезной жидкости – 12.1±2.1 пг/мл. На 7 сутки послеоперационного периода на фоне проводимого лечения «средняя» концентраций изучаемого цитокина в контрольной группе пациентов составила 6.2±0.7 пг/мл.

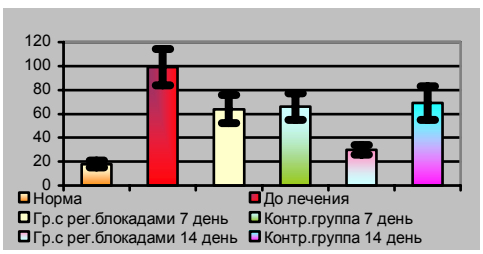


Рис. 3. Уровни провоспалительного цитокина ИЛ-1β в слезной жидкости пациентов до и после оперативного лечения

Полученное значение «средней» достоверно не отличалось ($p<0.05$). «средней» его содержания в слезной жидкости у больных до лечения. В группе пациентов, которым проводились региональные блокады, «средняя» содержания ИЛ-4 составила 11.7±1.1 пг/мл. Полученное значение «средней» были достоверно выше ($p<0.05$) «средней» его содержания в слезной жидкости у больных до лечения и достоверно не отличалось от нормативных значений показателя. На 14 сутки динамического наблюдения «средние» концентраций ИЛ-4 в слезной жидкости пациентов обследованных групп не претерпевали достоверных изменений. Графически данные представлены на рис. 4.

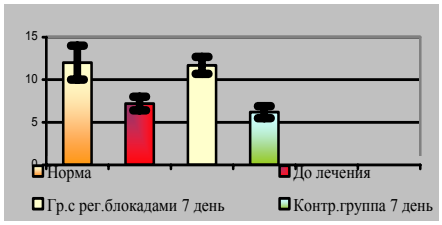


*Рис. 4.*Уровни противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в слезной жидкости пациентов до и после оперативного лечения

Особенностью течения воспалительного процесса в группе больных, получавших профилактику и лечение ПЭВР посредством курса регионарной лимфотропной стимулирующей терапии с включением в рецептуру даларгина, явилась то, что не зависимо от выраженности ПЭВР картина выздоровления оперированного глаза наступает быстрее. Предложенная нами методика профилактики и лечения ПЭВР с применением регионарной лимфотропной лимфостимулирующей терапии зарекомендовала себя с положительной стороны за счет патогенетической ориентации выбранных методик, доказательством чего является полученные клинические и функциональные результаты.

Выводы. Использование субмастоидальных и крылонебных блокад представляется перспективным методом лимфотропной стимулирующей терапии в офтальмологии, обеспечивающим за счет своей многоцелевой направленности улучшение гидродинамики глаза, разрешение венозного стаза, купирование явлений ацидоза. Предложенный нами метод профилактики и лечения ПЭВР основан на многокомпонентном воздействии на основные звенья воспалительной реакции у больных диабетом после экстракции катаракты с одномоментной имплантацией ИОЛ

Литература

1. *Балаболкин М. И.* Сахарный диабет.– М., 1994.– 384 с.

2. *Буянов В.М.* Лекарственное насыщение лимфатической системы.– М., 1991.– С. 198.

3. *Бочаров В.Е. и др.* // Вест. офтальмол.– 1999.– № 1.– С. 23–24.

4. *Мовэт Г.З.* Воспаление, иммунитет, гиперчувствительность.– М., 1975.

5. *Патент* № 2102949 (РФ) Способ лечения послеоперационных офтальмохирургических осложнений / В.Ф. Акентьев, В.И. Братко, В.А. Мосин.

6. *Федоров С.Н.* Хирургическое лечение травматических катаракт с интраокулярной коррекцией.– М., 1985.– 328 с.

7. *Goodman D.F.* Complications of cataract extraction with intraocular lens implantation // Ophthalmic Surg.– 1989.– Vol. 20, № 2.–P. 132–140.

8. *Chirila T.V. et al.* // J. Cataract Refract. Surg., 1979.– Vol. 15.– P. 283–289.

POSTOPERATIVE MANAGEMENT IN PATIENTS WITH DIABETES FROM A VIEW OF CLINICAL LYMPHLOGY

V.I. BRATKO, I.B. DRUZHININ, V.V.CHERNYKH, A.N. TRUNOV, A.V. KULAKOV

Summary

The operative treatment of cataract in patients with diabetes is associated with development of complications, having an inflammatory character. The authors show effectiveness the use of lympho-

Краткое сообщение

tropic therapy with complex medicine blend, consisting of local anesthetic, neuro-peptid, proteolytic enzyme, gistochrom compared to traditional therapy.

Key words: diabetes, lympho-tropic therapy

УДК 616.379-008.64-06:617.586

ЛЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННЫХ ФОРМ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Л.Н. БЕЛИКОВ, Е.А. БОБРОВСКАЯ, А.Б. ГОРПИНИЧ, А.В. ИВАНОВ, С.А. КРАВЧЕНКО, Е.В. ЛАЗАРЕВ, В.А. ЛАЗАРЕНКО, Р.Н. ТЕРЕЩЕНКО[*]

Распространенность сахарного диабета (СД) составляет от 1,5 до 20% [1]. Ежегодно регистрируется 2,2–5,9% новых случаев. В Москве в 2001 г. зарегистрировано 163 000 больных СД [5]. Большое распространение, высокая инвалидизация, сложная социальная и психологическая реабилитация, дорогостоящее комплексное лечение – возводят проблему СД и «синдрома диабетической стопы» (СДС) в ранг актуальных вопросов современного общества. Несмотря на накопленный опыт по обследованию и методам лечения больных СДС, а также знания патогенеза развития этого осложнения, заживление трофических расстройств у данной группы пациентов по-прежнему остается сомнительным [3]. Поражение артериального русла при СД является причиной ранней инвалидизации и смертности [5–6]. Наиболее сложными в лечении считаются ишемическая (ИШ), встречающаяся в 5–10% случаев и нейро-ишемическая (НИШ, 30–40%) формы СДС. Под ИШ понимались признаки нарушения кровообращения, верифицированные посредством клинического осмотра и/или диагностики состояния сосудистого русла. Под НИШ подразумевалось наличие симптомов и/или признаков нарушения функции периферических нервов у больных СД после исключения других причин и нарушения макро- и микрогемодинамики, подтверждённого данными исследования. Эффективность лечения НИШ СДС не превышает 30% [1, 5].

Важным звеном патогенеза является снижение напряжения тканевого кислорода за счет повреждения клеточной стенки эритроцита со снижением участия в тканевом обмене и сопутствующим поражением nervi vasorum, что приводит в аутодесимпатизации вследствие нейропатии, с последующим возникновением вазоплегии [3–4]. Гладкая мускулатура сосудистой стенки (особенно, артериол и капилляров) важна в регуляции тканевого обмена на уровне микроциркуляции. Регуляция ритмичных сосудистых констрикций и дилатаций (вазомоция) осуществляется серотонином, биологически активным веществом [2, 4].

При ИШ и НИШ СДС выделение в кровь свободных радикалов и продуктов распада (тканевая гипоксия) повреждает и блокирует серотониновые рецепторы, приводя к состоянию относительной серотониновой недостаточности (нормальный уровень серотонина при сниженной его способности к связыванию с соответствующими рецепторами). Так происходит нарушение процессов вазомоции и, как следствие, снижается передача кислорода из крови в ткани. Следует отметить, что редкие подкожные инъекции инсулина (одна-две) ведут к нарушению способности эритроцитов высвобождать кислород. Для компенсации развивающейся гипоксии микрососуды расширяются, что приводит к перераспределению регионарного кровотока, застою крови в венулярном отделе микроциркуляторного русла и повышению сосудистой проницаемости. Консервативное лечение СДС не всегда эффективно, поэтому поиск новых препаратов и комплексных схем лечения является актуальным.

Цель исследования – изучение эффективности серотонина адипината у пациентов с ИШ и НИШ формами СДС.

Материалы и методы. Исходя из цели и задач работы, произведено комплексное обследование 149 пациентов с СД II типа в стадии декомпенсации с тяжёлым течением при ИШ и НИШ СДС, проходивших лечение в отделениях сердечно-сосудистой и гнойной хирургии Курской областной клинической больницы и отдалении сосудистой хирургии Курской городской больницы скорой медицинской помощи в 2003–2005 гг. Из них женщин было 86 (57,7%), мужчин – 63 (42,3%). Средний возраст больных составлял 65±2,1 лет. В возрасте старше 61 года было 63,1% пациентов. Длительность заболевания – 9,8±0,9 лет.

Все пациенты имели СДС [1] и соответствовали ИШ и НИШ формам поражения. Пациентам, включённым в исследование, реконструктивные сосудистые операции по различным причинам не проводились. Пациенты были разделены на две статистически однородные группы: основную (ОГ) и контрольную (КГ). У исследуемых больных ОГ в стандартную комплексную терапию (трентал, аспирин, ницерголин, инсулин, антибактериальные препараты, берлитион 300, витамины B_1 и B_6, Е, вессел ДУЭ Ф) включался серотонина адипинат (СА), который не применялся в КГ. Клиническое обследование пациентов проводилось для получения начальных сведений о форме СДС, степени неврологических и сосудистых нарушений.

Чаще всего (69%) наличие трофических расстройств пациенты связывали с травмой, реже (31%) заболевание прогрессировало постепенно. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями являлись ИБС (52,5% в ОГ и 53,3% в КГ), ретинопатия (в 32,3% в ОГ и 30% – в КГ) и нефропатия (у 27,1% пациентов ОГ и 38,9% КГ). Среди применяемых нами инструментальных методов диагностики были использованы: транскутанная оксиметрия, триплексное УЗ-сканирование, термометрия. Из лабораторных методов применялось определение кислотно-щелочного состояния крови, взятой из максимально дистальных участков передне- или заднебольшеберцовых артерий и вен стопы или голени.

Боли в покое в ОГ наблюдались в 83,1%, а в КГ – в 83,1% случаев. В ОГ и КГ преобладало нарушение тактильной (55,9% и 72,6% соответственно) и вибрационной (57,6% и 46,4% соответственно) видов чувствительности. По степени некротических изменений у большинства пациентов ОГ и КГ была IV степень поражения по Wagner (62,7% и 65,6% соответственно).

При проведении триплексного УЗ-сканирования у пациентов ОГ выявлено поражение периферического сегмента (52,5%), а также комбинированное поражение подвздошно-бедренного и периферического сегмента (18,7%). По данным транскутанной оксиметрии у пациентов ОГ и КГ имелось выраженное снижение тканевого напряжения кислорода в тканях поражённой конечности (12,63±9,23 мм рт.ст. и 13,49±7,26 мм рт.ст. соответственно). При проведении исследования газового состава крови получены высокие цифры напряжения кислорода (59,1±12,9 мм рт.ст. в ОГ и 56,9±11,2 мм рт.ст. в КГ) венозной крови. По данным кожной термометрии отмечалось снижение температуры в области I межплюсневого промежутка до 35,5±0,93ºС в ОГ и 35,3±0,74ºС в КГ по сравнению с нормальными показателями. Налицо тяжелейшее поражение микроциркуляторного русла с нарушением транскапиллярного обмена кислорода и развитие выраженного ишемического расстройства тканей нижних конечностей.

В результате проведения комплексной консервативной терапии с внутривенным введением СА у пациентов ОГ отмечено уменьшение болей в покое после проведения первой инфузии в 25 (42,4%) случаях, а купирование – в 4 (6,8%). После проведения всего курса лечения с выполнением соответствующих оперативных вмешательств исчезновение болей в покое выявлено у 30 (50,8%), её заметное уменьшение – у 10 (16,9%) больных, у 9 (15,3%) не удалось купировать болевую симптоматику.

При внутриартериальной инфузии СА купирование ишемически детерминированных болей в покое при первой инфузии произошло у 6 из 10 (60%) пациентов, а снижение – у 1 из 10 (10%) больного. По проведении всего курса лечения с использованием СА исчезновение болей в покое произошло у 8 (13,6%) пациентов, значительное снижение их интенсивности – у 1 (1,7%) больного и у 1 (1,7%) попытки купирования болевого синдрома не увенчались успехом. Основным инструментальным методом являлся транскутанный мониторинг тканевого напряжения кислорода. Во время инфузии напряжение тканевого кислорода поднималось до 31,35±13,99 мм рт.ст. ($p<0,00005$), по окончании терапии – до 40,85±12,51 мм рт.ст. ($p<0,0007$). В конечном итоге произошёл прирост тканевого напряжения кислорода в 3,23 раза, а в КГ на фоне «классической» консервативной терапии начальные значения составляли 14,28±7,41 мм рт.ст., а по окончании терапии статистически значимого прироста напряжения тканевого кислорода не получено – 17,08±9,86 мм рт.ст. ($p>0,05$).

В работе значение имели также показатели, полученные при анализе газового состава артериальной и венозной крови, взятой из сосудов максимально возможных дистальных отделов поражённой конечности. Показатели напряжения кислорода ар-

[*] Курский государственный медицинский университет; медицинский институт Орловского государственного университета; Орловская областная клиническая больница; Курская областная клиническая больница

Краткое сообщение

териальной крови у пациентов ОГ составили 74,20±2,88 мм рт.ст., а после проведения терапии СА – 83,47±7,01 мм рт.ст. (p=0,0011). При этом в венозной крови сохранялись высокие показатели напряжения кислорода, до терапии они составили 59,11±12,96 мм рт.ст., а после лечения – 50,53±14,94 мм рт.ст. (p=0,0018). Опираясь на эти данные, можно косвенно судить о нарушении тканевого метаболизма в тканях: при достаточно высоких цифрах напряжения кислорода в артериальной крови до и после лечения сохранялись достаточно высокие его показатели и в венозной крови (выше нормы). При проведении терапии шло снижение напряжения кислорода венозной крови, свидетельствующее о нормализации тканевого газообмена. Достоверный рост напряжения кислорода в артериальной крови может говорить об улучшении газообмена на уровне лёгочной ткани.

В КГ показатели напряжения кислорода артериальной крови до и после проведения терапии существенно не менялись и составили 71,08±3,41 мм рт.ст. и 73,19±2,11 мм рт.ст. соответственно (p>0,05). Начальные значения напряжение кислорода в венозной крови составили 58,87±11,34 мм рт.ст., а на фоне проведения терапии – 57,94±12,21 мм рт.ст. (p>0,05).

Так же изменялись показатели напряжения углекислого газа: его значения в артериальной крови до терапии СА у лиц ОГ составило 38,78±1,93 мм рт.ст., после лечения – 37,22±1,28 мм рт.ст. (p=0,047), а в венозной – начальные показатели были на уровне 42,96±1,74, по окончании курса – 46,48±5,35 (p=0,006). Все эти данные говорят об улучшении тканевого метаболизма на уровне микроциркуляции на фоне лечения СА. Достоверно значимых изменений напряжения углекислого газа артериальной и венозной крови в КГ не получено. Показатели в артериальной крови до и после лечения составили 36,18±1,44 мм рт.ст. и 36,94±1,53 мм рт.ст. (p>0,05). При анализе венозной крови по динамике напряжения углекислого газа на фоне «традиционного» лечения достоверных изменений также не получено, при этом они составили 42,03±1,49 мм рт.ст. и 43,21±1,61 мм рт.ст. (p>0,05) соответственно. Для объективизации данных изменения нами предложена методика косвенной оценки тканевого метаболизма с вычислением клиренса кислорода (ΔavO_2) и углекислого газа ($\Delta avCO_2$) артериальной и венозной крови:

ΔavO_2 = PO_2 артериальной крови – PO_2 венозной крови; $\Delta avCO_2$ = PCO_2 артериальной крови – PCO_2 венозной крови.

Сравнивая ΔavO_2 и $\Delta avCO_2$ до и после терапии, можно судить о тканевом метаболизме O_2 и CO_2 Исходя из нормальных показателей напряжения O_2 и CO_2 в артериальной и венозной крови ΔavO_2 составил 45–60 мм рт.ст., а $\Delta avCO_2$ – 5–6 мм рт.ст.

В нашем исследовании ΔavO_2 до терапии составил 15,09±15,33 мм рт.ст, а после терапии СА – 32,94±20,99 мм рт.ст. (p=0,04). При этом начальные показатели $\Delta avCO_2$ -4,18±3,51 мм рт.ст., а после лечения – 15,42±15,42 мм рт.ст. (p=0,04). В КГ ΔavO_2 до терапии 12,19±9,45 мм рт.ст, после – 14,23 мм рт.ст. (p>0,05). Показатели венозной крови тоже существенно не изменялись и составляли до проведения терапии 5,63±2,61 мм рт.ст., а после терапии – 6,17±2,98 мм рт.ст. (p>0,05). У пациентов ОГ на фоне успешно проводимой консервативной терапии происходили изменения кожной температуры на 1,19 °С (p=0,0023).

После лечения у пациентов ОГ (n=59) в ближайшем периоде хороший клинический эффект был достигнут у 38 (64,4%), а удовлетворительный – у 12 (20,3%) пациентов. Было выполнено 9 (15,3%) высоких ампутаций: 2 (3,4%) на уровне бедра и 7 (11,9%) на уровне голени, а также 12 (20,3%) вмешательств, сохраняющих опорную функцию конечности: 5 (8,5%) – в пределах от I до III пальцев стопы и 3 (5,1%) ампутации по Шопару.

При анализе результатов лечения КГ выявлена иная тенденция: хороший результат наблюдался в 21 (23,3%), удовлетворительный – в 15 (16,7%) случаях. В 54 (60%) случаях ввиду неэффективности лечения были выполнены высокие ампутации: 42 (46,7%) на уровне средней и верхней трети бедра и 12 (13,3%) на уровне голени, операций, позволяющих сохранить опорную функцию стопы, – у 15 (6,7%) пациентов. Несмотря на это, отметим факт, что у всех пациентов ОГ, которым была произведена ампутация, шло повышение уровня тканевого кислорода на фоне терапии СА на ипсилатеральной конечности до нормальных значений (57,46±14,21 мм рт.ст.).

На фоне проведения лечения СА происходило изменение чувствительности. В лучшую сторону изменялась тактильная чувствительность у 21 (63,6%) пациентов ОГ и у 29 (43,9%) больных КГ, вибрационная – у 14 (41,2%) и 11 (28,2%) соответственно. Вышеперечисленные изменения клинических и инструментальных показателей говорят о высокой эффективности СА в лечении ИШ и НИШ СДС. Критерием эффективности является количество высоких ампутаций в ОГ, которое удалось снизить до 15,3% при увеличении уровня «дистальных» ампутаций до 20,3%.

Литература

1. *Международное* соглашение по диабетической стопе.– М.: Берег, 2000.– 96 с

2. *Симоненков А.П. и др.*// Вестн. РАМН.–1994.– №6.– С. 11.

3. *Светухин А.М.* // Хирургия.– 1998.– №10.– С. 64–66.

4. Симоненков А.П. , Федоров В.Д. // Бюл. эксперим. биологии и медицины.– 1997.– Т. 123, № 6.– С. 604–613.

5. *Синдром* диабетической стопы (клиника, диагностика, лечение и профилактика) / И.И. Дедов и др.– М.: Медицина, 1998.– 142 с.

УДК 616.596-002.892

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКИХ ОНИХОМИКОЗОВ

А. С. ДЗАСОХОВ[*], О. В. ДОЛЖАНСКИЙ[**], П.В. ДЗАСОХОВА[***], А.А. ХАДАРЦЕВ[#]

Онихомикоз представляет собой грибковое поражение ногтей, обусловленное различными патогенными грибами. Удельный вес дерматофитов, выявляемых при онихомикозе, различен: Trichophyton rubrum – выявляется в 70–95% случаев, доля Trichophyton interdigitale – составляет от 7 до 34%, Epidermophyton floccosum – не более 1,5% случаев. Онихомикоз является клинической формой микоза кожи ног или, реже – рук. По локализации на ногтевой пластинке и распространённости на ней различают дистальный, латеральный, проксимальный и тотальный онихомикоз. Это соответствует поражению свободного края ногтя, боковым сторонам заднего валика или всей ногтевой пластины. Часто дерматофиты инвазируют ногтевую пластину через латеральную ногтевую складку или под свободным краем ногтя. Дальнейшая инвазия происходит в сторону ногтевого ложа и непосредственно ногтевой пластинки. Макроскопически ногтевая пластинка, инвазированная дерматофитом, отличается от здоровой: поверхность её становится тусклой с беловато-жёлтым оттенком, пластинка крошится, свободный край её становится шероховатым, а при дальнейшей инвазии фрагментируется за счёт постоянного неравномерного отделения частей рогового вещества. В результате этого процесса остаётся лишь ногтевое ложе, хаотично покрытое ороговевшими массами. Проксимальный онихомикоз встречается редко, подавляющее большинство случаев в практике дерматолога составляет тотальный онихомикоз.

Традиционная лабораторная диагностика онихомикоза включает микроскопическое и культуральное исследование соскоба ногтевых пластин. Эта методика забора материала для исследования не позволяет достоверно оценить глубокие слои ногтевой пластины, в т.ч. прилежащие к ногтевому ложу. Глубина поражения ногтевой пластины оценивается субъективно.

Цель терапии онихомикоза – эрадикация дерматофита и восстановление нормальной структуры ногтевой пластины. Для этого при поверхностных и локализованных формах онихомикоза применяются наружные антимикотические средства в виде кремов и лаков. В ряде случаев при гиперкератозе ногтя (онихогрифоз) ведется местное медикаментозное размягчение ногтевой пластины с соскобом отслоившихся слоёв рогового вещества для повышения биодоступности антимикотического средства.

При тотальном и глубоком онихомикозе дополнительно проводится системная фунгицидная терапия, точкой приложения

[*] Московский областной онкологический диспансер, г. Балашиха
[**] ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина, лаборатория морфологии опухолей, г. Москва
[***] МУП ЦРБ Кожно-венерологический диспансер, г. Балашиха
[#] ГУП ТО НИИ новых медицинских технологий, г. Тула

Краткое сообщение

которой является ногтевое ложе и прилежащие к нему слои ногтевой пластины. При системном введении лекарственного средства его биодоступность и клиническая эффективность определяется особенностями микроциркуляции в тканях, на которые направлено его терапевтическое воздействие. Для улучшения микроциркуляции в тканях ногтевого ложа впервые был использован способ лечения тканевой гипоксии – нормобарическая оксигенация (НБО), разработанный ГУП ТО НИИ новых медицинских технологий (г. Тула). Способ лечения ведется в соответствии патентом на изобретение № 2184553. Для морфологической оценки состояния ногтевых пластин авторы использовали поперечные гистологические срезы свободного края ногтей больных до начала лечения, в процессе лечения и по окончании лечения. Перед окраской микротомированных препаратов произведена фиксация и декальцификация исследуемого материала.

В исследование включено 158 больных с тотальными онихомикозами, 87 (55% от общего числа больных) из которых получали стандартное местное и системное антимикотическое лечение в сочетании с НБО (основная группа). Контрольная группа образована больными, соответствующими больным контрольной группы по локализации и глубине поражения ногтевой пластинки дерматофитом. Число больных в контрольной группе – 71, что составляет 45% от общего числа больных. Диагноз у всех больных, включённых в исследование, был установлен клинически, а затем подтверждён стандартным микроскопическим и культуральным исследованием соскоба ногтевых пластин. При гистологическом исследовании ногтей больных обеих групп обнаружены разрастания септированных разветвлённых гифов дерматофита. При этом гифы расположены хаотично в разных направлениях, формируют клубки мицелия, мицелий гриба расчленен на артроспоры, местами видны группы почкующихся спор. Окрашивание препаратов произведено по Грам – Вейгерту, структура ногтя оценивалась при 400-кратном увеличении (рис. 1).

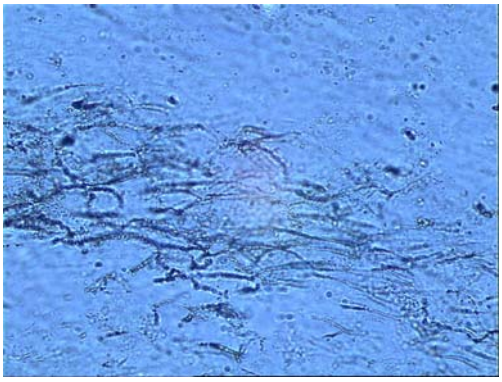


Рис. 1. Разрастания септированных разветвлённых гифов дерматофита

Подобная картина говорит об активной фазе инвазии дерматофита в направлении ложа ногтя и непосредственно в роговое вещество. Для исследования морфологии ногтевых пластин в процессе лечения также использовались свободные края ногтей. При изучении морфологии ногтевых пластин в процессе лечения (1,5–2 месяца проведения антимикотической терапии) отмечено, что у лиц, получавших НБО, в 63 случаях (72%) грибы сохранялись лишь в роговом веществе, чаще в поверхностных слоях ногтевой пластинки, без проникновения за пределы рогового слоя (рис.2, окраска по Грам – Вейгерту, 100-кратное увеличение).

У 24 (18%) лиц основной группы морфология ногтя в процессе лечения отличалась от исходной незначительно. В контроле в процессе лечения на этих же сроках глубокие слои ногтя были санированы (по данным собственного морфологического исследования) лишь у 25 человек (35%), у остальных 46 пациентов (65%) – сохранялась исходная морфологическая картина.

Через 10–12 месяцев после эрадикации дерматофита, установленной по микроскопическому и культуральному исследованию соскоба ногтей, проведено контрольное гистологическое исследование, при котором при 200-кратном (рис.3) и 25-кратном (фото 4) увеличении (окраска по Грам – Вейгерту) установлено, что у 12 лиц контрольной группы (17%) в глубоких слоях ногтевых пластин, вплотную прилежащих к ногтевому ложу, сохраняются клубки мицелия с остроугольным дихотомическим делением, что говорит о неполной эрадикации дерматофита при отсутствии вегетации мицелия при стандартном лечении.

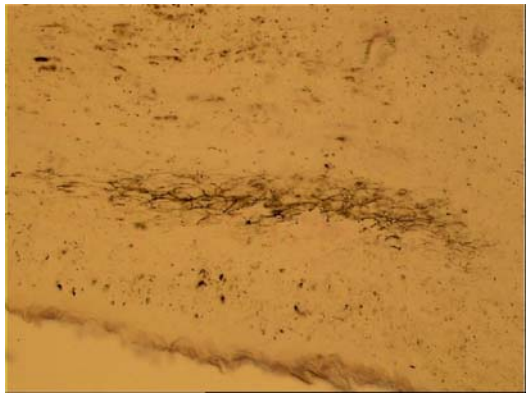


Рис. 2. В 63 случаях (72%) грибы сохранялись лишь в роговом веществе, чаще в поверхностных слоях ногтевой пластинки, без проникновения за пределы рогового слоя

Рис. 3. В глубоких слоях ногтевых пластин, вплотную прилежащих к ногтевому ложу, сохраняются клубки мицелия с остроугольным дихотомическим делением

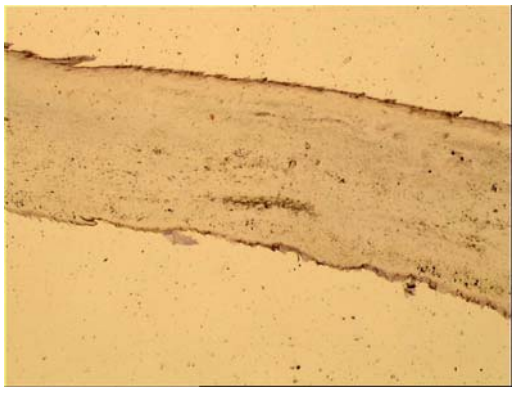


Рис. 4. Неполная эрадикация дерматофита при отсутствии вегетации мицелия при использовании стандартного лечения В основной группе такого явления не отмечено

Существующие методики диагностики онихомикоза не позволяют оценить вовлечение в процесс дерматофитной инвазии глубоких слоёв ногтевой пластинки. Объективное обследование больного онихомикозом должно включать в себя морфологическое исследование свободного края поражённого ногтя до лечения и после антимикотического лечения. Нормобарическая оксигенация на всех этапах лечения повышает эффективность антимикотической терапии за счёт улучшения оксигенации тканей ложа ногтя.

Краткое сообщение

УДК 616.596-002.892

ОНИХОМИКОЗ СТОП У РАБОТНИКОВ ВИБРООПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ НА ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОМ ТРАНСПОРТЕ.

О.А. КАРПОВА[*], Н.В. НАЗАРЕНКО[**], О.Б. НЕМЧАНИНОВА[***]

Онихомикоз относятся к наиболее распространенной дерматологической патологии [1]. Большинство дерматовенерологов полагают, что грибковым поражением ногтей страдают 2,7–8% населения [2]. Причем инфекция поражает ногтевые пластинки стоп в 5 раз чаще кистей [3]. Неуклонный рост пациентов с онихомикозами объясняется общим старением населения, снижением иммунной реактивности организма, особенно ее клеточного звена, широким и, иногда нерациональным, применением антибиотиков, стероидных препаратов, цитотстатиков, антиметаболитов, эстроген-гестагенных препаратов [4–5].

Микотический процесс в ногте – это очаг длительно существующей инфекции, который может осложниться нарушением периферического кровообращения, бактериальной инфекцией, деструкцией ногтя, сенсибилизацией организма [6–7].

Для развития онихомикоза должен быть соответствующий преморбидный фон. Предрасполагающими моментами к заражению ногтей могут быть анатомические изменения пальцев, повышенная потливость, трение соприкасающихся поверхностей кожи, приводящие к нарушению ее целостности (15%), периферические ангиопатии (21%), варикозное расширение вен нижних конечностей, атеросклероз, сопровождающиеся нарушением периферического кровообращения, гипергидроз стоп (26–28%), травмы нижних конечностей, гемопатии, такие эндокринные заболевания, как сахарный диабет, нарушения обмена веществ – ожирение (17%) [8]. Факторы, объясняющие высокую частоту развития онихомикоза стоп при сахарном диабете: хроническая гипергликемия, нарушения микроциркуляции и иннервации состояния вторичного иммунодефицита, метаболические нарушения в тканях стоп, что увеличивает распространенность заболевания втрое [9]. Также подвержены заражению онихомикозом излеченные ранее (частота рецидивов при отсутствии профилактики 4,5–10 %), родственники лиц с онихомикозом стоп [10].

Распространенность онихомикозов выше среднепопуляционной у людей с профессиональными вредностями: работников горнодобывающей, химической, металлургической промышленности, спортсменов и военнослужащих, у которых онихомикоз вызывают в основном дерматофиты [11]. Это связано с профессиональными особенностями труда – наличием замкнутого коллектива, формой одежды (тяжелой тесной, иногда «обезличенной» обуви), общих душевых, раздевалок [12]. Кандидозный онихомикоз чаще бывает у рабочих консервных заводов [8].

Цель – анализ распространенности онихомикоза стоп у лиц виброопасных профессий на железнодорожном транспорте.

Всего нами было осмотрено 1502 работника железнодорожного транспорта, и проанализированы их амбулаторные и комиссионные карты. И у 650 (43,3%) из них был выявлен онихомикоз стоп. Особенностью является то, что из исследования были исключены женщины, так как они не работают в локомотивных бригадах. Распределение по группам: I основная группа – 555 работников локомотивных бригад, что составляет 63,9% среди всех машинистов и их помощников. Условия труда в этой группе признаны вредными по воздействию общей и локальной вибрации, по эмоциональным нагрузкам, также потенцирующее действие оказывают нестабильный микроклимат, вынужденная поза, гиподинамия и апериодические толчки. II основная группа – 42 проводника пассажирских вагонов. Заболеваемость в этой профессии онихомикозом стоп составляет 23,2%. К классу вредных в данной группе относится воздействие общей вибрации. В контрольной группе – 53 стрелка военизированной охраны с частотой онихомикоза стоп 11,7%, условия труда, которых признаны допустимыми. Все группы схожи по возрасту и стажу работы на железнодорожном транспорте. Средний возраст у работников локомотивных бригад составил 43,3 года, во II группе – 46,8, у контрольных пациентов – 49,9 лет. Среди страдающих онихомикозом стоп работников железнодорожного транспорта имел место рост числа больных с каждой последующей возрастной декадой и преобладание лиц от 50 до 59 лет.

Ср. стаж работы до возникновения онихомикоза в I группе – 14,7 года (от 1 до 39,3 лет), 6,1% работников локомотивных бригад страдало до поступления на работу, что соответствует среднепопуляционному показателю. У проводников пассажирских вагонов онихомикоз стоп до работы выявлен не был, так как наличие инфекционного процесса является противопоказанием для трудоустройства. Средний стаж работы у них до возникновения онихомикоза стоп – 18,4 года, в контроле – 25,8±2,5 года, что в 1,8 раза позднее, чем в I группе и в 1,4 раза по сравнению со II.

Для идентификации возбудителя всем пациентам были проведены микроскопическое и культуральное исследования ногтевых пластинок стоп. При проведении посевов были обнаружены как чистые культуры, так и микстинфекции. Основными возбудителями грибковых заболеваний стоп среди работников железнодорожного транс-порта являются дерматофитоны *(Trichophyton rubrum, T. interdigitale, Epidermophyton floccosum*) – 636 (97,8%). Наиболее часто встречающимся возбудителем онихомикоза стоп является *T. rubrum* – 403 (62%). В виде моновозбудителя он был выявлен у 273 (49,1%) машинистов (помощников) локомотивов, 14 (33,3%) – у проводников пассажирских вагонов, 27 (50,9%) – в контроле. Плесневые грибы, такие как *Aspergillus spp., Acremonium spp., Scopulariopsis brevicaulis, Fusarium spp., Scytalidium spp*. у 62 (9,5%) сопровождают руброфитийный онихомикоз. Такая ассоциация культивирована у 51 (9,2%) в I группе; 5 (11,9%) во II и 6 (11,3%) в контрольной. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* также обуславливали микотическую инфекцию стоп как самостоятельно 14 (2,1%), так и в сочетании с дерматофитонами 27 (4,1%). Кандидозный онихомикоз встречается только в основных группах, причем с частотой 13 (2,3%) в I группе и 1 (2,4%) во II. Симбиоз *T. rubrum* и *Candida* имеется у 18 (3,2%) работников локомотивных бригад и 9 (21,4%) проводников. *Ep. Floccosum* встречается только у 2 (0,4%) пациентов I группы. У 184 (28,3%) возбудитель не был идентифицирован.

Клинические проявления онихомикоза стоп оценивали по локализации, наличию трофических изменений, глубине и количеству пораженных ногтевых пластинок стоп. У работников виброопасных профессий преобладает гиперкератотический (63,6% в I группе и 59,5% – во II) тип поражения ногтевых пластинок. Чаще у проводников локализованный дистально 59,5%, а у работников локомотивных бригад – тотально 53,7%. В контрольной же группе превалирует поверхностное 92,5% поражение без трофических изменений 90,6%. Поражение обеих стоп выявлено у 68,3% «локомотивщиков», 7,1% – у проводников и 5,7% – в контроле. С увеличением стажа во всех группах возрастает КИ (клинический индекс), но чаще – у машинистов (их помощников) в 3,7 раза и имеет наибольшее среднее значение – 10,58±3,0. Во второй группе КИ ниже – 2,25±0,29 с увеличением в 2,6 раза и наименьший в контрольной группе – 1,1±0,3 с ростом в 1,2 раза.

При анализе амбулаторных и комиссионных карт было выяснено, что при поступлении на работу все машинисты локомотивов, проводники пассажирских вагонов и стрелки военизированной охраны были признаны практически здоровыми и не имели хронических соматических заболеваний в стадии обострения и декомпенсации, течения их с частыми обострениями.

Установлено, что у работников железнодорожного транспорта со стажем прослеживается неуклонный рост соматической патологии. У работников локомотивных бригад достоверно большая встречаемость соматических заболеваний.

На первом месте во всех группах стоит патология сердечно-сосудистой системы. Выявляемость кардиоваскулярных нарушений выше среднепопуляционной – 63,1% у машинистов и 38,0% у проводников, в контроле – 7,5%. Второе место у страдающих онихомикозом стоп железнодорожников занимают заболевания желудочно-кишечного тракта: 33,7 % – у пациентов I группы, 21,4% – во II группе и 9,4% – в контроле. Потенцирующее действие наибольшего количества вредных факторов производства у работников локомотивных бригад определяется наличием только у них диагностированных нозологий: ишемической болезни сердца – 0,93%; атеросклероза – сосудов 0,54%; сахарного диабета – 2,0%; вибрационной болезни – 0,9%.

Для определения преморбидного состояния в результате проведенного дообследования было получено, что нарушения сосудистого тонуса в виде гипергидроза стоп выявлены у 72,5%

НУЗ ОКБ ст. Барнаул, 656099 г. Барнаул, ул Молодежная 20, тел: (385) 29-24-69, м.т. 8-903-990-64-41
ГОУ ДПО НГИУВ Росздрава, кафедра нейрохирургии, 656045 г. Барнаул, ул. Ляпидевского 2, тел: (385) 68-98-35
НГМА, 630082 г. Новосибирск Кафедра дерматовенерологии лечебного факультета, ул. Тимирязева 66, тел: (383) 225-07-43.

Краткое сообщение

лиц в I группе, у 30,95% во II и у 3,8% контрольных пациентов. Вазоконстрикторные реакции по результатам капилляроскопии выявлены у 21,6% в I группе, 9,5% – во II, в контрольной не встречается. У работников локомотивных бригад к ангиоспазму присоединяется венозный застой, у них наибольший КИ 17,6±2,84. Вегетативная дисфункция по данным холодовой пробы выявлена у 36,6% машинистов, у 11,9% проводников и 1,9% – в контроле. Сильная корреляционная зависимость от стажа и КИ получена при проведении пробы в I группе, средняя – во II. В контроле отсутствует связь с КИ. Вазомоторные нарушения по итогам реовазографии выявлены у 35,1% работников локомотивных бригад, у 21,4% проводников, у 11,3% контрольных пациентов. Изменения больше выявлены на стопах. Сильная обратная корреляционная зависимость КИ от снижения пульсового кровенаполнения сосудов; снижения сопротивления посткапилляров и венул, облегчения венозного оттока выявлена в основных группах и слабая – в контрольной. При УЗИ артерий ног в основных группах выявлена сильная корреляционная зависимость КИ от скорости кровотока, диаметра сосудов и величины комплекса интима – медиа. Хроническая венозная недостаточность выявлена только у 0,9% машинистов с КИ =20.

При воздействии вибрации чаще всего страдают поверхностные виды чувствительности, помимо рассмотренной ранее температурной, происходит изменение вибрационной и болевой. Чаще всего происходит повышение порога вибрационной чувствительности у 50,3% пациентов в I группе, у 9,5% – во II и у 1,9% – в III, гипоалгезия – у 36,5%машинистов, у 7,1% проводников и у 5,7 % контрольных пациентов. Наибольший КИ 15,84±3,32 в I группе. Почти половина обследованных имеют дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника. Вертебропатии по рентгенологическому обследованию и магнитно-резонансной томографии подтверждены у 47,7% больных в I группе, у 33,3% – во II и у 15,1% – в III. Признаки костной деструкции голеней и стоп выявлены у 58,2% работников локомотивных бригад, у 21,6 % проводников пассажирских вагонов и 5,7% – в контроле.

Средний КИ у машинистов с остеоартропатиями превышал 16, и наибольшим был у лиц с остеопорозом 17,43, артрозом – 17,33. Во II группе максимальный КИ у проводников с кистами – 14,0 и 12,5 со склеротическими изменениями на стопах. По результатам стимуляционной ЭНМГ выявлены функциональные нарушения, характерные для демиелинизирующей полинейропатии нижних конечностей у 10,8% машинистов, аксонального типа – у 7,1% больных во II группе и у 1,9% – в контроле. Обратная зависимость КИ от снижающихся со стажем показателей скорости распространения возбуждения по нервам и терминальной латентности сильная в I группе, средняя – во II и слабая – в III.

Онихомикоз стоп встречается у 43,3% работников железнодорожного транспорта. На тяжесть патологии влияет состояние сосудистой, нервной и опорно-двигательной систем. Распространенность и тяжесть микотического поражения ногтевых пластинок наиболее выражена у машинистов, что объясняется влиянием преморбидного состояния, провоцируемого условиями труда.

Литература

1. *Romano C. et al.* // Mycoses.– 2001.– №3-4.– P. 73–76.
2. *Яковлев А. Б., Суколин И.Г.* // Рос. ж. кожных и венерическиз заболеваний.– 2005.– № 4.– С. 53–59.
3. *Елагин Р. И.* // Бюл. сибирской ассоц. дерматовенерологов.– 2005.– № 2.– С 11–13.
4. *Котрехова Л. П.* // Пробл. мед. микологии.– 2004.– Т. 6, № 2.– С. 87.
5. *Harju EvaLiz* // Somatos. and Mot. Res.– 2002.– № 1.– P. 61.
6. *Потекаев Н. Н.* // Бюл. сибирской ассоц. дерматовенерологов.– 2005.– № 2.– С 13–15.
7. *Самцов А. В.* // Вестн. дерматологии и венерологии.– 2004.– № 2.– С. 60.
8. *Яковлев А. Б.* Комбинированная терапия онихомикозов: учеб. пособие.– М.: Медпрактика-М, 2003.– 16 с.
9. *Давадарова М. М. и др.*// Вестн. дерматологии и венерологии.– 2001.– № 2.– С. 61-62.
10. *Лыкова С. Г., Хрянин А.А.* Онихомикоз: вопросы и ответы: метод. рек.– Новосибирск, 2004.– 23 с.
11. *Рудницкий Е. А. и др.*// Пробл. мед. микологии.– 2004.– Т. 6, № 2.– С. 112.
12. *Файзулина Е.В.* // Нижегор. мед. ж.– 2001.– № 4.– С. 24.

УДК 616.858-008.6-08

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ С УЧЕТОМ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ

И.В. АБРАМЕНКОВА, Е. Я. СТРАЧУНСКАЯ *

Распространенный метод экономического анализа, целью которого является определение, исследование и сравнение стоимости и эффективности различных лекарственных препаратов – это анализ «стоимость/эффективность». Коэффициент «стоимость/эффективность» показывает среднюю стоимость лечения для определенного клинического результата. Расчет коэффициента «стоимость/эффективность» производится по формуле

$$(C/Э = \frac{стоим.лечения}{клинич.рез.}), \quad (1)$$

где под клиническим результатом в общем случае понимается число случаев выздоровления или достижение устойчивой ремиссии, иными словами количество качественно прожитых лет жизни. Как видно из формулы (1) расчет коэффициента не представляет особых трудностей при известном исходе заболевания в исследуемой группе. Но что следует понимать под клиническим результатом, если речь идет о хроническом патологическом процессе, протекающем без явных обострении и ремиссий? Как произвести расчет коэффициента, если требуется оценить эффективность лечения? Ответ на эти вопросы далеко не очевиден.

В данной работе предложен специально разработанный методологический подход к расчету коэффициента «стоимость/эффективность» с возможностью определения *клинического результата* лечения хронически текущей прогредиентной патологии в зависимости от схемы лечения и дозировок отдельных препаратов, например, в виде коэффициентов эффективности (КЭ): индивидуальных КЭ – ИКЭ, средних КЭ – СКЭ и т.д. Тогда комплексный клинико-экономический анализ должен включать: разработку стратегии подбора индивидуальных схем лечения хронического заболевания, рациональных с точки зрения эффективности, стоимости и безопасности; оценку индивидуальной эффективности любой схемы лечения с точки зрения единого формального критерия (например ИКЭ); анализ и сопоставление фармакоэпидемиологических (ФЭ) и фармакоэкономических (ФЭК) показателей эффективности в рамках доказательной медицины для формирования лекарственной стратегии органами здравоохранения отдельных областей и регионов. Отметим, что отрицательный результат попыток использования «готовых» модельных фармакоэкономических исследований частично объясняется отсутствием критической оценки применяемых методов и возможности внесения своевременной коррекции в результат моделирования с учетом изменения структурных единиц модели (например, особенностей состояния сегмента рынка в регионе, соотнесения показателей распространенности и заболеваемости к возрастным и социальным группам больных и течению самого заболевания и т.д.). Другой, не менее важной, причиной получения «размытых», а подчас и ошибочных результатов в конкретных расчетах, является отсутствие анализа индивидуальных особенностей течения заболевания с позиций формального критерия, желательно выраженного в численном виде.

Основной проблемой, связанной с построением моделей течения заболевания является отсутствие готовых методов, позволяющих на основе индивидуальных особенностей болезни у каждого пациента выявлять «похожие» клинические течения, классифицировать вариант развития ситуации во времени (например «прогрессирование», «стабилизация», «достижение ремиссии» и т.д.). Анализ усложняется применением различных схем терапии (суточных дозировок, кратности приема и комбинаций различных лекарственных средств) у сравниваемых пациентов. Для решения перечисленных выше проблем нами предложено использовать специальный математический метод *кластеризации траекторий*, который позволяет сформировать модель течения и скорости прогрессирования заболеваниия. Далее выбор оптимальной схемы лечения сводится к решению частных задач: сопоставления результатов моделирования с ФЭ показателями; сопоставления результатов моделирования с расчетными и прогнозируемыми %DDD (Defined Daily Dose) по региону и в срав-

* Кафедра неврологии и психиатрии ФПК ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия Росздрава

И.В. Абраменкова, Е. Я. Страчунская

нении с показателями по РФ; определение оптимальной стратегии лечения, основанной на ФЭК расчетах. Для решения этих частных задач предлагается использовать специальный математический метод *динамической классификации объектов*.

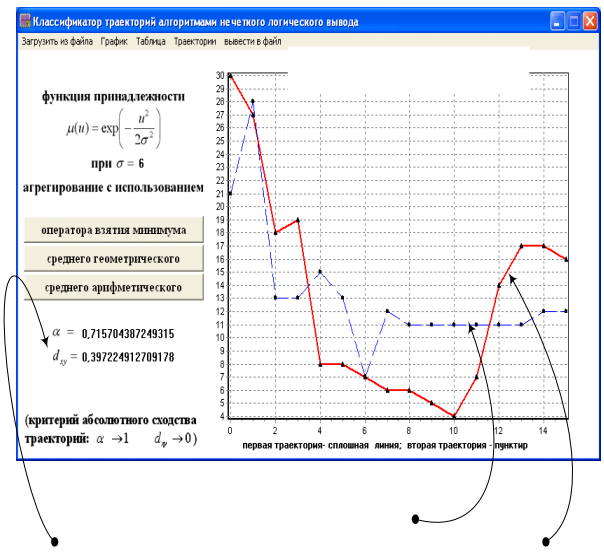


Рис.1. Рабочее окно программного модуля расчета ИКЭ и СКЭ

Заметим, что и метод *кластеризации траекторий*, и метод *динамической классификации объектов* не относятся к традиционно применяемым в медико-биологичесих исследованиях. Эти методы были разработаны и теоретически обоснованы в рамках смоленской научной школы для анализа сложных динамических технических систем в ряде производственных областей. С учетом вышеперечисленных особенностей для решения задач в рамках данной работы представляется целесообразным использовать данные методы при построении математических моделей течения хронического патологического процесса. Однако, как уже было отмечено, их применение требует специальной модификации математического аппарата и программных реализаций для решения поставленной задачи в конкретной области медицины. В нашей работе методы *классификации траекторий* и *динамической классификации многомерных объектов* специально модифицированы с учетом специфики проблемы и реализованы в виде комплекса программ. Форма представления – официально зарегистрированный программный продукт на использованный метод анализа. Для соответствия принципам доказательной медицины и с целью стандартизации подхода были введены некоторые величины, определение и назначение которых приводится ниже.

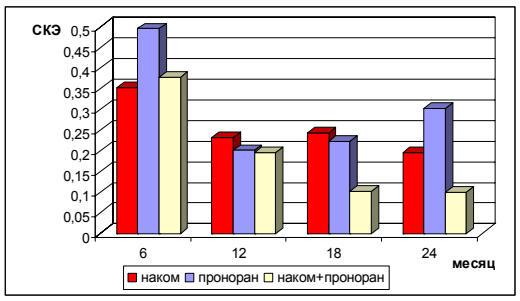


Рис. 2. СКЭ для различных схем лечения (двигательные нарушения)
в) %DDD РФ– Смоленск

Определение 1. Под коэффициентом *подобия индивидуального течения заболевания* здесь и далее будем понимать меру сходства [близости] динамического изменения показателей, характеризующих индивидуальное течение заболевания в смысле одного из критериев подобия траекторий: близости трендов, кривизны траекторий, близости траекторий в смысле их «гладкости», поточечное сходство и т.д. (рис. 1).

Определение 2. Под индивидуальным коэффициентом эффективности терапии (ИКЭ) будем понимать отношение среднего коэффициента подобия индивидуального течения заболевания к количеству схожих с ним течений в пределах одного классификационного признака (например «прогрессирование», «стабилизация», «достижение ремиссии» и т.д.) (2).

$$ИКЭ = \frac{\sum_{k=1}^{N} d_{xy}(k)}{N^2}. \qquad (2)$$

Определение 3. Под средним коэффициентом эффективности (СКЭ) будем понимать отношение суммы ИКЭ схожих течений в пределах одного классификационного признака к их количеству (n).

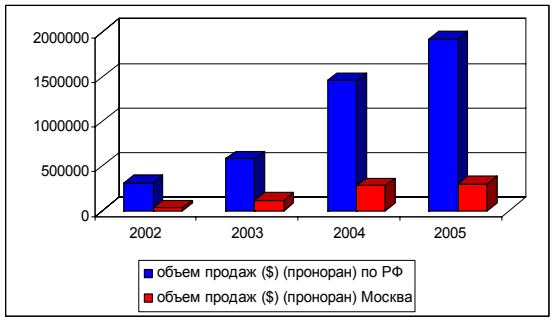
$$СКЭ = \frac{\sum_{i=1}^{n} ИКЭ}{n}. \qquad (3)$$

ИКЭ является строго индивидуальной характеристикой течения заболевания по каждому из параметров для конкретного больного, а СКЭ является усредненной характеристикой для группы больных со сходными течениями. Зависимый от дозы препарата ИКЭ – ИКЭ(DDD) – рассчитывается по формуле (4).

$$ИКЭ(DDD) = ИКЭ \times (\%DDD). \qquad (4)$$

Возможны три варианта интерпретации коэффициента:

1. $ИКЭ(DDD) \approx СКЭ$;
2. $ИКЭ(DDD) < СКЭ$;
3. $ИКЭ(DDD) > СКЭ$.



а) объем продаж РФ – Москва

б) объем продаж Москва – Смоленск

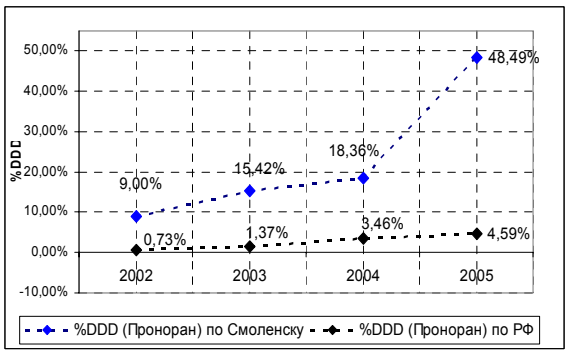


Рис.3 Фрагменты входной информации для расчета экономических показателей

Статья

Очевидно, что схема терапии оптимальна, если значение ИКЭ(DDD) соответствует первому или второму варианту интерпретации (т.е. дозы существенно не превышают средние рекомендованные при сохранении высокой эффективности).

Анализ динамики развития заболевания в группе больных паркинсонизмом старше 60 лет установил: частое изменение схемы терапии приводит к нестабильной динамике протекания заболевания (на ограниченном временном интервале многократная резкая смена периодов «улучшение» – «ухудшение») и увеличению %DDD основных препаратов (%DDD>1); стабильная с тенденцией к улучшению динамика течения заболевания в группе больных, которым уже на ранней стадии заболевания была назначена схема («наком – прономан»). В группе продолжительное время %DDD сохраняется <1; в группе больных, применявших одну из следующих схем – «прономан»; «циклодол»; «циклодол – прономан», а также у лиц, длительное время применявших циклодол до назначения препаратов L-DOPA – отмечена нестабильная динамика течения заболевания и средняя или быстрая скорость его прогрессирования. На рис. 2. приведены сравнительные значения СКЭ для различных схем лечения с анализом динамики двигательных нарушений. Преимущество комбинированной терапии в течение двух лет наблюдения очевидно.

Введение величин ИКЭ и СКЭ позволяют рассчитать коэффициент «стоимость/эффективность». При этом под положительным результатом лечения в группе пациентов с клиническим улучшением или стабилизацией симптомов заболевания будем понимать всех больных с ИКЭ(DDD) меньшим или равным среднему для данной группы. Результаты расчетов приведены в табл.

Таблица

Результаты расчета коэффициента «стоимость / эффективность»

Схема терапии	Стоимость лечения (1 год)	Кол-во пациентов ИКЭ(DDD)≤СКЭ	Коэффициент стоимость–эффективность
Наком+прономан (375мг+100 мг)	430.75 $	8	53.84 $
Прономан (100 мг (3 мес.) 150 мг (9 мес.))	339.15 $	4	84.79 $
Наком (375 мг (6 мес.) 500 мг (6 мес.))	163.57 $	5	32.71 $
Инкремент 1-3	267.18 $	3	89.1 $

Далее возможно проведение оптимизации структуры потребления лекарственных средств в системе ДЛО (дополнительного лекарственного обеспечения) при помощи внедрения методов исследования соответствующего сегмента рынка, элементов прогнозирования, управления, принятия решений. У истоков этого направления работы органов здравоохранения должны лежать данные по клинической эпидемиологии изучаемого патологического процесса и фармакоэпидемиологии с анализом объема продаж применяемых лекарственных средств в конкретных областях или регионах в сравнении с общероссийскими показателями (рис. 3 (а, б, в)). Это позволит ретроспективно оценить реально ситуацию, чтобы наметить пути ее оптимизации.

Математическое моделирование позволяет проводить ФЭК анализ, используя данные эффективности, безопасности и стоимости разных препаратов и их комбинаций для лечения хронического заболевания в случае, когда оцениваемая терапия занимает длительное время, и проведение относительно коротких рандомизированных клинических исследований является нецелесообразным. Традиционно выделяют два основных метода моделирования – **анализ решения** (decision analysis) и **модель Маркова** (Markov model). «Анализ решения» – точный количественный метод выбора оптимального результата программы в условиях неопределенности. Инструментом при проведении «анализа решения» является **дерево решения** (decision tree) – графическое представление возможных альтернатив лечения (профилактики) заболевания, возможных исходов лечения заболеваний с указанием вероятности того или иного исхода, а также стоимости для каждого исхода лечения и/или заболевания. Отличительной особенностью «модели Маркова» от «анализа решения» является то, что при его проведении учитывается течение болезни во времени. Поэтому «модель Маркова» применятся для ФЭК анализа медицинских вмешательств при хронических заболеваниях.

Ниже приведены ФЭК расчеты и ФЭК модели принятия решений при лечении паркинсонизма. Построение дерева решений для текущего момента времени (рис. 4) при хронической патологии носит характер фрагмента т.к. может генерироваться только для четко ограниченного временного интервала, например по состоянию на 1 год, 2 года и т.д. При этом расчет затрат не всегда является достоверным из-за меняющихся соотношений в исследуемых популяциях типа «улучшение» – «ухудшение» или изменения режима дозирования препаратов.

Рис. 4. Дерево решений для трех схем терапии БП

Построение марковской модели принятия решений типа цепи Маркова. Описание модели сводится к расчету плотности вероятности скачкообразного перехода из одного состояния в другое и времени нахождения в одном из состояний. Результат – решение оптимизационной задачи, которая заключается в нахождении оптимальных значений дозирования препаратов, их стоимостных характеристик и т.д. – таких, чтобы пациент наиболее продолжительное время оставался в пределах одного состояния. Недостаток – отсутствие ступенчатых переходов при данной хронически прогредиентной патологии.

В результате проведенного исследования можно сделать вывод, что использование комплексного ФЭК анализа для хронически прогрессирующих патологических процессов требует внедрения методов математического моделирования течения заболеваний, учитывающих лечебную стратегию и клиническую оценку состояния пациента, специфику данной патологии и т.д.

Только такой подход может вести к оптимизации терапии на принципах доказательной медицины и повлиять на тенденции развития фармакологического рынка, максимально приблизив его к реальным нуждам практического здравоохранения.

УДК 616.858-008.6-08

ПАРКИНСОНИЗМ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКА И ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ МНОГОКРИТЕРИАЛЬНОГО АНАЛИЗА ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

И.В. АБРАМЕНКОВА, Е. Я. СТРАЧУНСКАЯ*

Актуальность проблемы. Паркинсонизм является актуальной проблемой и для научной медицины, и для практического здравоохранения. Болезнь Паркинсона (БП) входит в число четырех наиболее частых нейродегенеративных заболеваний у пожилых людей. Этой патологии подвержено в среднем 100–200 человек на 100 000 населения во всем мире. По данным зарубежных исследователей, распространенность паркинсонизма колеблется от 18 до 234 на 100 000 населения.

* Кафедра неврологии и психиатрии ФПК ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия Росздрава

И.В. Абраменкова, Е. Я. Страчунская

Проблема паркинсонизма в России изучена недостаточно. Единственное масштабное исследование было проведено в период с 1969 по 1971 гг. в шести городах СССР. Согласно информации из разных источников последних лет больные с паркинсонизмом составляют в нашей стране от 1% до 2.4% популяции среди лиц пожилого возраста [3, 7–8]. В связи с ростом продолжительности жизни и постарением населения число таких пациентов постоянно возрастает, что повышает и актуальность проблемы. Однако недостаток информации не дает возможности ориентироваться в количестве необходимых препаратов, в частности, для льготного обеспечения этой категории больных. Качество жизни пациентов с БП резко снижено. Они создают большие социальные потери для государства, постепенно по мере течения заболевания инвалидизируясь, нуждаясь в социальной реабилитации и длительном уходе. Несмотря на достижения фармакологии в этой области, остается актуальной проблема индивидуального подбора лекарств и совершенствования принципов подбора терапии с учетом формы, стадии и скорости прогрессирования заболевания, а также возраста и индивидуальных особенностей.

Лечение пациентов, практикуемое врачами-неврологами нередко оказывается недостаточно эффективным. Перспективы лечения паркинсонизма тесно связаны с проведением клинических испытаний новых препаратов, но и здесь выявляются проблемы чисто организационного и этического плана. В рандомизированных клинических испытаниях (РКИ) не участвуют дети, беременные и пожилые. В данном случае основной контингент – это люди в возрасте >50 лет. Короткий период наблюдения при РКИ не позволяет изучить отдаленные клинические, экономические и социальные последствия применения новых лекарственных средств. Анализ данных РКИ только в сочетании с изучением фармакоэпидемиологии и фармакоэкономики паркинсонизма может дать объективную картину состояния противопаркинсонической терапии в России, что позволит сделать выводы о путях ее оптимизации [4]. Совершенствование терапии хронически текущих заболеваний, своевременное принятие решений о коррекции лечения – невозможны без научно обоснованного предвидения развития ситуации в будущем. Поэтому все большую актуальность приобретает точное прогнозирование развития заболевания, ожидаемого эффекта от отдельных препаратов и стандартных терапевтических схем. В этой связи перспективно создание математических моделей анализа патологических процессов, построенных с учетом постоянной изменчивости и индивидуальности всех доступных неврологу клинических параметров. Работы такого типа в России еще не велись. Традиционно специальные методы использовалось только для анализа сложных технических систем. Однако они стали востребованы и в других областях, но их внедрение ограничено, так как требует специальной модификации математического аппарата и программной реализации для решения конкретной задачи. Это обстоятельство объясняет почти полное отсутствие их использования в медико-биологических исследованиях. Что касается других стран, то практикуемое там достаточно широко для этих целей применение марковских моделей или их модификаций является устаревшим и не удовлетворяет требованиям современной медицинской науки.

Цель работы – обоснование стратегии выбора индивидуальных схем лечения паркинсонизма, рациональных и благоприятных с точки зрения эффективности, стоимости и безопасности путем создания интеллектуальной информационной системы анализа фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических показателей эффективности с учетом знаний этиопатогенеза и особенностей проявления этого заболевания.

Материалы и методы. Проведено изучение изменения клинических симптомов у больных с паркинсонизмом под воздействием разных терапевтических схем на протяжении развития заболевания с анализом эффективности и стоимости лечения, соотнесенных к качеству жизни пациентов. Объектом исследования были больные БП (G 20) и вторичным паркинсонизмом (G 21). Проанализировано 66 340 амбулаторных карт и статистические талоны больных, обращавшихся в 2000–2002 гг. за амбулаторной помощью. Проведено изучение взрослого населения >18 лет (92 800 человек) одного из районов г. Смоленска. Среди них выявлено 367 больных паркинсонизмом: у 21 человек зарегистрирована согласно медицинской документации БП и у 346 – вторичный паркинсонизм. Полученные данные экстраполированы на все население г. Смоленска с учетом переписи населения 2002 г. Анализу подвергнута отчетная документация об ежегодных продажах, предоставленная фармацевтическими кампаниями, поставляющими противопаркинсонические препараты на рынок.

Основные методы исследования, использованные в работе: анализ результатов индивидуального обследования по специально созданной Универсальной анкете течения заболевания «Паркинсонизм» (УАТЗ «П»), включающей результаты клинического и психологического исследования и данные по развитию заболевания и применяемой терапии; определение фармакоэпидемиологических показателей методом изучения долговременных тенденций при когортных исследованиях и анализе серии случаев; расчет и прогнозирование % DDD (рекомендуемой средней суточной дозы препарата) по региону в сравнении с показателями РФ; изучение соотношений стоимости/эффективности при использовании различных терапевтических схем.

Методы обработки информации: метод динамической классификации методы восстановление пропущенных значений, гибридный метод прогнозирования сложных процессов с дрейфующим трендом для создания динамической модели качества жизни больных паркинсонизмом; метод прогнозирования ситуации развития заболевания на основе многокритериального анализа с отходом от стандартных марковских моделей; матричный метод и алгоритм расчета коэффициента эффективности терапии при хронических патологических процессах. Для оценки клинической картины болезни использованы: диагностическая международная шкала для обследования больных с паркинсонизмом UPDRS; психологические тесты (шкалы MADRS, Гамильтона – для оценки депрессии; шкалы MMSE, Фольштейна – для определения интеллектуальной дисфункции); специальные международные критерии Мозгового банка Общества болезни Паркинсона (клинико-диагностические критерии Gibb WRG и Lees AJ, 1988, Великобритания), для дифференциальной диагностики БП и вторичного паркинсонизма; шкала Hoehn и Yahr для определения стадии заболевания; КТ, МРТ, ЭКГ; лабораторные клинические и биохимические исследования; интеллектуальная информационная система с элементами поддержки принятия решений.

Результаты исследования. Паркинсонизм относится к числу классических хронических заболеваний, зависимых от возраста. Наши данные по Западному региону России показывают преобладание старшей возрастной категории пациентов, где 45% больных приходится на возраст от 70 до 79 лет, 39% – старше 80 лет. Согласно большинству зарубежных исследований частота данного заболевания составляет 5–10% в группе 60–80-летних [10]. По данным НИИ неврологии РАМН, этот показатель равен 1–2%, а среди 75–80-летних уже 4% [7].

Нами в ретроспективном исследовании за 2000–2002 гг. были получены данные по распространенности паркинсонизма среди жителей г. Смоленска, достигших совершеннолетнего возраста: в среднем за три года 118,5 на 100 000 населения (рис. 1). Для сравнения приведем данные рочестеровского исследования (США): 384 на 100 000 населения (1999–2000 гг) [11].

Учитывая возрастные характеристики населения РФ, где 20% составляют лица в возрасте >60 лет (18% в Смоленской обл.), и то, что лица с паркинсонизмом максимально представлены в старшей возрастной группе, получили данные по распространенности заболевания среди этого возрастного контингента: в среднем за 3 года – 592 больных на 100 000 населения (рис. 2). Для сравнения: в итальянском исследовании среди лиц >65 лет этот показатель равен 529,5 на 100 000.

На примере одного из городов центрального региона РФ с населением более 360 000 человек подтверждается тот факт, что распространенность паркинсонизма находятся на среднеевропейском уровне и имеют тенденцию к дальнейшему росту. Как БП, так и вторичный паркинсонизм представлены в основном в группе населения >60 лет. Хроническое течение заболевания в условиях постарения населения и роста средней продолжительности жизни сопровождается увеличением экономических затрат здравоохранения, связанных с лекарственным обеспечением, а также с необходимостью развития всего геронтологического направления в медицине, как в терапии, так и в неврологии.

И.В. Абраменкова, Е. Я. Страчунская

Рис. 1. Распространенность паркинсонизма среди населения г. Смоленска

Анализ фармакоэпидемиологической ситуации показал, что, несмотря на разработанные стандартные подходы к лечению паркинсонизма, далеко не все пациенты получают адекватную терапию. В 2002 г. картина выглядела так: наком принимали только 15.7% пациентов, 25.7% – циклодол, 0.5% – мидантан, в остальных случаях чаще всего – циннаризин и реланиум. При детальном обследовании пациентов в одной из поликлиник г. Смоленска выявлено, что из 72 больных паркинсонизмом 79% получали циклодол, причем 70% было >60 лет. Агонисты допаминовых рецепторов постоянно не получал ни один больной. У некоторых в анамнезе было выявлено лечение короткими курсами бромокриптина (агониста допамина эрголинового действия).

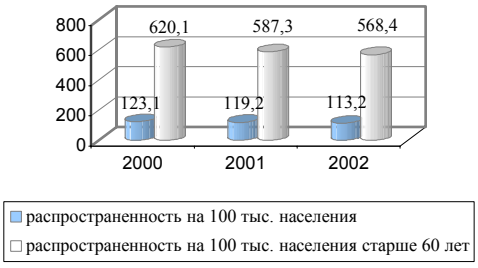


Рис. 2. Распространенность паркинсонизма среди населения г. Смоленска старше 60 лет

По результатам обследования 2005 г. специфическую терапию получали уже все пациенты с установленным диагнозом БП или вторичного паркинсонизма, но остается проблема с определением адекватных доз с точки зрения доказательной медицины и учета DDD препаратов [6]. Другая проблема с внедрением препаратов с уже доказанной эффективностью в необходимых терапевтических дозировках. Проноран в адекватной суточной дозе в 2003 г. получали 15.42% пациентов, в 2004г. – 18.36% и в 2005г. – 48.49%. Эти данные были нами получены благодаря собранным сведениям по эпидемиологии паркинсонизма и данным о лекарственных продажах за указанные годы по г. Смоленску. Все данные на всех 367 больных с паркинсонизмом были собраны в специально разработанные анкеты УАТЗ «П». Эти анкеты послужили базовой информацией для применения компьютерной методики с построением динамических траекторий. В результате появилась возможность доказательного выбора наиболее эффективных терапевтических схем, для чего ранее при хронической патологии использовали модель Маркова и ее модификации. Однако эти модели более приемлемы тогда, когда можно выделять обострения и ремиссии болезни. При паркинсонизме имеет место хронически прогредиентное течение, которое ограничивает адекватность применения существующих моделей.

Разработка стандартов диагностики и лечения заболеваний – одна из важнейших задач отечественного здравоохранения. Она предполагает использование принципов доказательной медицины в сочетании с профессиональным критическим анализом полученных результатов. Основой стандартизации является внедрение в практическую медицину унифицированных подходов к медикаментозному лечению. Их создание и применение способствовало бы более рациональному расходованию материальных ресурсов здравоохранения. При выработке стандартов лечения в первую очередь должна определяться экономическая целесообразность применения препаратов, связанная с медицинскими, фармакологическими и экономическими параметрами [4, 6]: с клиническим эффектом; наличием, частотой встречаемости и степенью выраженности побочных эффектов и осложнений; совместимостью с другими лекарствами; стоимостью лечения. Особое значение фармакоэкономические исследования имеют для разработки стандартов лечения серьезных, широко распространенных заболеваний, способных вызвать утрату трудоспособности, инвалидизацию, что приводит к значительному увеличению расходов на медико-социальные мероприятия и выплаты.

Для оценки эффективности терапии хронических заболеваний необходим четко регламентированный анализ фармакоэпидемиологических показателей и расчеты фармакоэкономической обоснованности пожизненной терапии пациентов с учетом суточных дозировок, кратности приема и комбинаций различных лекарственных средств. Представляется чрезвычайно актуальной разработка методологических подходов к созданию единой интеллектуальной информационной системы (в рамках информационной системы поддержки принятия решений) комплексного многокритериального анализа фармакоэкономических и фармакоэпидемиологических показателей эффективности терапии паркинсонизма, что предполагает параллельное создание ряда моделей и единую интерпретацию результатов моделирования.

Разработанная нами информационная система включила в себя три модели. Первая модель (М1) – «динамическая модель качества жизни больных паркинсонизмом». М1 отражает качество жизни больных БП на основании учета индивидуальных особенностей течения заболевания (экспертной информации) в каждом конкретном случае, для чего проведены: анализ результатов индивидуального анкетирования (создание универсальной анкеты УАТЗ «П» в ее электронной интерпретации с встроенными методами обработки экспертной информации); анализ фармакоэпидемиологичских показателей; расчет и прогнозирование % DDD – установленной суточной дозы по региону и в сравнении с показателями по РФ; описание специальных методов для создания модели (методов динамической классификации, анализа траекторий); обсуждение результата, возможности оценки ошибки модели. Вторая модель (М2) – «адаптивная модель оптимизации прогноза и интеллектуальной поддержки процессов принятия решений на основе анализа фармакоэкономических показателей» (с целью повышения качества принимаемых решений и их оперативности). В рамках М2 использован специально разработанный метод прогнозирования, предполагающий отказ от существующих марковских и полумарковских моделей и допускающий максимальный учет экспертной информации о состоянии сегмента рынка фармакологической продукции, для этого проведено: анализ и прогнозирование объемов продаж препаратов; описание специальных методов, применяемых для анализа и прогнозирования (восстановление пропущенных значений, гибридный метод для процессов с дрейфующим трендом); обсуждение и интерпретация результатов фармакоэкономического анализа, выработка стратегии принятия решений целесообразности терапии (по показателю стоимость/эффективность, прогноз развития ситуации в регионе и т.д.). В рамках третьей модели (М3) – «фармакоэкономически обоснованная обобщенная модель оптимальной пожизненной терапии для больных паркинсонизмом» – обобщены выходные данные двух первых моделей для выработки стратегии оптимальной пожизненной терапии больных паркинсонизмом.

Интеллектуальная информационная система включает: динамическую модель качества жизни больных паркинсонизмом; адаптивную модель оптимизации прогноза и интеллектуальной поддержки процессов принятия решений на основе анализа фармакоэкономических показателей и обобщенную модель оптимальной пожизненной терапии для пациентов с учетом суточных дозировок, кратности приема и комбинаций различных лекарственных средств. Все эти модели могут быть использованы как самостоятельные элементы анализа или в составе единой обобщенной системы оптимальной терапии больных паркинсонизмом. Следует особо подчеркнуть характер входной и выходной информации для всех трех моделей, рассматриваемых в рамках информационной системы. М1 – «динамическая модель качества жизни больных паркинсонизмом». *Входная информация*: анкеты УАТЗ «П» (в виде базы данных); DDD для основных антипаркин-

сонических препаратов (числовые данные); показатели распространенности и заболеваемости паркинсонизмом в регионах и РФ (числовые данные). *Методы обработки информации:* методы динамической классификации, гибридный метод прогнозирования сложных процессов с дрейфующим трендом [1, 2]. *Выходная информация:* формирование динамических моделей: «нарастающая симптоматика за период от начала заболевания»; «без перемен»; «улучшение»; расчет индивидуального (ИКЭ) и среднего (СКЭ) коэффициентов эффективности терапии по специально разработанному методу подобия течения заболевания; прогнозирования %DDD по региону и в сравнении с показателями по РФ по основным антипаркинсонических препаратам. *Форма представления* – официально зарегистрированный программный продукт на использованный метод анализа. М2 – «адаптивная модель оптимизации прогноза и интеллектуальной поддержки процессов принятия решений на основе анализа фармакоэкономических показателей». *Входная информация*: объем продаж препаратов в регионе и РФ (рис. 3.); результаты прогнозирования течения заболевания (по модели М1); построение дерева решений для схем терапии, расчет коэффициентов стоимость/эффективность. *Методы обработки информации:* методы восстановления пропущенных значений, гибридный метод прогнозирования для процессов с дрейфующим трендом. *Выходная информация:* выработка стратегии принятия решений целесообразности терапии (по показателям стоимость/эффективность, прогноз развития ситуации в регионе и т.д.). *Форма представления* – официально зарегистрированный программный продукт на использованный метод анализа.

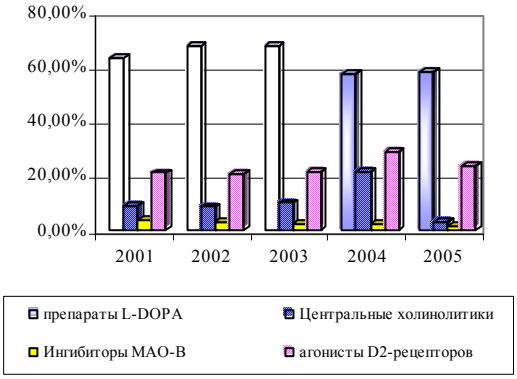


Рис. 3. Объем продаж антипаркинсонических препаратов за 2001–2005 гг.

М3 (результирующая) – фармакоэкономически обоснованная обобщенная модель оптимальной пожизненной терапии для больных паркинсонизмом. В рамках третьей модели предполагается обобщить выходные данные двух первых моделей для выработки стратегии проведения оптимальной пожизненной терапии для больных паркинсонизмом. *Форма представления* – официально зарегистрированный комплекс программ. Нами предложены и внедрены коэффициенты эффективности: ИКЭ и СКЭ для групп со схожим течением заболевания. Эти коэффициенты выведены математически на основе анализа схожести течений заболевания, построенных с использованием специальной компьютерной программы. В основу положены анкеты УАТЗ «П», содержащие наиболее полную информацию о клинических особенностях протекания заболевания у каждого конкретного пациента. Принимались во внимание не только сами препараты, но и правильность их назначения, рассчитываемая как % DDD. В результате рассчитывался коэффициент ИКЭ(DDD)=ИКЭ×%DDD. Этот коэффициент лег в основу определения фармакоэкономического показателя стоимость/эффективность, как мера эффективности проводимой терапии. С нашей точки зрения, это – наиболее целесообразный подход, так как все другие показатели, например, стадия болезни или оценка качества жизни, являются статичными и не отражают динамику течения заболевания и разницу в дозировках препаратов, не отвечают на вопрос: за какой период терапии и благодаря чему получен тот или иной клинический эффект.

Выводы. В процессе работы были получены данные о распространенности паркинсонизма, по применяемым в настоящее время схемам терапии этого заболевания и их эффективности, что позволило сделать выводы для практического здравоохранения о необходимом лекарственном обеспечении этой категории больных. Создание информационной системы с расчетом предложенного в работе ИКЭ терапии при хронических патологических процессах позволяет прогнозировать индивидуальное течение заболевания для каждого пациента с определением наиболее рационального терапевтического подхода путем сравнения его с СКЭ. Третий коэффициент ИКЭ(DDD) поможет определить оптимальную с экономической точки зрения схему пожизненной терапии при достаточной клинической эффективности. Это является новым направлением оценки клиники и подбора терапии, базирующимся на принципах доказательной медицины и позволяющим оптимизировать уровень материальных затрат на лекарственное обеспечение пациентов с хронической патологией. Кроме того, станет возможным значительно улучшить качество жизни пациентов и при этом оптимизировать материальные затраты для практического здравоохранения, не используя в лечении препараты с низкой и недоказанной эффективностью [1, 2].

Предложенная система позволит обеспечить наиболее рациональный подход к назначению индивидуальной терапии больным с паркинсонизмом. Принципы функционирования предложенной системы затем могут быть экстраполированы и на др. формы хронической патологии для назначения пожизненной терапии. Это позволит значительно улучшить качество жизни пациентов, практическое здравоохранение получит уточненную информацию о необходимом лекарственном обеспечении, основанную на принципах доказательной медицины, что позволит сэкономить значительные материальные ресурсы.

Литература

1. *Абраменкова И.В., Круглов В.В.* // Приборы и системы. Управление, контроль, диагностика.– 2003.– Т. 4.– С.18–-24

2. *Круглов В.В., Дли М.И.* Интеллектуальные информационные системы. М.: Изд-во физико-мат. лит-ры.– 2002.– 256.

3. *Левин О.С., Докадина Л.В.* Неврологический журнал.– 2005.– №5 (10) .– С. 41–49.

4. *Плавинский С.Л.* // Мед. вестник.– 2005.– Т. 29.– С 336.

5. *Сичинава Д.К., Барабанова М.А.* К проблеме точности диагностики болезни Паркинсона в Краснодарском крае. Мат-лы IX Всерос. съезда неврологов.– 2006.– С.149.

6. *Флетчер Р.и др.* Клиническая эпидемиология: Основы доказ. медицины.– М. Медиа Сфера, 1998.

7. *Шток В.Н. и др.* Экстрапирамидные расстройства: Рук-во по диагностике и лечению.– М: МЕД-пресс, 2002.

8. *Шток В.Н., Федорова Н.В.* Болезнь Паркинсона. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению. М.: Медиа Сфера, 1998.

9. *Шток В.Н. и др.* Экстрапирамидные расстройсива.– М.: МИА, 2002.

10. *Якимовский А.Ф.* Лекарственная терапия паркинсонизма (метод. пособие для врачей).– СПб, 2000.– С. 65.

11. *Baldereshi M. et al.* // Neurology. – 2000.– Vol. 55.– P. 1358–1363.

12. *Bower J.H. et al.* // Neurology.– 1999.– Vol. 52.– P. 1214–1220.

13. *Bower J.H. et al*.– Mov. Disord.– 2000.– Vol. 15.– P. 819–825.

PARKINSONISM: EPIDEMIOLOGY, CLINICAL PICTURE, OPTIMIZATION OF THERAPY OF THE BASIS OF INTELLECTUAL INFORMATION SYSTEM OF MULTI-CRITERION ANALYSIS OF PHARMQCOEPIDEMIOLOGIC AND PHARMACOECONOMIC PARAMETERS

I.V. ABRAMENKOVA, E.YA. STRACHUNSKAYA

Summary

The united intellectual information system with elements of make a decision in correction of lifetime therapy is worked out. The notion of effectivaness factors of therapy, the individual and the middle which allow to observer the quatitative dynamics of development of disease depending of diagram-therapy is introduced.

Key words: intellectual information system

Статья

УДК 616.831

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ИММУНОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫЕ ОРГАНЫ И НАДПОЧЕЧНИКИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ КОМПРЕССИОННОГО ОТЕКА-НАБУХАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В.В. МАНФАНОВСКАЯ, И.А. ПЛАТОНОВ*

Отек-набухание головного мозга (ОНГМ) – это многокомпонентный процесс, возникающий при неблагоприятных воздействиях и проявляющийся различными морфо-функциональными изменениями во всех системах организма с преимущественным поражением ЦНС [5]. ОНГМ встречается при различных заболеваниях, в частности при черепно-мозговой травме [9], вокруг опухоли, при последствиях нарушения кровообращения и гипоксии, при лучевой и ожоговой болезнях, сопутствует инфекциям, интоксикациям, повышенному внутричерепному давлению и осложняет лекарственную терапию. Развитие ОНГМ сопровождает психические заболевания, такие как шизофрения, интоксикационные и органические психозы, эпилептическая болезнь.

Важную роль в патогенезе ОНГМ отводят нарушениям в функции иммунной системы [2, 3, 6]. В связи с этим представляет интерес изучение морфо-функциональных соотношений иммунных органов (тимус, селезенка) и надпочечников при развитии ОНГМ, влияние на процесс иммунотропных препаратов.

Для проведения анализа изменения функции иммунных органов: тимуса, селезенки и надпочечников, изучен фундаментальный показатель – масса органов. Масса органа является отражением морфо-функциональной активности подсистемы. Для более точного системного анализа использован коэффициент соотношения массы органов (КСО), выражающий показатель соотношения коэффициента массы одного органа к другому. При этом в соотношениях учитывалась усредненная масса обоих надпочечников. Данный коэффициент позволяет судить о векторе направленности управляющих связей в данной выделенной подсистеме «тимус – селезенка – надпочечники (Т – С – Н)».

В литературе описаны многочисленные модели ОНГМ. Одной из таких моделей является компрессионный ОНГМ, согласно которой осуществляется постоянная 7-дневная компрессия головного мозга. В клинических условиях травмирующий агент уже на ранних этапах терапии удаляется, дальнейшее лечение, как правило, носит фармакологический характер. В связи с этим нами была разработана модель, когда компрессирующий агент удаляется на 3-и сутки, а забой осуществляется, как и в «классической» модели, на 7-е сутки после начала компрессии (ТКОНГМ). Такая модель в наибольшей степени приближена и имитирует процессы в клинических условиях.

Исследования показали, что в группе интактных животных (табл. 1) коэффициент соотношения тимуса и селезенки (КСТ/С) составляет 0.186±0.04, коэффициент соотношения тимуса и надпочечников (КСТ/Н) равен 5.391±2.367, коэффициент соотношения селезенки и надпочечников (КСС/Н) – 28.044±6.927. Эти показатель соответствуют литературным данным [7].

Таблица 1

Изменение коэффициентов соотношения тимуса/селезенки, тимуса/надпочечников, селезенки/надпочечников при моделировании ОНГМ

Условия эксперимента	КСТ/С		КСТ/Н		КСС/Н	
	Sx	±Mx	Sx	±Mx	Sx	±Mx
Интактные животные	0.186	0.040	5.391	2.367	28.044	6.927
ТКОНГМ	0.284*	0.104	7.198	3.094	25.586	5.414

* – достоверность различий с показателями интактных животных при $p \le 0.05$

При моделировании ТКОНГМ определяется статистически значимое ($p<0.05$) увеличение КСТ/С по сравнению с таковым показателем в группе интактных особей и равняется 0.284±0.104. При этом достоверного отличия КСТ/Н и КСС/Н по сравнению с интактными показателями не наблюдается ($p>0.05$). КСТ/Н составляет 7.198±3.094, КСС/Н – 25.586±5.414.

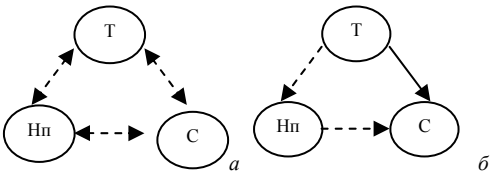


Рис. 1. Сравнение коэффициентов соотношения массы иммунных органов у интактных животных (*а*) и при моделировании ТКОНГМ (*б*). Условные обозначения: → – достоверность соотношений при $p \le 0.05$, ⇢ – достоверность соотношений при $p>0.05$

При этом наблюдали перераспределение вектора управляющих связей в действии на иммунные органы. На модели ТКОНГМ управляющая тенденция принадлежит тимусу, а надпочечники подавляют активирующую тенденцию селезенки (рис.1, б). При этом достоверным является только управляющее воздействие тимуса на селезенку ($p<0.05$).

В качестве фармакологического анализатора исследованы иммунотропные препараты тимоген и циклоферон при моделировании ТКОНГМ. Данные препараты уже исследовались как противоотечные на классической модели ОНГМ [1].

Для системного анализа были использованы тимоген в дозе 10 мкг/кг и циклоферон в дозе 0.5 мг/кг, которые, исходя из анализа физических параметров ткани головного мозга, по литературным данным [4, 8], не обладают противоотечным действием, и тимоген в дозе 0.5 мкг/кг и циклоферон в дозе 0.025 мг/кг, которые имеют противоотечную активность.

При введении тимогена в дозе 10 мкг/кг на модели ТКОНГМ определяется статистически значимое ($p<0.05$) снижение показателей КСТ/С и КСТ/Н по сравнению с таковыми на модели ТКОНГМ (табл. 2). При этом достоверного различия изучаемых показателей при сравнении с таковыми показателями в группе интактных животных не выявляется ($p>0.05$). При анализе управляющих тенденций установлено изменение векторов направленности по сравнению с моделью ТКОНГМ, что проявляется в депремирующей активности и надпочечников, и селезенки на тимус (рис. 2, а). При этом надпочечники также оказывает свое управляющее депремирующее действие на селезенку.

Таблица 2

Изменение коэффициентов соотношения тимуса/селезенки, тимуса/надпочечников, селезенки/надпочечников под влиянием тимогена при ТКОНГМ

Условия эксперимента	КСТ/С		КСТ/Н		КСС/Н	
	Sx	±Mx	Sx	±Mx	Sx	±Mx
Интактные животные	0.186	0.040	5.391	2.367	28.044	6.927
ТКОНГМ	0.284*	0.104	7.198	3.094	25.586	5.414
На фоне действия препарата						
10 мкг/кг	0.140°	0.047	3.292°	1.180	24.244	5.375
0.5 мг/кг	0.222	0.070	5.486	1.260	26.687	8.552

* – достоверность различий с показателями интактных животных при $p \le 0.05$. ° – достоверность различий с показателями животных на модели ТКОНГМ при $p \le 0.05$

При этом в изучаемой подсистеме управляющая активирующая тенденция направлена на селезенку и надпочечники (рис. 2б). Кроме того, депремирующая тенденция надпочечников подавляет активность селезенки.

При введении тимогена в дозе 10 мкг/кг выявлена воздействующая тенденция надпочечников по сравнению с группой интактных животных. При этом отмечается вектор управляющей тенденции в подсистеме «тимус – селезенка» направлен на селезенку. При введении тимогена в дозе 0.5 мкг/кг управляющее влияние в подсистеме иммунокомпетентных органов принадлежит тимусу, при этом определяется депремирующее воздействие надпочечников над активирующей тенденцией селезенки.

При введении циклоферона в дозе 0.5 мг/кг на модели ТКОНГМ получены данные, представленные в табл. 3. Статистически достоверного различия данных показателей по сравнению с таковыми в группе интактных животных не определяется ($p>0.05$). Циклоферон способствует стабилизации управляющих связей в подсистеме Т-С-Н и доминирующее действие тимуса ослабляется по сравнению с моделью ТКОНГМ (рис. 3, а). Обращает внимание и перераспределение управляющих взаимосвязей при недействующей дозе циклоферона.

* Медицинская академия, г. Смоленск

В.В. Манфановская, И.А. Платонов

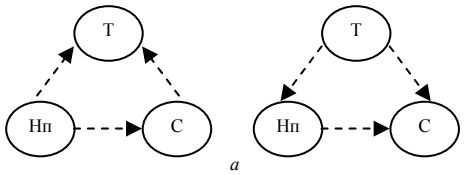


Рис. 2. Сравнение коэффициентов соотношения массы иммунных органов при введении тимогена на модели ТКОНГМ; а – тимоген, 10 мкг/кг; б – тимоген, 0.5 мкг/кг

Таблица 3

Изменение коэффициентов соотношения тимуса/селезенки, тимуса/надпочечников, селезенки/надпочечников под влиянием циклоферона при ТКОНГМ

Условия эксперимента	КСТ/С		КСТ/Н		КСС/Н	
	Sx	±Mx	Sx	±Mx	Sx	±Mx
Интактные животные	0.186	0.040	5.391	2.367	28.044	6.927
ТКОНГМ	0.284*	0.104	7.198	3.094	25.586	5.414
На фоне действия препарата						
0.5 мг/кг	0.201	0.055	5.271	1.974	27.988	12.261
0.025 мг/кг	0.258	0.095	4.221°	1.293	17.434*°	4.586

* – достоверность различий с показателями интактных животных при $p \leq 0.05$. ° – достоверность различий с показателями животных на модели ТКОНГМ при $p \leq 0.05$

Системный анализ показал, что в противоотечной дозе 0.025 мг/кг циклоферон статистически достоверно ($p<0.05$) по сравнению с недействующей дозой проявляется управляющее действие надпочечников на селезенку (рис. 3, б).

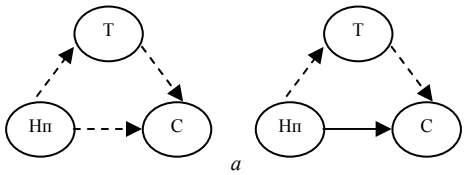


Рис. 3. Сравнение коэффициентов соотношения массы иммунных органов при введении циклоферона на модели ТКОНГМ; а – циклоферон в дозе 0.5 мг/кг; б – циклоферон в дозе 0.025 мг/кг

В результате системного анализа установлено, что в недействующих противоотечных дозах идет ($p<0.05$) увеличение КСТ/С и КСТ/Н у циклоферона по сравнению с тимогеном (табл. 4). Кроме того, при сравнении исследуемых препаратов в активных дозах установлено достоверное ($p<0.05$) снижение КСС/Н при введении циклоферона по сравнению с тимогеном.

Таблица 4

Изменение коэффициентов соотношения органов при введении тимогена и циклоферона на модели ТКОНГМ

Условия эксперимента	КСТ/С	КСТ/Н	КСС/Н
«Неэффективные дозы»			
Тимоген, 10 мкг/кг	0.140	3.292	24.244
Циклоферон, 0.5 мг/кг	0.201*	5.271*	27.988
«Эффективные дозы»			
Тимоген, 0.5 мкг/кг	0.222	5.486	26.687
Циклоферон, 0.025 мг/кг	0.258	4.221	17.434#

* – достоверность различий показателей при введении тимогена и циклоферона в «неэффективных дозах» на модели ТКОНГМ при $p \leq 0.05$.
# – достоверность различий показателей при введении тимогена и циклоферона в «противоотечных дозах» на модели ТКОНГМ при $p \leq 0.05$

При введении тимогена в дозе 10 мкг/кг определяется выраженное снижение показателей КСТ/С, КСТ/Н и КСС/Н по сравнению с таковыми показателями в группе интактных животных. При введении тимогена в дозе 0.5 мкг/кг и циклоферона в дозе 0.5 мг/кг статистически значимых ($p>0.05$) различий с показателями КСО в группе интактных животных не определяется. При введении циклоферона в дозе 0.025 мг/кг наблюдается резкое снижение КСС/Н по сравнению с интактным показателем.

Системный анализ показал различия в действии изучаемых иммунотропных препаратов. Схема управляющих взаимосвязей при введении тимогена при моделировании ТКОНГМ качественно различна для эффективной и неэффективной доз препарата (рис. 2). В неэффективной дозе управляющие связи от надпочечников и селезенки направлены на тимус, а в эффективной дозе– от тимуса к надпочечникам и селезенке. Это дает возможность предположить особенности в механизме противоотечного действия препарата в зависимости от вводимой дозы. Дальнейший анализ полученных данных при введении циклоферона на модели ТКОНГМ показал, что управляющие взаимосвязи носят однотипный характер и не зависят от вводимой дозы препарата. При сравнительном анализе действия исследуемых препаратов тимогена и циклоферона общим в механизме их противоотечного действия является депремирующие управляющие связи надпочечников на селезенку. При этом в эффективной дозе имеется явная тенденция управляющего воздействия тимуса на селезенку, а в неэффективных дозах – тенденция управляющего депремирующего воздействия надпочечников на тимус. Такие различия в действии тимогена и циклоферона обусловлены особенностями фармакодинамики изученных препаратов. Данный процесс противоотечного действия обусловлен тем, что тимоген является синтетическим аналогом естественного гормона тимуса, а циклоферон – производное интерферона.

Литература

1. *Андреева Т.А.* Сравнительное действие иммунотропных препаратов на развитие отека-набухания головного мозга: Автореф. … дис. к. м. н.– Смоленск, 2000.

2. *Гречко А.Г.* // Эксперим. и клинич. фармакология.– 1998.– Т.61, № 4.– С. 14–16.

3. *Крыжановский Г.Н.* // Вестник РАМН.– 1999.– № 4.– С.18–20.

4. *Манфановская В.В.* // Мат-лы 32 конф. молодых ученых.– Смоленкс, 2004.– С.35.

5. *Платонов И.А., Зарудин В.В.* Лимфо-плазматическая инфильтрация мягкой мозговой оболочки и ткани мозга при его экспериментальном отеке-набухании.– Смоленск, 1990.– С.80–83.

6. *Платонов И.А.* // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической фармакологии.– Смоленск.– 1994.–С.105.

7. *Платонов И.А.* Фармакологическое обоснование применения ряда нейролептиков и регуляторных пептидов при отеке-набухании головного мозга: Дис… докт. мед. наук.– М., 1995.

8. *Платонов И.А., Манфановская В.В.* Методологические и медико-психологические аспекты здоровья и здорового образа жизни // Мат-лы III всерос. научно-практ. конф.– Смоленск, 2005.– С.180–186.

9. *Prange H.M.* // Z Kardioll.– 1994.– Vol.83, №6.– P.127–134.

THE SYSTEM ANALYSIS OF INFLUENCE IMMUNE PREPARATIONS ON IMMUNE BODIES AND ADRENAL GLANDS AT MODELING BRAIN EDEMA AND SWELLING.

V.V. MANFANOVSKAYA, I.A. PLATONOV

Summary

On model of the brain edema and swelling, approached to clinical conditions, influence is investigated immune preparations on immune bodies: a thymus and a spleen, and also adrenal glands. As a result of the lead system analysis it is established, that the vector of managing interrelations at formation and action of preparations has a various orientation and tends to deprivation investigated immune bodies. Besides these interrelations depend from farmacodinamic immune preparations.

Key words: immune preparations, adrenal glands

Платонов Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии с курсом фармации ФПК, академик АМТН, президент Смоленского отделения АМТН. Опубликовано свыше 200 работ.

Манфановская Виктория Владимировна, врач-ординатор ФПК и ППС, соискатель кафедры фармакологии с курсом фармации ФПК. Опубликовано 7 работ

Т.А. Андреева, И.А. Платонов

УДК 616.831+616.438+616.411

УЧАСТИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ И ФАРМАКОТЕРАПИИ ОТЕКА-НАБУХАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Т.А. АНДРЕЕВА, И.А. ПЛАТОНОВ*

Иммунная система, как одна из наиболее чувствительных и быстро реагирующих на неблагоприятные воздействия систем в организме, принимает участие в саногенезе заболеваний центральной нервной системы (ЦНС). Это стало очевидным после установления функциональной взаимосвязи нервной и иммунной систем [1]. Связь между этими системами может осуществляться с помощью общих «молекул коммуникации» и их рецепторов на мембранах клеток [13]. В передаче сигнала между нервной и иммунной системой принимают участие биологически активные вещества (БАВ) – интерлейкины (ИЛ), интерфероны (ИФ), гормоны тимуса и нейромедиаторы. Именно с этими факторами связано формирование патогенетических реакций и обоснованная фармакологическая коррекция заболеваний головного мозга.

Одной из патологий ЦНС, приводящих к высокой смертности, является отек-набухание головного мозга (ОНГМ). ОНГМ является сложным, многокомпонентным процессом, в котором участвуют практически все морфо-функциональные системы организма. Литературные данные свидетельствуют о том, что иммунная система принимает участие в патогенезе и фармакологической коррекции ОНГМ [2, 25]. Вместе с тем остаются неизученными вопросы о том, предшествуют ли изменения в иммунной системе манифестации заболевания или являются следствием патологических изменений в мозге, и какова роль гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) в развитии патологического процесса.

Одной из особенностей мозга по отношению к большинству морфо-функциональных систем организма является отсутствие собственной лимфоидной системы. Кроме того, ГЭБ препятствует проникновению высокомолекулярных белков и иммунокомпетентных клеток из крови. В связи с этим долгое время существовало представление о мозге как о «забарьерном органе». В последнее время установлено, что мозг имеет свою относительно автономную иммунную систему [18, 19]. Это делает актуальной проблему взаимоотношения нервной и иммунной систем в клинико-теоретическом аспекте. Решающим моментом в представлении об иммунокомпетентности головного мозга стали ликворологические исследования. Спинномозговая жидкость (СМЖ) является средой, «омывающей» все структурные элементы ткани мозга. В настоящее время в СМЖ выявлены все иммунные клетки и иммуноглобулины всех основных классов M, A, G, D и E. В связи с этим имеются все основания считать СМЖ одним из элементов иммунного барьера мозга. Иммунокомпетентные клетки (лимфоциты) автономной иммунной системы мозга имеют в отличие от иммунокомпетентных клеток общего кровотока толерантность к антигенам нервной ткани [18].

В последнее время широко обсуждается вопрос о наличии иммунокомпетентных клеток в ЦНС. Исследования последних лет показали, что головной мозг имеет свою относительно автономную иммунную систему. Имеются сведения о том, что представителем иммунокомпетентных клеток, способным защитить мозг от повреждающих факторов, являются клетки глии [9]. В патологических условиях клетки микроглии активируются и становятся способными к фагоцитозу [16]. Фагоцитарные свойства выявлены у олигодендроглии и астроглии. Активированная микроглия секретирует нейротоксические медиаторы: цитокины, протеазы, эйкозаноиды и инициирует цитотоксическое действие астроцитов. Популяции Т- и В-лимфоцитов участвуют в иммунной реакции. Они осуществляют иммунный надзор в мозге и субарахноидальном пространстве, т.е. участвуют в функции иммунного барьера мозга. Значимый вклад в развитие иммунологии мозга внесло открытие иммуномодулирующих свойств у нейропептидов. В результате изменилось представление о механизмах передачи информации в нервной и иммунной системах [3]. На клетках иммунной системы обнаружены рецепторы для нейропептидов. В клетках нервной ткани имеются также рецепторы для иммунопептидов и цитокинов, являющихся материальными носителями информации о функциональном состоянии иммуннокомпетентных клеток.

Наиболее важными цитокинами, влияющими на функцию нервной системы, являются ИЛ-1 и ИЛ-2 [9]. При органических поражениях мозга наблюдается усиленный синтез ИЛ-1. Астроциты и микроглия мозга продуцирует ИЛ-1, который через индукцию кортиколиберина влияет на функциональную активность гипофиза. Затем происходит активация посредством адренокортикотропного гормона (АКТГ) нейроэндокринной оси «гипофиз – надпочечниковая система». Другой цитокинин (ИЛ-2) индуцирует пролиферацию и дифференцировку олигодендроцитов и повышает активность гипофиза через нейроны гипоталамуса.

Установлено, что интактный мозг имеет лимфоциты [1, 19]. Интактный ликвор содержит все популяции Т- и В-лимфоцитов, естественные киллеры, моноциты и БАВ. Поставщиком таких веществ является иммуноэндокринная подсистема «тимус – селезенка – надпочечники – гипофиз». Установлено, что при отсутствии патологии проникновение лимфоцитов в СМЖ и в ткани головного мозга невозможно. ЦНС сохраняет автономность своей иммунной системы. Лимфоциты СМЖ имеют толерантность к антигенам нервной ткани [14]. Проникновение «чужеродных» для мозга лимфоцитов ведет к их гибели. В условиях нарушения барьерной функции мозга возможен прорыв лимфоцитов из кровеносного русла и формирование патологического состояния. Не вызывает сомнений тот факт, что кроме «общей иммунной системы» (ОИС) существует автономная «забарьерная иммунная система» (ЗИС) головного мозга. Лимфоциты крови – клетки ОИС, не обладают толерантностью к антигенам нервной ткани и при контакте с ними наблюдается их взаимная гибель. Лимфоциты ЦНС продуцируют нейропептиды и имеют рецепторы для гормонов и нейротрансмиттеров. Важную роль в механизмах взаимодействия между ЦНС и клетками иммунной системы играют цитокины. Способность клеток ЦНС (микроглии и астроцитов) продуцировать ряд цитокинов при индукции их активности Т-лимфоцитами, явилось новым этапом в изучении патогенеза заболеваний нервной системы. В мозге они присутствуют в глиальных компонентах, и делятся на регуляторные (фактор роста, ИЛ-10, ИЛ-12) и провоспалительные (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α) [6]. Повышение уровня провоспалительных цитокинов усиливает агрегационные свойства эндотелия сосудов, запускает миграцию лейкоцитов из сосудистого русла в зону фокальной ишемии с инфильтрацией или повреждением тканей [9]. Провоспалительные цитокины являются основными медиаторами повреждения тканей, которые действуют через активацию воспалительных и резидентных глиальных клеток.

При ОНГМ наблюдается расширение периваскулярных (ПВП) и перицеллюлярных (ПЦП) пространств, а также развитие явлений эндотелиоза [19]. На модели токсического отека-набухания головного мозга (ТОНГМ) наблюдается преимущественное расширение ПВП, а при компрессионном отеке-набухании головного мозга (КОНГМ) – ПЦП. Кроме того, при КОНГМ наблюдается переход расширенных ПВП в первые сутки развития патологического процесса в преимущественное расширение ПЦП к седьмым суткам компрессии и, одновременно, нарастание явлений эндотелиоза. В динамике развития ОНГМ идет постепенное нарастание количества лимфоцитов в ткани мозга, а также их литической активности. Пришедшие из системного кровотока лейкоциты (нейтрофилы, моноциты) усиливают разрушение мозговой ткани своим фагоцитирующим и токсическим действием, что может привести к повреждению ГЭБ. Селективная гибель нейронов, спровоцированная влиянием провоспалительных ИЛ, приводит к резкому росту продукции острофазных белков астроцитами. Процессы изменения функций и структуры глиальных элементов и нейронов происходят несинхронно в различных отделах головного мозга. При этом ансамбли дедифференцированных нейронов создают очаги патологически усиленного возбуждения, которое запускает патобиохимические каскады, ведущие к гибели клеток. В головном мозге имеются факторы, защищающие ткани мозга от повреждения. К ним относятся регуляторные белки нервной ткани - нейротрофины. Поиск иммуномодуляторов в самом мозге привел к обнаружению веществ полипептидной структуры гормона тимуса: тимозина β-1, тимозина β-4, тимозина β-9. Тимозин β-4 – первичны1 активатор кальмомодулинзависимых ферментов, усиличивает образование ИЛ-2, участвует в антителообразовании [6]. Фракции тимозина имеют все свойства гормонов тимуса.

* Смоленск, каф. фармакологии СГМА

Т.А. Андреева, И.А. Платонов

В иммунных реакциях на уровне мозга участвуют лимфоциты, находящиеся в СМЖ, и нейроглиальные элементы мозга – астроциты, олигодендроциты и микроглия [15, 26]. В последнее время особый интерес стали проявлять к астроцитарной нейроглии. Ранее считалось, что она может выполнять только опорную функцию для нейронов. Являясь производным нейроэктодермы, астроциты эспрессируют антиген Thy-1, и подобно макрофагам способны синтезировать и секретировать цитокины [11]. Астроциты продуцируют простагландины (ПГ): $ПГЕ_1$, $ПГЕ_2$, $ПГЕ_{2a}$. В отношении способности представления антигенов астроциты подобны моноцитам, макрофагам. В астроцитах представлены оба класса молекул главного комплекса гистосовместимости, способные обеспечить им полный диапазон функционирования в качестве клеток, представляющих антиген Т-лимфоцитам [16].

В экспериментах по изучению свойств лимфоцитов обнаружено, что нервные клетки мозга обладают большим сродством с тимоцитами [5]. Это свидетельствует о наличии на мембранах лимфоцитов рецепторных структур, конформационно сходных с рецепторами тимоцитов. Регуляторные пептиды (РП), связывающиеся со специфическими рецепторами, могут передавать сигнал, активирующий Т-лимфоциты. В условиях кратковременного стресса мобилизация иммунной системы приводит к созреванию в тимусе Т-клеток. Некоторые РП на моделях ОНГМ обладают противоотечной активностью [20]. Проведенные исследования показали, что пятая и шестая фракции тимозина, тимоптин, кортикотропин и его фрагменты, DSIP, семакс обладают выраженной противоотечной активностью. В основе противоотечного действия фракций тимозина лежит их способность снижать уровень биогенных аминов в организме, взаимодействовать с эндогенной опиоидной системой, усиливать высвобождение АКТГ и кортикостероидов [18]. Гормоны тимуса проникают в мозг, где связываются с рецепторами нервных клеток. Изученные РП имеют защитное действие, стабилизируют биологические барьеры. Важную роль в стабилизирующем действии противоотечных препаратов группы РП в отношении биологических барьеров имеет их способность снижать в мозговой ткани патологический рост числа лимфоцитов и их литическую активность.

В головном мозге обнаружен иммунофиллин, участвующий в ингибировании пролиферации и дифференцировке Т-лимфоцитов. Иммунофиллин имеет иммуносупрессивное действие [6]. Цитоплазматические белковые рецепторы (иммунофиллины) участвуют в регуляции метаболизма ряда вторичных мессенджеров: ионов кальция, циклических нуклеотидов. Существуют эндогенные активаторы и ингибиторы иммунофиллинов. Активаторами иммунофиллинов являются фракции тимозина. Большое значение в реализации иммунного ответа в ЦНС имеет образование интерферона [24, 27]. Одним из факторов изменения проницаемости ГЭБ является гамма-интерферон (γ-ИФ), который продуцируется Т-лимфоцитами в головном мозге и стимулирует образование Т-хелперов, участвующих в регуляции клеточного иммунитета, препятствуя активизации субпопуляций цитотоксических Т-клеток, экспрессирующих ИЛ-4.

Рассеянный склероз является одним из заболеваний ЦНС, связанным с дефицитом различных звеньев иммунной системы. Препараты β-интерферона введены в стандарт лечения рассеянного склероза у взрослых и детей. Иммуномодулирующее действие препарата позволяет уже через месяц от начала лечения добиться стабилизации процесса. Лечение этими препаратами безопасно и эффективно, сокращает частоту обострений и предотвращает развитие тяжелой инвалидизации больных [24].

ОНГМ сопровождается повышенным содержанием в крови γ-глобулинов, что свидетельствует об участии в развитии патологического процесса в мозге иммунной системы [19]. Особое внимание следует обратить на наличие лимфоцитов в нервной ткани при моделировании ОНГМ. Установлена локализация лимфоцитов в мозге: преимущественно в ткани мозга около мягкой мозговой оболочки (ММО). При ОНГМ наблюдается краевое стояние лимфоцитов и выход их в ПВП, инфильтрация ММО лимфоцитами. В ткани мозга лимфоциты имеют литический ободок и располагаются диффузно. Часть лимфоцитов контактирует с нервными клетками. В динамике развития ОНГМ идет постепенное нарастание количества лимфоцитов.

В иммунологических реакциях в мозге наряду с лимфоидными клетками участвуют нейроглиальные (астроциты, олигодендоциты, микроглия) и эндотелиальные клетки сосудов мозга. Вырабатываемый Т-лимфоцитами γ-интерферон индуцирует рост экспрессии антигенов на глиальных клетках мозга и ведет к презентации Ia-антигенов на астроцитах. В итоге глиальные клетки могут индуцировать иммунные реакции, приобретая чувствительность к лизису цитотоксическими Т-лимфоцитами. Клетки глии индуцируют интерферон, который рассматривается как один из медиаторов, участвующих в иммунном ответе.

Проникновение циркулирующих в интрацеребральных сосудах Т-лимфоцитов и гранулоцитов в субарахноидальное пространство и участки патологически измененной ткани мозга ткани требует специфической адгезии между этими клетками и эндотелием сосудов мозга. Клетки эндотелия сосудов мозга экспрессируют Ia-антигены и могут стимулировать лимфоциты, принимая активное участие в развитии иммунных реакций в мозга. Важную роль в процессах специфической адгезии выполняют «прилипающие молекулы». Количество их на мембранах эндотелиальных клеток сосудов мозга в отсутствие патологического процесса мало. Экспрессия «прилипающих молекул» значительна при патологии, что способствует притоку иммунокомпетентных клеток. Мощными индукторами таких молекул при иммунных ответах являются цитокины [26].

Особое регулирующее действие на иммунную систему оказывают гормоны гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. АКТГ в малых дозах стимулирует иммунные реакции, оказывает модулирующее влияние на Т- и В-лимфоциты и макрофаги, а в высоких дозах подавляет антителообразование, продукцию Т-клеток и лимфокинов [5].

Взаимоотношение между мозгом и внемозговыми подсистемами осуществляется в организме за счет прямых и обратных гуморальных и нервных связей. Прослежена взаимосвязь между мозговыми структурами и периферическими органами иммунной системы: тимусом, селезенкой, надпочечниками. На стохастической и биокибернетической моделях ОНГМ показано, что при развитии патологии в мозге морфо-функциональная активность надпочечников падает [19]. Установлена прямая заинтересованность лимфоцитов в формировании ОНГМ. Независимо от эдематозного фактора при ОНГМ возникает равновесие морфофункциональных взаимосвязей, видимо, адаптационное, между иммунными органами: тимусом, селезенкой. При этом снижается депремирующее влияние на них надпочечников. Это эффект в условиях действия эдематозного фактора возможен за счет роста управляющего влияния селезенки и надпочечников на тимус.

При ОНГМ в механизме его формирования заинтересованы нейротрансмиттерные системы. Не вызывает сомнения факт наличия на лимфоцитах почти всех рецепторов, имеющихся на нервных клетках. На мембране лимфоцитов и глиальных клеток обнаружены рецепторы к нейромедиаторам, гормонам, нейропептидам, принимающим участие в регуляции иммунного ответа [3, 11]. Это позволяет предположить восприятие иммуноцитами регулирующих нейрогуморальных сигналов. Применение адреномиметиков ведет к изменению продукции антител в культуре лимфоидной ткани [13]. Вещества, блокирующие адренорецепторы, обладают противоотечным действием. Адреноблокирующие средства оказывают модулирующее влияние на экспрессию рецепторов на Т- лимфоцитах. После активации симпатической нервной системы из адренергических окончаний наряду с катехоламинами высвобождаются и другие трансмиттеры, в т.ч. нейропептиды, нейрокины – белки, сходные по действию с цитокинами. Анализ действия медиатора парасимпатической нервной системы позволил установить стимулирующее влияние холиноблокирующих веществ на интенсивность синтеза антител в продуктивной фазе иммунного ответа [10].

Существенная роль в развитии иммунной реакции в головном мозге принадлежит серотонину и дофамину. При этом серотонинергическая система ингибирует, а дофаминергическая система стимулирует иммуногенез [7, 14]. Дефицит медиатора серотонина обнаружен в плазме крови больных рассеянным склерозом. Вместе с тем высокий уровень серотонина отмечен у больных неврозами, шизофрении, эпилепсией, при потреблении алкоголя, мигрени [12]. Антисеротониновые механизмы действия присущи многим транквилизирующим средствам. Например, буспирон и изапирон избирательно угнетают функцию серотонинергических нейронов путем аутоингибирования серотониновых рецепторов головного мозга. Функция серотониновых рецепторов подавляется косвенно посредством усиления влияния ГАМК-ергической системы. Экспериментально показано, что содержа-

ние серотонина через 20 минут после иммунизации крыс эритроцитами барана по сравнению с интактными животными уменьшается в тимусе и повышается в надпочечниках. При увеличении дозы антигена в тимусе происходит снижение уровня серотонина, а в надпочечниках – повышение. В костном мозге и селезенке объем серотонина не меняется. В селезенке после введения антигена шел рост числа розеткообразных клеток по сравнению с группой интактных особей. Снижение активности серотонинергической системы идет с активацией дофаминергической системы, стимулирующей иммунный ответ. Реализация иммуномодулирующего действия дофаминергической системы ведется через тимус, при этом в тимусе снижается объем серотонина

Общее представление о механизмах формирования ОНГМ можно представить на блок-схеме (рис.). Схема учитывает основные патологические факторы, касающиеся взаимодействия между головным мозгом и надпочечниками, селезенкой и тимусом. Такое взаимодействие носит нейроэндокринный характер. В качестве информационных трансмиттеров в предложенной схеме указаны нейромедиаторы и гормоны иммунокомпетентных органов и надпочечников. В связи с этим особое внимание следует обратить на образование глубокой положительной патологической связи в виде патологического круга развития ОНГМ между кортикостероидной и адренергической системами. В этом круге органами-мишенями для нейротрансмиттеров являются надпочечники и головной мозг. Активация и «разрыв» этого патологического круга возможен с помощью ряда лекарственных средств.

Противоотечным действием при ОНГМ производные фенотиазина с боковой диалкиламиноалкильной цепью при атоме азота фенотиазинового ядра (хлорпромазин, левомепромазин, пропазин) обладают выраженной противоотеченой активностью; напротив, дериваты фенотиазина, содержащие в боковой цепи пиперазиновый цикл (френолон, трифтазин, тиопроперазин) и производные бутирофенона (галоперидол и дроперидол) не имеют существенных противоотечных свойств. Противоотечный эффект нейролептиков фенотиазинового ряда связан с наличием α-адреноблокирующих, холиноблокирующих и противосеротониновых свойств препаратов [19]. Исследованы противоотечные свойства атипичных нейролептиков, влияющих на нейромедиаторные и иммунные процессы в головном мозге, но спектр их действия является отличным от действия типичных препаратов, и они вызывают меньшие нейросоматические осложнения по сравнению с типичными нейролептиками. Клозапин обладает противоотечным действием при моделировании ОНГМ. Этот эффект связан с влиянием препарата на уровень ИЛ-2 и с блокадой преимущественно 5-HT_{2a}-серотониновых рецепторов и незначительным влиянием на D_2-дофаминовые рецепторы [22].

Одним из важных звеньев в процессе формирования ОНГМ считается нарушение функционирования ГАМК-системы. Развитие ОНГМ предупреждают ГАМК-позитивные вещества: фенибут, соли вальпроевой кислоты, натрия оксибат. Противоотечная активность этих веществ связана с активацией ГАМК-системы и улучшением энергообеспечения клеток мозга. В реализации противоотечных свойств ГАМК-позитивных веществ принимают участие глутаматные, дофаминовые и другие нейрохимические системы. Функция серотониновых рецепторов подавляется косвенно посредством усиления влияния ГАМК-ергической системы.При ОНГМ под влиянием эдематозных факторов в ткани головного мозга увеличивается число лимфоцитов с литической активностью. Под влиянием иммунотропных препаратов: тимоптина и тималина снижается функциональная активность и количество лимфоцитов в мозговой ткани. Естественный полипептид (Т-активин), а также синтетический дипептид (тимоген) обладают противоотечной активностью [2]. Противоотечная активность этих препаратов исследовалась на моделях ТОНГМ и КОНГМ. Основными критериями для оценки противоотечного действия препаратов явились показатели физических параметров ткани головного мозга: влажность и плотность. На модели ТОНГМ противоотечной активностью обладают тимоген и тактивин. В то же время левамизол на модели ТОНГМ противоотечной активностью не обладает. По нашим данным, на модели КОНГМ противоотечной активностью обладают тимоген и левамизол. В отличие от них Т-активин не только не нормализовал показатели влажности и плотности ткани мозга, но и проявил свойства синергизма с эдематозным фактором. Анализ полученных данных показал, что для изученных пептидов характерна волнообразная зависимость между дозой и эффектом. Эта зависимость имеет инвертированную U-образную форму. Критической точкой перехода в графике действия препаратов для большинства исследованных пептидов является оптимальная противоотечная доза препарата. Такой фармакологический эффект становится понятным при рассмотрении блок-схемы, где показано взаимодействие гормонов тимуса и кортикостероидов при формировании патологического круга с участием кортико-адреналовой системы. Исследование препарата непетидной природы левамизола показало, что для него характерна обратная прямолинейная зависимость в противоотечном действии. При увеличении дозы препарата уменьшалась его противоотечная активность. Действие препарата направлено на изменение функции тимуса, независимо от сформированных при ОНГМ положительных и отрицательных функциональных связей между иммунокомпетентными органами, надпочечниками и головным мозгом

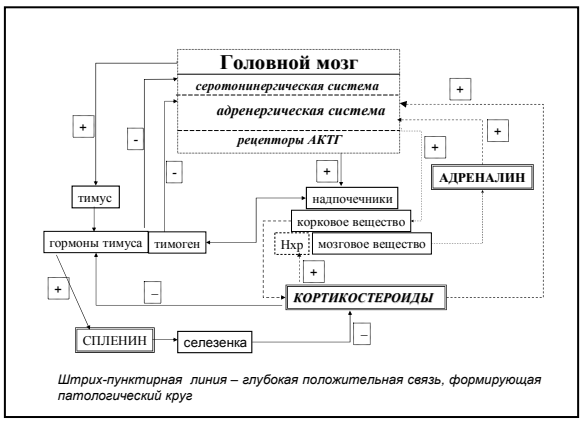


Рис. Блок-схема взаимодействия иммунной и нейромедиаторных систем в патогенезе ОНГМ

При ОНГМ противоотечный эффект исследованных препаратов связан с их иммуномодулирующими свойствами. Тимоген способствует перераспределению субпопуляций лимфоидных клеток, стимулирует фагоцитоз. Короткие пептиды за счет полярных аминокислот способны связываться с теми же рецепторами, с которыми связываются тимусные гормоны, интерфероны, цитокины. Изучение иммуно-, фагоцитозмодулирующих и антитоксических свойств тимогена и смеси составляющих его аминокислот привело к обнаружению ряда различий в их свойствах [4]. По данным авторов, иммуностимулирущая активность тимогена и смеси аминокислот не различаются. Фагоцитирующая и антитоксическая активность выше у смеси аминокислот: глютамина и триптофана, чем у тимогена. Свойство РП оказывать выраженное действие только на клетки с резко измененными показателями метаболизма способствует нормализации и приведению к физиологическому уровню показателей иммунного ответа.

Возможное участие механизмов иммунного ответа в функционировании головного мозга определяет важность практического изучения нейротропных свойств иммуномодуляторов. Тималин, тимоген, тактивин увеличивают по времени ориентировочно-исследовательское поведение и двигательную активность животных. По этим свойствам они превосходят препараты адаптогенов, ноотропов, церебропротекторов. Эти препараты обладают выраженным нейромодулирующим действием, сопоставимым с ноотропилом. Модулирующее влияние иммуномодуляторов на свободные групповые поведенческие реакции животных регистрируется до 2–4 суток после однократной инъекции [8].

В эксперименте исследовано влияние иммунодепрессанта азатиоприна на развитие ОНГМ [2]. Азатиоприн нормализовал показатели влажности мозговой ткани, но при этом показатели плотности ткани мозга оставались сниженными.

В настоящее время изучается вопрос о причинах повреждения ГЭБ на ранних этапах развития ОНГМ и роль поврежденного ГЭБ в этом патологическом процессе. Неясна также роль органоспецифических барьеров иммунокомпетенных органов, участвующих в патогенезе ОНГМ. Заинтересованность этих систем в развитии ОНГМ обусловила необходимость изучения проницаемости лимфоцитов через различные биологические барьеры. Нами предложена методика оценки миграции донорских лимфоцитов, окрашенных акридин-оранжевым в организме в условиях

Краткое сообщение

эксперимента. Эта методика позволяет качественно и количественно оценить возможное распределение окрашенных донорских лимфоцитов в организме реципиента, так как все 100% клеток являются мечеными независимо от их субпопуляционной принадлежности, степени дифференцировки и фазы клеточного цикла. Акридин-оранжевый не вызывает изменений мембраны лимфоцитов, что позволяет сохранить их функциональные свойства [23]. В условиях ОНГМ возникает «порозность» барьеров головного мозга: лимфоциты из «общей» иммунной системы проникают в головной мозг [2]. Действие эдематозных факторов также ведет к дистантному нарушению органоспецифических барьеров в тимусе и селезенке. Иммуномодулирующие препараты (тимоген, тактивин, левамизол) восстанавливают барьерные функции головного мозга [21]. Это связано со способностью этих препаратов уменьшать в мозговой ткани патологически повышенное количество лимфоцитов и снижать их литическую активность. Препараты также нормализуют также барьерную функцию тимуса и селезенки. Под влиянием азатиоприна количество лимфоцитов в головном мозге значительно уменьшается по сравнению с моделью ОНГМ, следовательно, препарат не полностью восстанавливает мозговые барьеры.

Развитие патологии в различных отделах головного мозга может привести к развитию устойчивого иммунодефицита, нейрогенного по своей природе [14]. В связи с этим необходимо дальнейшее изучение роли иммунной системы и иммунокомпетенных органов в патогенезе и фармакологической коррекции ОНГМ. Важными аспектами данной проблемы является возможность использования иммунотропных препаратов в качестве противоотечных средств. Поиск высокоэффективных противоотечных препаратов среди других фармакологических групп, имеющих влияние на нейротрансмиттерные системы головного мозга и одновременно изменяющих функцию иммунной системы, участвующей в развитии патологии мозга, обоснованно приведет к более быстрому и полному восстановлению мозговых структур при ОНГМ. Результаты таких исследований являются актуальными для теоретической и практической медицины.

Литература

1. *Абрамов В.В.* // Иммунология.– 1996.– № 1.– С. 60-61.
2. *Андреева Т.А.* Сравнительное действие иммунотропных препаратов на развитие отека-набухания головного мозга: Автореф. дис… канд. мед. наук.– Смоленск, 2000.
3. *Бархатова В. П. И др.* // Ж. неврол. и псих.– 1998.– № 11.– С. 51–54.
4. *Белокрылов Г.А. и др.* // Бюл. экспер. биол. и мед.– 1999.– № 6.– С. 674–676.
5. *Гаврилова Е.А. и др.* // Физиол. чел.– 1998.– № 1.– С. 123.
6. *Галоян А.А.* // Нейрохимия.– 1998.– Т. 15.– № 1.– С. 3–11.
7. *Горбунова А.В.* // Нейрохимия, 1998.–№3.–С.293–301.
8. *Гречко А.Г.* // Экспер. и клин. фармакол.– 1998.– Т. 61, № 4.– С. 14–16.
9. *Гусев И.Е. и др.* // Ж. неврол. и псих.– 1999.– №5.– С. 55.
10. *Гущин Г.В. и др.* // Фармак. и токсикол.– 1979.– №6.– С.635–639.
11. *Завалишин М.А. и др.* // Вест. РАМН.– 1999.– №1.– С.28.
12. *Иззати-заде К.Ф. и др.* // Ж. неврол. и психиат.– 2004.– Т. 104.– № 9.– С.62–70.
13. *Корнева Е.А. и др.* // Вопр. мед. химии.– 1997.– № 5.– С. 321–328.
14. *Крыжановский Г.Н.* // Вест.РАМН.– 1999.– № 4.– С. 18.
15. *Малашхия Ю.А.* Иммунный барьер мозга.– М., 1986.
16. *Малашхия Ю.А., и др.* // Ж. неврол. и психиат.– 1999.– № 9.– С.62–65.
17. *Отеллин В.А.* // Ж. неврол. и психиат.– 1998.– Т. 98, № 1.– С. 16–19.
18. *Платонов И.А., Яснецов В.В.* // Бюл. экспер. биол.– 1994.– № 3.– С. 290–291.
19. *Платонов И.А.* Фармакологическое обоснование применения ряда нейролептиков и регуляторных пептидов при отеке-набухании головного мозга: Дис… докт. мед. наук.– М., 1995.
20. *Платонов И.А., Андреева Т.А.* // Эксперим. и клин. фарм.– 1999.– № 4.– С. 62–64.
21. *Платонов И.А., Андреева Т.А.*// ВНМТ.–2005.–Т.XII, №3–4.– С.155–156.
22. *Платонов И.А., Андреева Т.А.* // Тез. докл. Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство».– 2006.– С.440.
23. *Попугайло М.и др.* // Бюл. эксп. биол.– 1989.–№7.– С.40.
24. *Тотолян Н.А., Скоромец А.А.* // Ж. неврол. и психиат.– 2004.–Т. 104, № 9.– С.23–31.
25. *Фрейдман И.С.* // Иммунология.– 1999.– № 4.– С. 5–9.
26. *Sobel, B.A, et al.* // Am. J. Pathol.–1990.– №136.– P. 1309.
27. *Stuve O. et al.* // Ann Neurol.– 1996.– № 40.– P. 853–863.

УДК 616.248

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИМАТИЧЕСКИХ ЗОН

Э.К.МИНКАИЛОВ, Ш.А.АПАШЕВА, К.-М.О. МИНКАИЛОВ *

Среди детского населения отмечается значительная распространенность бронхиальной астмы (БА). В отдельных регионах мира она достигает 10%, а по прогнозам эта цифра может подняться до 20% [1–5, 8]. Среди факторов, приводящих к увеличению распространенности БА, наибольшее значение имеют загрязнение атмосферного воздуха [11–13], предшествующие аллергические заболевания [6–7], высокая реактивность бронхов [10]. Несмотря на то, что в последние годы особое внимание уделяется изучению распространенности БА у подростков, в регионе Северного Кавказа и, в частности, Дагестана, такие исследования не проводились.

Цель исследования – изучение распространенности БА в различных климатических зонах Республики Дагестана (РД).

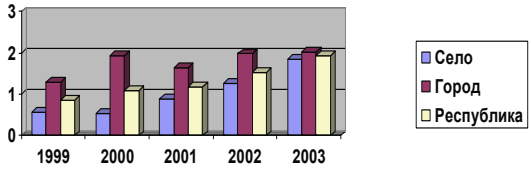


Рис. Динамика заболеваемости БА среди подростков по годам в зависимости от климатических зон по данным обращаемости (на 1000 человек населения)

Материал и методика исследования. Дана оценка заболеваемости БА в Республике Дагестан по данным обращаемости за 5 лет (1999–2003 гг.), анкетному опросу подвергнуто 1950 подростков, из которых 1020 проживали в городской местности (г/м), 930 – в сельской местности (с/м). Мужчин – 796 (40,8%), женсщин – 1154 (59,2%) человек. Диагноз БА ставился по современным требованиям [6]. Обязательным условием постановки диагноза астмы явилось положительные ингаляционные и скарификационные пробы, наличие эозинофилии и увеличения содержания общего IgE.

Обследование шло в два этапа. На первом этапе была использована методика анкетного опроса (ECRHS, 1996), изучены физикальные данные респираторных органов и состояние бронхиальной проходимости с помощью ПФМ и ПТМ.

На втором этапе, подозреваемым на наличие БА, изучена ФВД, проведен пикфлоуметрический мониторинг, в мокроте (при наличии) определены эозинофилы, подсчитаны абсолютное количество эозинофилов в крови, Всем больным проводились бронходилатационные пробы (БДП) и при необходимости пробы с бронхоконстрикторами. (метахолин, обзидан).

Результаты исследования. Заболеваемость БА по данным обращаемости среди подростков РД за 5 лет (1999–2003 гг.) представлены на рис. Из этих данных видно, что, во-первых, в целом по республике прирост обращаемости по поводу БА у подростков составил 124,4% (с 0,86 до 1,93 на 1000 население); во-вторых, неуклонный рост заболеваемости БА наблюдается в сельской местности (228% против 53,8% в городах), в третьих, свои особенности заболеваемость имеет в зависимости от высоты проживания над уровнем моря (горы – более 1000 м, предгорье – 500–100 м, равнина – менее 500 м) (табл. 1.).

При сравнительной оценке данных в городской и сельской местности выявлены закономерности: в сельской местности почти в 2 раза реже подростки страдают БА, чем в городе (сводные цифры за 5 лет на 1000 населения – в с/м – 0,96, в г/м – 1,78). Хотя прирост числа больных БА подростков отмечен и среди жителей городов (на 53,8%),

* Дагестанская государственная медицинская академия, ДНЦ РАМН

Краткое сообщение

но среди сельских подростков прирост превысил в 4 раза и составил 228% (0,57 в 1999 г. и 1,86 в 2003 г.).

Таблица 1

Заболеваемость БА среди подростков по данным обращаемости (на 1000) в зависимости от климатических зон (горы, предгорье, равнина) за 5 лет (1999-2003гг)

Климатические зоны	1999	2000	2001	2002	2003
Горы	0,68	0,58	0,56	1,04	0,87
Предгорье	0,41	0,33	0,76	1,5	2,1
Равнина	0,69	0,51	1,09	1,3	2,2

Таблица 2

Распространенность БА среди подростков в зависимости от климатических зон (абс. число и %)

Клиническая форма БА	Жители гор n =629	Сельские жители, приморье n =301	Городские жители n =1020	Всего n =1950
Латентная	10 (1,59%)*	4 (1,3%)*	50 (4,9%)	64 (3,21%)
Установленная	3 (0,41)	7 (2,3%)**	25 (2,5%)_	35 (1,79%)
Итого	13 (2%)*	11 (3,6%)*	75 (7,4%)	99 (5,0%)

*– разница достоверна между городом и селом (горы)
**– между селами в горной и приморской зоне

Наиболее ощутимый рост заболеваемости БА отмечен в предгорной климатической зоне. В 1999 году показатель на 1000 составил 0,41, а в 2003 г. он вырос до 2,1 (увеличение в 5,1 раз). Почти такая же картина наблюдалась в равнинной климатической зоне. В 1999 году показатель равнялся 0,69, а в 2003 г. – 2,2 (увеличение в 3,2 раза). Данные о распространенности БА среди подростков по данным эпидемиологического исследования в зависимости от климатических зон, изложены в табл. 2.

В целом среди подростков РД БА выявлена у 99 человек из 1950 обследованных (5,1%). При этом БА наиболее часто установлена у подростков, проживающих в городской местности, и данные эти достоверно выше, чем среди жителей сельской местности (7,5% против 2,0% в горной местности, $p<0.01$).

Таблица 3

Сравнительный анализ респираторной симптоматики у подростков, проживающих в различных климатических зонах (в %)

Симптомы	Жители г/м n =1020	Жители с/м n =930	Всего n=1950
Кашель	190(18,6±1,2)	131(14,1±1,1)	321(16,4±0,8)
Ночной приступообразный кашель	127(12,4±1,0)	69(7,4±0,8)	196(10,0±0,7)
Мокрота	310(30,4±1,4)	199(21,4±1,3)	509(26,1±0,9)
Одышка при физической нагрузке	292(28,6±1,4)	252(27,1±1,3)	544(27,9±0,9)
Одышка периодическая приступообразная	65(6,4±1,6)	40(4,3±0,6)	105(5,4±0,5)
Сухие хрипы	71(6,9±0,8)	41(4,4±0,6)	112(5,7±0,5)
«Частые простуды» в анамнезе	355(34,8±3,1)	229(24,6±1,2)	584(29,9±1,0)
ПФМ ниже 80% от должной	90(8,8±0,9)	90(9,6±0,9)	180(9,2±0,7)

В 63 случаях из 99 больных (63,6%) диагноз астмы был выставлен нами впервые и симптоматика болезни лишь эпизодически появлялась. На амбулаторном этапе эти лица по поводу разных диагнозов (хронический бронхит, острая пневмония, респираторная инфекция) получали безуспешно антибактериальную терапию. Окончательный диагноз астмы им был выставлен только после тщательного анализа клинических симптомов, функционально-фармакологических тестов и лабораторных показателей. В целом симптоматика латентной астмы почти в два раза чаще встречалась (3,21%), чем типичные проявления болезни (1,79%). В горной климатической зоне симптомы БА были стерты, проявлялись периодическим посвистыванием, общей слабостью, утомляемостью, одышкой при физической нагрузке или эпизодическим кашлем, который, как правило, исчезал самостоятельно. Иногда болезнь проявлялась кратковременной одышкой, лихорадкой и эпизодическим кашлем, что служит причиной диагностической ошибки (см. случай)

БА с одинаковой частотой наблюдались у девочек (5,6%,) и у мальчиков (4,4%)($p.>005$). В популяции респираторные симптомы (кашель, мокрота, частые простуды и т.д.) выявлена в достаточно высоком проценте случаев, что видно из табл. 3.

Городские жители чаще (12,4%) жаловались на периодический ночной приступообразный кашель (7,4%) и периодическую, приступообразную одышку, чем жители с/м (p 0,05). Перечисленные симптомы более характерны для больных БА.

Анализ показателей ПФМ, полученных на первом этапе обследования показал, что у больных с латентной БА этот показатель (97,2±1,7%) существенно не отличался от такового у здоровых (99,8±1,5%), но был ниже (95,4±2,0%), чем при установленной БА ($p<0,05$). У 15 из 29 больных (51,7%), которые выделяли мокроту, при исследовании найдены эозинофилы от 2 до 15% в клеточном составе. Содержание эозинофилов в крови оказалось выше – (5,06±0,6%) против 2,2±0,3% у здоровых, $p<0,05$). Абсолютное число эозинофилов в периферической крови у больных БА оказалось значительно больше, чем у здоровых подростков. В 71,4% случаев этот показатель был выше, чем в контрольной группе ($0,180±0,03×10^9$/л).

Средние цифры абсолютного количества эозинофилов у больных БА составили $0,286±0,05×10^9$/л. Разница статистически достоверна. Данные эти представлены в табл. 4.

Таблица 4

Содержание общего IgE в сыворотке, абсолютного количества эозинофилов в крови у здоровых подростков и больных БА

	Здоровые =21	Больные БА =29
Уровень IgE в крови в МЕ/мл	52,2±4,2	159,7±16,6*
Абс. кол. Эозинофилов в $x10^9$/л	0,180±0,03	0,286±0,05*
Процент эозинофилов в крови	2,2±0,3	5,06±0,6*

*– разница значима между здоровыми и больными подростками

У 10 из 16 (62,5%) больных БА содержание общего IgE оказалось больше предельно допустимой концентрации (120 МЕ/мл) и колебалось в пределах от 126 до 356 МЕ/мл. Среднее его содержание у больных составило 159,7±16,6 МЕ/мл, тогда как у здоровых подростков оно ровнялось 56,2±4,2 МЕ/мл. Разница статистически значима ($p<0,001$).

Приводим пример латентного, не типичного течения БА.

Больная Х., 17 лет, не работает. Жалуется на одышку в течение последних 4-х дней и повышение температуры тела до 38°. В анамнезе в течение последнего года периодические насморки и одышка при физической нагрузке. Бабушка по линии матери страдала БА. При объективном исследовании множество жужжащих сухих хрипов по всем полям легких, удлиненный выдох. Внутренние органы изменений не имеют. Рентенограмма легких без патологических инфильтративных теней.

ФВД от 10 12 04: ЖЕЛ=58,8%, ФЖЕЛ=50,3%, ОФВ1=44,3%, ПОС=54,3%, МОС25=40,3%, МОС50=36,2%, МОС75=38,9%, ПФМ=330 л/м (73% должной), SpO2=95%. После ингаляции беротека прирост всех указанных показателей БП составил соответственно на 28,2%; 52,1%, 54,2%,59,9%, 62,5%, 57,6%,48,3%, 32%%. Абсолютное количество эозинофилов в крови $0,326x10^9$/л, в мокроте большое количество эозинофилов, общий IgE в сыворотке крови=126 МЕ/мл.

Диагноз БА, в данном случае, сомнений не вызывал потому, что прирост показателей БП после ингаляции беротека превысил 20%. Диагноз так же подтверждался увеличением, хотя и небольшим, количества эозинофилов в периферической крови и общего IgE в сыворотке. Кроме того, на фоне анти астматической терапии в течение 10 дней одышка, сухие хрипы в легких полностью исчезли, нормализовалась температура тела. Но как видно, клиническая симптоматика БА у больной оказалась достаточно скупой и продолжительность болезни слишком короткой и, естественно, участковые врачи, к которым обратилась больная, констатировали простуду и назначали антибактериальные препараты. При постановке диагноза участковыми врачами не было взято во внимание то обстоятельство, что пациентка в течение года страдала аллергическим ринитом, а у бабушки в анамнезе имелась БА. Данный случай – яркий пример нетипичного течения БА, что необходимо иметь в виду при первичном обследовании больных с респираторной симптоматикой.

Выводы. По данным обращаемости отмечается значительный прирост БА по годам, особенно, в предгорной сельской

Краткое сообщение

местности, что, на наш взгляд, связано с урбанизацией села. Среди подростков Республики Дагестан БА – достаточно распространенное заболевание, и в городской местности существенно чаще наблюдается, чем в горной сельской местности, что лишний раз указывает на роль факторов экосистемы (аэрополлютанты) в развитии болезни. На начальных этапах развития заболевания БА чаще протекает клинически не типично, приступами кашля, эпизодической одышкой и дискомфортом в груди, которые служат причиной несвоевременной диагностики.

Литература

1. *Балаболкин И.И.* Особенности развития аллергических болезней у подростков. Аллергические болезни у подростков: Пособ. для врачей.–М., 2002.– С.4–11.
2. *Биличенко Т.Н. и др.* //Сборн. тезисов Междунар. Конгресс по туберк. и бол. орг. дыхания и 14 Нац конгр.по бол. орг. дых. Москва.–2004.–С.438.
3. *Блинова А.С. и др.* //12 национ. Конгр. По бол. Органов дыхания М.–2002.– С.396
4. *Богова А.В.* Аллергические заболевания. Эпидемиология неинфекционных заболеваний / Под ред. А.М. Вихерта, А.В. Чаклина.–М.– Медицина, 1990.– С.92–105
5. *Бронхиальная* астма /Под ред. А.Г. Чучалина - М., 1997.
6. *Бронхиальная* астма. Глобальная стратегия. // Пульмонология.– 1996 - Приложение.
7. *Василевский И.В. и др.* // 12 Нац. Конгр. По бол. Органов дыхания.– М., 2002.–С. 397.
8. *Карцева Т.В. и др.* // Сб. резюме. 12 нац. конг. по болез. органов дыхания.– М., 2002.–LVIII.–С. 399
9. *Чучалин А.Г.* Бронхиальная астма.– М.: Русский врач.– 2001.–143 с.
10. *Gibson P. et al.* // Am J Respir Crit Care Med.– 1998.– Vol. 158.– P. 36–41.
11. *Grol M.H. et al.* // Allergy.–1996.– Vol. 51.– P. 855–869.
12. *Italian Study* on Respiratory Problems in Childhood and the Environment (SIDRIA). Asthma and respiratory symptoms in 6-7 yr old Italian children: gender, latitude, urbanization and socioeconomic factors. //Eur Respir J.–1997.– №10.– P. 1780.
13. *Mimi A. et al.* // Lancet.– 2000.– Vol. 356.– P. 564–565.

УДК 616.22/.24- 002-053.2-08

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Л.М. КУДАЕВА, М.М. ХЕГАЙ*

Введение. Острые респираторные инфекции (ОРИ) в структуре заболеваемости детей младшего школьного возраста занимают первое место. Более 60% детей страдают респираторными инфекциями более 4-6 раз в год. Около 20% детей болеют ОРИ практически ежемесячно. Наиболее часто, в этой группе детей встречаются различные психосоматические нарушения [1, 4, 8, 9, 11].

Катамнестические исследования ряда авторов показывают, что без своевременного выявления и соответствующей коррекции они могут трансформироваться в хроническую соматическую патологию к 9-10 годам [5]. Кроме того частые заболевания ОРИ способствуют дезадаптации детей к школьным условиям и возникновению трудностей в обучении часто болеющих детей (ЧБД). Поэтому изучение психосоматических особенностей ЧБД, своевременная диагностика ранних нарушений психофизического развития, разработка методов восстановления их здоровья и профилактика ОРИ является актуальной задачей.

Существующий опыт работы в школах ориентирован на создание условий для сохранения здоровья обучающихся за счет снижения нагрузок и уменьшения объема учебных программ; использования эффективных методов обучения; увеличения часов и качества занятий физической культурой; организации питания школьников в образовательных учреждениях; организации мониторинга состояния здоровья детей; организации досуга, каникулярного времени и летнего отдыха школьников [3]. До настоящего времени в отраслевых стандартах медицинской помощи в младших классах общеобразовательных учреждений отсутствуют простые, понятные способы восстановления здоровья, позволяющие привлечь ребенка и его родителей к осознанному слежению за своим здоровьем и проведению мероприятий, направленных на его укрепление. Поэтому разработка простых, эффективных, легко воспроизводимых методов восстановления и укрепления здоровья ЧБД, в реализации которых могут участвовать одновременно врач, педагог, психолог, ребенок и его родители в настоящее время является актуальной проблемой.

Цель исследования – разработать комплекс восстановительно-оздоровительных мероприятий для часто болеющих школьников начальных классов и оценить эффективность разработанного комплекса на практике в общеобразовательной школе.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились на базе школ г. Москвы, школы «Веста» г. Черноголовка Московской области, являющиеся экспериментальными площадками по программе «Формирование восстановительно-оздоровительной среды в начальной школе». Под нашим наблюдением находился 351 ученик в возрасте от 7-10 лет. В результате изучения анамнестических данных детей и их обследования педиатром, ЛОР-врачом и психологом все дети были распределены по трем группам: первая группа – дети, болеющие ОРИ 1-3 раза в год, вторая – болеющие 4-6 раз, третья – болеющие более 7 раз в год. Каждая группа разделена на две подгруппы: основную и контрольную, сопоставимые по всем анамнестическим и клиническим параметрам обследования. В основные подгруппы входили 184 учащихся (101 мальчик и 83 девочки). Контрольные подгруппы составили 167 учащихся (82 мальчика и 85 девочек). Анализ анамнестических данных проводился на основании изучения «Карты развития ребенка» (учетная форма № 112 У) и «Индивидуальной карты ребенка» (формы № 26), анамнеза, собранного у родителей, и анкет ими заполненных. Все дети были осмотрены педиатром, ЛОР-врачом, психологом. Состояние адаптационных реакций организма ребенка исследовалось по методу Гаркави Л.Х. [7]. Оценка иммунной реактивности велась с помощью «Аппаратно-программного комплекса «Имедис–Фолль» [10]. Психологическое обследование проводилось для изучения психологического состояния часто болеющих детей, процессов их высшей психической деятельности: познавательной сферы, памяти, работоспособности, логического мышления, личностно-мотивационной сферы. Нами использовались методики – корректурная проба, долговременная память, четвертый лишний, «лестница», «два дома» [2, 6]. Статистическая обработка данных проводилась при помощи компьютерной программы «STATISTIKA for Windows». Применялись параметрические и непараметрические методы статистического анализа Стьюдента. При сравнении вариационных рядов учитывались достоверные различия ($p<0,05$).

Результаты. Анализ анамнестических данных историй развития ребенка показал, что максимальные различия отмечались между детьми, болеющими 7 и более раз в году (3 группа) и детьми, болеющими до трёх раз (1 группа). Дети же, болеющие 4-6 раз в год (2 группа), занимали промежуточное положение. Анализ анамнестических данных матерей ЧБД позволил выявить факторы риска попадания ребёнка в группу ЧБД: мать ЧБД сама относилась к группе часто болеющих и, как правило, имела ту или иную хроническую патологию ЛОР-органов. Раннее искусственное вскармливание ребенка, одно или несколько заболеваний ОРИ им в возрасте до года, наблюдение у невролога в течение первых лет жизни так же можно было отнести к факторам риска.

При обследовании детей выявлено, что 28,5 % детей второй и 56,6% детей третьей группы были под наблюдением у ЛОР-врача по поводу аденоидов I-III степени. 42,8% детей второй и 80,8% – третьей групп имели гипертрофию нёбных миндалин. У 21,4% детей второй и 53,1% третьей групп имелся хронический трахеобронхит. 20,6% детей второй и 23,3% третьей групп подвержены аллергическим реакциям. Почти у 30% детей второй и третьей групп выявлялись нарушения опорно-двигательного аппарата.

Исследование состояния иммунной реактивности показало достоверное различие между группами. Более чем у 50% детей первой группы иммунная реактивность определялась в «норме», у 38% – «умеренное напряжение». Во второй группе иммунная реактивность в «норме» определялась у 11,4% детей, а в третьей только – у 1,1%. Иммунная реактивность у 16% детей третьей группы находилась в состоянии «иммунодефицита».

* Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова г. Москва

Анализ адаптационных реакций у детей в группах показал, что 83,3% детей первой группы имели адаптационную реакцию «спокойной активации» (поддержание реакции «спокойной активации» приводит к стойкой сопротивляемости организма к различным неблагоприятным факторам среды и ликвидации хронических очагов инфекции). У 15,6% детей этой группы определялась адаптационная реакция «тренировки» (реакция «тренировки» повышает сопротивляемость организма сравнительно медленно и недостаточно). Во второй группе 27,1% детей имели реакцию «спокойной активации», а в третьей она определялась только у 8,2% детей. При этом, у 7,6% детей второй группы и у 15,6% – третьей наблюдалась адаптационная реакция «хронического стресса». Определение уровня развития познавательной сферы ребёнка (концентрация распределения внимания, уровень логического мышления, долговременная память, способность к обобщению и систематизации) выявило ($p<0,05$) отличие показателей детей второй и третьей групп от детей первой группы. У половины детей второй и у 60% – третьей групп в работе с корректурной пробой выявлялось снижение темпа и ослабление внимания по мере выполнения задания и одновременное увеличение количества ошибок. Дети этих групп быстро истощались и отвлекались. Если в первой группе низкий уровень долговременной памяти наблюдался у 9,5% детей, то в третьей – у 27,2% детей. Такая же картина наблюдалась у детей этих групп при исследовании уровня логического мышления. 54,2% детей второй группы и 76,9% – третьей имели средний и низкий уровень развития памяти и не умели выделить главное в поставленных задачах.

Обследование эмоциональной сферы ЧБД показало, что, как правило, эти дети более тревожны, эмоционально лабильны, быстро устают и отвлекаются. У более 76,8% детей второй группы и 98,7% – третьей определялся высокий уровень тревожности, что являлось одним из факторов формирования их низкой самооценки. 70–80% этих детей имели низкую самооценку, у них более часто возникали сложности в общении с детьми в классе, что достоверно ниже (7,2%), чем у редко болеющих сверстников ($p<0,05$). Достаточно широкий круг ситуаций ЧБД воспринимали, как угрожающие и реагировали на них состоянием тревоги и страха, они боялись стать «отвергнутыми» своими сверстниками, учителем и родителями. Социометрические исследования показали, что 45,8% детей третьей группы воспринимались одноклассниками как «отвергаемые», а 5,6% – как «изгои». Только 2–3% воспринимались как «предпочитаемые». Кроме того, формированию низкой самооценки, характерной для ЧБД, способствовало отношение матери к своему ребенку. В беседе с матерями ЧБД выявлялась их высокая личностная тревожность, а в отношении к ребенку преобладало скрытое эмоциональное отвержение. Одной из причин такого отношения являлось несовпадение реального взгляда на ребенка и идеальных представлений матери о нем. Эмоциональное отвержение часто маскировалось доминирующей гиперопекой со стороны матери, что выражалось в ее стремлении участвовать во всех сферах жизнедеятельности ребенка, лишая его самостоятельности. Очень часто матери ЧБД воспринимали своих детей, как неприспособленных и неуспешных – «маленьких неудачников», проявляя при этом гиперопеку, старались оградить его от трудностей жизни, что зачастую способствовало их дезадаптации. Между матерью и ребенком складывались неадекватные взаимоотношения, при которых ребенок становился зависимым от нее, вынужденным каким-то образом привлекать к себе ее внимание, становясь при этом все более тревожным. Высокий уровень тревожности способствовал их недостаточной эмоциональной приспособленности к социальным ситуациям. ЧБД достоверно ($p<0,05$) чаще попадали в группу «пренебрегаемых» и реже в группу «предпочитаемых» по сравнению с редко болеющими детьми. У них труднее проходил процесс адаптации к школе, а их родители чаще отмечали отсутствие друзей у ребенка по сравнению с детьми первой группы.

Анализ заболеваемости показал, что во второй группе каждый ребенок пропускал более 2-х месяцев занятий в год по болезни, а в третьей – более трех месяцев. Таким образом, результаты нашего исследования показали, что прослеживается прямая зависимость между увеличением количества заболеваний в год у детей младших классов и ухудшением уровня развития их познавательной сферы и психоэмоционального состояния, которые нарастали с увеличением кратности заболеваний ОРИ ребенка в год. У детей второй и третьей групп были достоверные изменения в психоэмоционального статусе ($p<0,05$) по сравнению с детьми первой группы. У них чаще возникали проблемы во взаимоотношениях с другими детьми и со своими родителями.

Учитывая неуклонный рост числа ЧБД и недостаточно успешные предпринимаемые меры по его снижению, мы пришли к выводу о необходимости разработки нового восстановительно-оздоровительного комплекса, в реализации которого могут одновременно участвовать дети, их родители, врач и учителя. Восстановительно-оздоровительный комплекс (ВОК), разработанный нами, направлен на расширение адаптационных возможностей организма и включает в себя: воздействие на биологически активные зоны грудины, шеи, лица и рук; санацию полости носа, глотки и рта, дыхательную гимнастику и гимнастику для глаз, а также упражнения, способствующие уменьшению статического напряжения опорно-двигательного аппарата.

Детям основных подгрупп проводился разработанный нами ВОК. В начале работы результаты обследования учащихся и программа их оздоровления обсуждались на педагогическом совете школы и общем родительском собрании. После педсовета для педагогов младших классов, участвующих в проведении экспериментальной работы, проводился внутришкольный семинар, на котором учителя получали знания о состоянии здоровья учащихся, пришедших в школу, особенностях их психологического состояния и поведения и возможной помощи им в процессе обучения. На семинаре освещалась негативная роль респираторной инфекции в формировании дезадаптации детского организма к школе, в нарушении его психофизического развития и появлении трудностей в обучении. Объяснялась необходимость профилактики ОРИ и их осложнений с помощью разработанного ВОК. Педагоги, прошедшие подготовку, проводили на каждом уроке «Минутки здоровья» с элементами ВОК. С целью воспитания у школьников потребности в здоровом образе жизни, в восстановлении и укреплении их здоровья в течение учебного периода нами проводились уроки: «Основы здоровья и здорового образа жизни». Уроки проводились один раз в две недели, а элементы этого урока вводились педагогом в последующие две недели во время проведения занятий по другим предметам (русский язык, математика, природоведение, труд, рисование и т.д.). В результате ежедневного проведения восстановительно-оздоровительных мероприятий в школе и дома в основных подгруппах произошли достоверные положительные изменения. Сравнение результатов адаптационных реакций в конце исследования показало, что несмотря на то, что в первой группе дети имели изначально хорошие показатели адаптационных реакций (15,6% детей с реакцией «тренировки» и 83,3% – «спокойной активации») процент детей с реакцией «спокойная активация» в основной подгруппе вырос с 83,3% до 91,3% ($p<0,05$). В контрольной подгруппе процент детей с реакцией «спокойная активация» уменьшился ($p<0,05$) с 82,3 % до 41,6% за счет увеличения процента детей с реакцией «тренировки» с 16,8% до 56,2% ($p<0,05$), что говорит об ухудшении адаптационных способностей детского организма.

Во 2-й группе процент детей в основной подгруппе с реакцией «спокойная активация» увеличился с 27,1% до 78,9% ($p<0,05$) за счет снижения доли детей с реакцией «тренировка» с 65,3% до 21,1% ($p<0,05$) и перехода детей с реакцией «хронический стресс» в состояние «тренировка» и «спокойная активация». В 3-й группе шло улучшение показателей в основной подгруппе. Процент детей с реакцией «хронический стресс» снизился с 15,6% до 3,2%, а детей с реакцией «спокойная активация» – вырос с 8,2% до 49,3% ($p<0,05$). В контрольных подгруппах достоверных изменений не было. Исследование состояния иммунной реактивности (СИР) в основных подгруппах показало достоверный рост процента детей, имеющих СИР – «норма».

В 1-й группе процент детей с СИР – «норма» достоверно вырос с 50,6% до 78,6% ($p<0,05$) с одновременно достоверным уменьшением процента детей с СИР – «выраженное напряжение иммунитета». Во 2-й группе детей с СИР – «иммунодефицит» в основной подгруппе выявлено не было. При этом сократился процент детей с СИР – «выраженное напряжение иммунитета» с 19,5% до 0,8% и вырос процент детей с СИР – «норма» с 11,4% до 69,8% ($p<0,05$), а в контрольной подгруппе шло увеличение процента детей с СИР – «выраженное напряжение иммунитета» с 11,6% до 25,4% ($p<0,05$) и уменьшение процента детей с СИР – «норма» с 11,9% до 8,5% ($p<0,05$).

В третьей группе процент детей в основной подгруппе с СИР – «норма» достоверно увеличился с 1,1% до 58,6% (p<0,05). Одновременно достоверно уменьшился процент детей с 16,2% до 2,3% с СИР – «иммунодефицит» и с СИР - «выраженное напряжение иммунитета» с 65,7% до 15,2% (p<0,05). В контрольной подгруппе достоверных изменений не произошло.

Сравнительный анализ психологического обследования в основных подгруппах в конце исследования показал достоверное увеличение процента детей с высоким уровнем долговременной памяти, отсроченного воспроизведения и уровня обобщения и снижение процента детей с низкими показателями, что свидетельствует об улучшении операционных характеристик познавательной сферы детей в этих подгруппах. При выполнении задания детьми первой группы выявлено, что в основной подгруппе количество детей с высоким уровнем развития долговременной памяти (УРДП) достоверно возросло с 64,3% до 79,2% (p<0,05), а количество детей с низким уровнем снизилось до 3,1%. В контрольной подгруппе достоверных изменений не произошло. Во второй группе в основной подгруппе увеличился процент детей с высоким УРДП с 51,2% до 78,1% и снизился процент детей с низким уровнем до 4,7% (p<0,05). В контрольной подгруппе процент детей с высоким УРДП увеличился с 22,3% до 28,4%, что достоверно ниже, чем в основной подгруппе. Отмечалось увеличение количества детей с низким УРДП 9,5% до 11,3%.

Таблица

Количество случаев заболеваний ОРИ и дней, пропущенных по болезни в начале и конце исследования

Группы	Основные подгруппы					Контрольные подгруппы				
	случаи		дни		Кол-во	случаи		дни		Кол-во
	в начале	в конце	в начале	в конце	N	В начале	в конце	в начале	в конце	N
Первая	113,6	36,7	1073,5	139,5	54	95	83	921,5	827,1	50
Вторая	445,2	134,9	5119,8	485,6	83	417,6	356,7	4635,4	3851,3	87
Третья	404,2	115,5	5456,7	438,9	47	243	219	3086	2606	30
Всего	963	287,1	11650	1064	184	755,6	658,7	8642,9	7284,4	167

В третьей группе увеличилось количество детей в основной подгруппе с высоким УРДП с 24,1% до 51,6% и уменьшилось количество детей с низким УРДП с 15,8% до 10,8%, что достоверно (p<0,05) выше, чем в контрольной подгруппе, в которой произошло увеличение процента детей с высоким УРДП с 22,3% до 29,8%, при одновременном увеличении процента детей с низким УРДП с 27,8% до 29,8%. У детей в основных подгруппах достоверно повысилось умение выделить главное в поставленных задачах, обобщить существенные признаки и правильно объяснить принципы выполнения задания, в то время как в контрольных подгруппах существенной динамики не наблюдалось. Реализация этой программы позволила в течение 2-х лет в 8 и более раз снизить в основных подгруппах количество пропущенных дней по болезни. В начале исследования в течение года было пропущено 11650 дней в году в связи с заболеванием ОРИ. В течение года реализации программы пропущено 1064 дней. Это произошло и за счет снижения в 3 и более раз количества случаев заболеваний ОРИ и более чем в 2,5 раза их осложнений, и за счет снижения длительности каждого заболевания, которая в среднем составляла 11,5 дней на каждого ребенка в начале исследования, а в конце исследования сократилась до 4,3 дней. Изменений в случаях заболеваний ОРИ и дней, пропущенных по болезни, в контрольных подгруппах не наблюдалось. Число дней, пропущенных по болезни, снизилось с 8642,9 до 7284,4, что достоверно ниже по сравнению с основными подгруппами (p<0,05).

Ежедневная восстановительно-оздоровительная работа в школе и дома, снижение частоты заболеваний и продолжительности болезни, уменьшение количества пропущенных дней, улучшение познавательной деятельности и творческих способностей на уроках труда, изобразительного искусства и физкультуры, укрепление общего психофизического состояния детей облегчило их адаптацию к школьным требованиям и условиям, что привело к улучшению успеваемости и увеличению процента детей, занимающихся на «4» и «5». По мере восстановления здоровья и уменьшения количества пропусков по болезни, улучшения психофизического состояния, повышения успеваемости самооценка детей изменилась в реальную сторону, что привело к снижению тревожности, озлобленности, агрессивности, уменьшению нервно-психических срывов, к появлению благоприятного психологического климата в классе и желанию ходить в школу. Анкетирование родителей показало позитивное изменение их отношения к детям и улучшение взаимоотношений детей с родителями.

Заключение. Результаты работы свидетельствуют об эффективности разработанного восстановительно-оздоровительного комплекса (ВОК) в реабилитации часто болеющих детей в классах начальной школы. Применение ВОК оказывает положительное влияние на улучшение познавательных процессов (внимание, память, обобщение) и эмоциональной сферы, что позволяет улучшить качество обучения школьников, увеличить количество детей, получающих оценки «4» и «5», а также нормализовать адаптационные реакции организма. Результаты исследования показывают очевидность того, что в восстановлении здоровья детей необходимо участие не только врачей, педагогов, психологов, но и самих детей, и их родителей. Каждый из участников восстановительно-оздоровительного процесса должен способствовать формированию у ребенка личной культуры здоровья и пониманию им того, что человек с детских лет должен знать и понимать свой организм, уметь управлять им в различных ситуациях. Такой подход дает возможность приблизиться к процедуре разработки стандарта реабилитационно-оздоровительных и профилактических мероприятий, позволяющих перейти от количественного подхода в преодолении детской дезадаптации в образовании (снижение нагрузок, уменьшение объема учебных программ и т.п.) к качественному решению этой проблемы.

Литература

1. *Альбицкий В.Ю.и др.* Часто болеющие дети: Клинико-социальные аспекты.– Саратов: Изд-во Сарат. ун-та.– 1986.– С.183.
2. *Ануфриев А.Ф.и др.* Как преодолеть трудности в обучении детей. Психодиагностические таблицы..– М.: Ось-89.– 1998.– С.224.
3. *Безруких М.М.* Здоровьесберегающая школа.– М.: Московский психолого-социальный институт.– 2004.– С.204.
4. *Беседина А.А., Сухарева А.Г.* Реабилитация школьников, перенесших острые респираторные вирусные инфекции.– Киев: Здоровье.– 1987.– С.72.
5. *Белоконь Н. А.* //Педиатрия.– 1989.– №1.– С.23–26.
6. *Венгер Л. А. и др.* Психолог в детском саду.– М., 1995.
7. *Гаркави Л.Х. и др.* Повышение сопротивляемости организма с помощью адаптационных реакций (активационная терапия) // Метод. рекомендации.– Ростов-на-Дону.– 1978.– С.11.
8. *Михайлова Н.В.* Клинико-физиологические и психологические особенности часто болеющих детей: Автореф. дис…канд. мед. наук.– М., 1998.– С.14.
9. *Поддубная Т.М.* Психо-вегетативные нарушения у часто болеющих детей с аллергически измененной реактивностью и их профилактика: Автореф. дис. ..к. м. н.– Казань.– 1993.– С.21.
10. *Самохин А., Готовский Ю.* Практическая электропунктура по методу Р. Фолля. – М.: ИМЕДИС, 1997.– С.672.
11. *Уманская А.А. и др.*//Сб. материалов X съезда педиатров России.– 2005.– Т.4.– С.544–545.

NEW APPROACHES TO REHABILITATION OF OFTEN SICK CHILDREN OF CHILD PRESCHOOL AGE

L.M. KUDAEVA, M.M. KHEGAY

Summary

In the article are presented the obtained results of a complex of rehabilitation measures, aimed at the ill children health recovery and powering. The appliance of this complex allows decreasing the ARD sickness rate among children. It also has positive influence to educational processes and emotional environment. All these allow to improve children-to-school adaptation and their mutual understanding with coevals and parents.

Key words: rehabilitation measures, emotional environment

Краткое сообщение

УДК: 618.39: 575.113

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНОЙ ПОТЕРЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ

А.С.ДОБРОЛЮБОВ[*], М.Л.ДОБРЫНИНА[*], Ж.А.ДЮЖЕВ [*], М.А.ЛИПИН [*], А.В.ПОЛЯКОВ[**], И.Н.ФЕТИСОВА [*]

Введение. Большое внимание среди причин прерывания беременности уделяется тромбофилическим состояниям, обусловленным, в частности, дефектами генов 5,10-метилентетрагидрофолат-редуктазы (MTHFR) и метионин-синтазы-редуктазы (MTRR) [1, 2]. Наличие функционально неполноценных аллелей приводит к снижению активности ферментов фолатного цикла и избыточному накоплению гомоцистеина в крови. Гипергомоцистеинемия, как известно, является фактором риска сосудистых осложнений, приводящих к нарушению плацентации и прерыванию беременности [3]. Среди целого спектра механизмов нарушения фертильности в данных условиях можно обозначить как эффекты гипергомоцистеинемии, так и нарушения процессов метилирования ДНК в соматических и половых клетках. Эндотелиальная дисфункция, наблюдаемая при гипергомоцистеинемии, способствует нарушению нидации плодного яйца, инвазии трофобласта и плацентации, что и обуславливает развитие акушерской патологии.

Цель работы – поиск ассоциации аллельных вариантов генов MTHFR и MTRR с привычной потерей беременности.

Материал и методы. Нами были определены частоты аллелей и генотипов 3 полиморфизмов в 2 генах фолатного цикла (MTHFR C677T, MTHFR A1298C и MTRR A66G) у 56 женщин с нормальной репродукцией и 61 женщины с первичной привычной потерей беременности (ППБ) ранних сроков, под которой подразумевалось самопроизвольное прерывание двух и более беременностей в срок до 12 недель при отсутствии в анамнезе указаний на медицинские аборты, роды, внематочную беременность. Мультиплексную ПЦР проводили на программируемом термоциклере MC2 («ДНК-технология») с использованием ДНК-полимеразы Termus aquaticus. После амплификации фрагменты генов MTHFR C677T, MTHFR A1298C и MTRR A66G подвергались рестрикции специфическими эндонуклеазами Hinf I и Fau NDI, реакцию проводили согласно протоколу фирм-производителей («СибЭнзим», НПО «Fermentas»). Продукты амплификации и рестрикции анализировали в 7%-ном полиакриламидном геле с последующей окраской в растворе бромистого этидия и визуализацией в проходящем УФ-свете.

Таблица

Частоты аллелей в двух генах фолатного обмена у женщин из пар с привычной потерей беременности и нормальной фертильностью

Аллели	ППБ			Контроль			p	OR CI-95% (ORmin-ORmax)
	n	N	%	n	N	%		
MTHFR 677C	76	116	65,5	85	104	81,7	0,007	0,4(0,2-0,8)
MTHFR 677T	40	116	34,5	19	104	18,3		2,3(1,3-4,3)
MTHFR 1298A	80	116	69,0	75	104	72,1	0,601	0,9(0,5-1,5)
MTHFR 1298C	36	116	31,0	29	104	27,9		1,2(0,7-2,1)
MTRR 66A	55	122	45,1	54	108	50,0	0,460	0,8(0,5-1,4)
MTRR 66G	67	122	54,9	54	108	50,0		1,2(0,7-2,0)

Результаты. У пациенток с ППБ отмечено достоверное увеличение частоты полиморфного аллеля 677T в гене MTHFR по сравнению со здоровыми женщинами (34,5% и 18,3% соответственно (p=0,007 OR=2,32 (CI-95%: 1,26–4,27)) (табл. 1). Статистически значимых различий в частотах аллелей 1298A/1298C в гене MTHFR и 66A/66G в гене MTRR в исследуемых группах не выявлено, однако у женщин с ППБ достоверно чаще, чем в контрольной группе, отмечалось сочетание функционально неполноценных аллелей MTHFR677T + MTRR66G (46,6% и 26,0% соответственно, p=0,027 OR=2,43 (1,10-5,33)). Анализ распределения генотипов по изучаемым полиморфизмам показал статистически значимое уменьшение доли генотипа 677C/C в гене MTHFR у пациенток с ППБ по сравнению со здоровыми женщинами (41,4% и 65,4% соответственно, p=0,012 OR=0,38 (0,18-081)). Примечательно, что в гене MTHFR ни у одного человека не было обнаружено одновременно двух полиморфных вариантов на одной хромосоме, что говорит о том, что две эти замены C677T и A1298C произошли независимо друг от друга на разных хромосомах. Подобная закономерность была отмечена Бескоровайной Т.С. (2005) [2] и подтверждена настоящим исследованием на большей выборке. Высказывалось предположение о нежизнеспособности лиц, несущих замены в обеих позициях на одной хромосоме. Данная гипотеза подтверждается результатами работы Isolato et al., где такие аномальные генотипы наблюдались на абортивном плодном материале [4].

Раз изучаемые гены причастны к одному метаболическому циклу, и велика вероятность межгенных взаимодействий, можно предположить накопление мутантных аллелей в разных генах при патологии. Анализ сочетания полиморфных аллелей в гомо- или гетерозиготном состоянии в генах MTHFR и MTRR показал, что у женщин с ППБ достоверно реже, чем у здоровых женщин встречается генотип 677C/C+1298A/A в гене MTHFR при одновременном наличии аллеля 66A в гене MTRR (8,6% и 26,0% соответственно, p=0,016 OR=0,29 (0,10–0,79)).

Результаты говорят о наличии ассоциации полиморфных аллелей MTHFR 677T, MTRR 66Gи генотипов, содержащих эти аллели, с развитием первичной ППБ ранних сроков.

Литература

1. *Баймурадова С.М. и др.*// Акушерство и гинекология.– 2004.– №2.– С.21–27.

2. *Бескоровайная Т.С.* Влияние некоторых генетических факторов на нарушение репродукции у человека: Дис… канд. мед. наук.– М., 2005.– 89 с.

3. *Мухин Н.А. и др.* Гипергомоцистеинемия как фактор риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы.// Клиническая медицина.– 2001.– №6.– С.7–14.

4. *Isotalo P.A. et al.* // Am.J.Hum.Genet.–2000.– Vol.67.– P.986–990.

[*] ФГУ Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова Росздрава 153731, г. Иваново, ул. Победы, д. 20; факс (0932) 33-62-56; e-mail: iyniimid@ivnet.ru

[**] ГУ Медико-генетический научный центр РАМН, 115478, г. Москва, ул. Москворечье, д.1; факс (095) 324-81-10; e-mail: dnalab@online.ru

УДК 618.2/.3; 01.008; 167/168

СИСТЕМНЫЙ КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА ЖЕНЩИН С ОПГ-ГЕСТОЗОМ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА РФ

И.Ю. ДОБРЫНИНА, В.М. ЕСЬКОВ, Р.Н. ЖИВОГЛЯД, С.М. ЧАНТУРИЯ, Т.Н. ШИПИЛОВА[*]

Введение. Гестозы занимают первое место в структуре патологических состояний второй половины беременности и остаются одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. По данным клинического перинатального центра г. Сургута, частота гестозов находится в пределах 7–16%. Отмечена зависимость частоты заболевания от климатических условий (в странах с резко континентальным и холодным климатом гестозы встречаются чаще) [1].

В последние годы в России зарегистрирован рост частоты гестозов (в частности, по Москве – до 17–18%), что объясняется улучшением диагностики заболевания и возрастанием числа беременных групп высокого риска по развитию ОПГ-гестозов. Термин «ОПГ-гестозы» объединяет ряд патологических состояний, развивающихся во второй половине беременности и характеризующихся нарушениями деятельности сосудистой и нервной систем, функции почек, печени, фетоплацентарного комплекса и обмена веществ. Несмотря на многообразие клинических проявлений, ОПГ-гестоз не имеет ни одного патогномоничного симптома. До 1985 г. на территории республик бывшего СССР использовался термин «поздний токсикоз беременных». В 1985 г. на Всесоюзном пленуме акушеров-гинекологов принято название «ОПГ-гестоз», распространенное в европейских странах (отеки, протеинурия, гипертензия). Американская Ассоциация акушеров-гинекологов в отношении данного заболевания придерживается терминов «преэклампсия» и «эклампсия», а также «гипертензия, индуцированная беременностью». Среди причин, обуславливаю-

[*] Сургутский государственный университет, 628400, г. Сургут, Энергетиков 14, СурГУ, 8-(3462) -52-47-13, e-mail: evm@bf.surgu.ru

щих развитие ОПГ-гестозов, ведущая роль принадлежит экстрагенитальной патологии (64%). При этом особое значение отводится ожирению (17%), заболеваниям почек (10%), гипертензионным состояниям (8%) и их сочетанию (17%) [3]. Предложены многочисленные теории, объясняющие этиологию и патогенез гестозов. Основным этиологическим фактором, обуславливающим развитие гестоза, считали плодное яйцо, так как заболевание не встречается вне беременности. Интеграция сложного комплекса гормональных, трофических, вегетативных и других реакций осуществляется центральной нервной системой, которая влияет на деятельность органов и систем через гипоталамус и гипофиз. При гестозе ответные реакции материнского организма на беременность приобретают патологический характер, в результате которого формируются нарушения основных жизненных функций организма, обуславливающие клинические проявления заболевания. В настоящее время главенствует точка зрения о полиэтиологичности развития гестозов [2–3].

Материалы и методы исследования. Использование методов системного анализа и синтеза в практике акушерства и гинекологии – наименее разработанный подход в общей практике внедрения методов клинической кибернетики в биомедицинские исследования. Именно в акушерстве и гинекологии существует огромное количество задач, которые могут быть формализованы и решены именно в рамках системного анализа и синтеза. Использование методов системного синтеза, который существенно отличается от традиционного системного анализа, представляется наиболее уместным и перспективным подходом. Объясняется это тем, что именно СС призван решать задачи выделения наиболее значимых диагностических признаков (параметров), которые в системном анализе и синтезе определяются как параметры порядка (ПП). Зная ПП, исследователь и врач могут более точно ставить диагноз, выполнять дифференцировку состояний больного и прогнозировать исход заболеваний. В конечном итоге решение такой задачи обеспечит оптимизацию числа диагностических признаков при изучении той или иной патологии в условиях конкретной территории. Представляем результаты такого подхода на примере данных по территории Северо-Западной Сибири, при изучении женских патологий в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре. За последние 10 лет работы на территории Югры нами были получены результаты в области общей теории сано- и патогенеза в аспекте фазатонной теории мозга [4–7]. Фазатон мозга обеспечивает общее иерархическое управление основными системокомплексами (нейромоторным системокомплексом, нейротрансмиттерным и нейровегетативным системокомплексом), которые полностью определяют динамику сано- или патогенеза [5–7]. Такая скоординированная работа систем жизнеобеспечения определяет и характер движения вектора состояния организма человека (ВСОЧ) в фазовом пространстве состояний [5–6]. В нашей работе для этих целей используются нейрокомпьютерные эмуляторы, которые могут обеспечить реализацию процедуры ранжирования компонентов x_i ВСОЧ и выбор из них наиболее значимых, т.е. ПП [6–7]. Для понимания сущности разработанных подходов отметим необходимые условия для реализации разработанных методов. Во-первых, надо иметь несколько групп данных (результатов обследования пациентов), которые бы отличались между собой по статусу. В простейшем случае это могут быть две группы – группа больных и группа относительно здоровых (контрольная группа, группа не имеющих данную патологию). В общем случае таких групп может быть много, о чем будет сказано ниже. Во-вторых, необходимо иметь достаточно апробированную нейросеть (НС, нейроэмулятор), которая бы посредством обучения на представленных выборках могла осуществить дифференцировку групп, а если эта процедура невозможна, то необходимы сведения о причинах таких невозможностей. В-третьих, НС должна показать данные о ранжировании признаков (их весовых коэффициентах), что бы можно было отбросить наименьшие по значимости и повторить процедуру дифференцировки групп.

Первый этап – это определение признаков (т.е. координаты x_i) для обучения. В качестве стартовой обучающей выборки взяты данные из историй беременности 41 пациентки. В качестве признаков x_i использовались 13: X1 – гемоглобин (г/л); X2 – содержание лейкоцитов периферической крови ($\times 10^{9}$/л); X3 – содержание эритроцитов периферической крови ($\times 10^{12}$/л); X4 – цветной показатель т.е. относительное содержание гемоглобина в эритроците; X5 – скорость оседания эритроцитов мм/ч; X6– гематокрит (отношение объема плазмы крови и форменных элементов крови – %); X7 – содержание тромбоцитов периферической крови; символы (X8…X13) обозначают: X8 – билирубин (мкммоль/л); X9 – общий белок (г/л); X10 – креатинин (мкммоль/л); X11 – глюкоза крови моль/л; X12 – протромбиновый индекс; X13 – фибриноген. Для каждой из 41 пациенток в истории болезни были зафиксированы ответы на данный набор из 13 вопросов, которые определялись в первом триместре беременности до постановки диагноза – «гестоз» и в третьем триместре беременности с выставленным диагнозом – «гестоз». Все беременные были разбиты на 3 возрастные группы: младшая группа – I-я возрастная группа (15–19 лет), средняя группа – II-я возрастная группа (20–30 лет) и старшая возрастная группа (31–45 лет) – III-я группа. С помощью НС ставилась задача изучения возможностей разделения всех этих 3-х групп, а также задача сравнения показателей x_i для попарного сравнения. В рамках разработанного метода мы должны были получить ранжирование признаков при сравнении всех 3-х групп с контролем, а также при сравнении попарно каждой из групп между собой. Совокупность ответов на вопросы и диагноз пациента в виде базы данных составляют обучающую выборку, которая определила размеры аттрактора «гестоз» в фазовом пространстве состояний [7].

Второй этап – определение параметров НС. Основой НС является совокупность нейронов. Предварительно мы выбирали один из параметров НС – число нейронов. Для классификации минимальный набор нейронов определяется числом классов. В конце настройки НЭВМ можно определить реальные веса связей и значимость каждого из указанных выше 13 признаков.

Третий этап – проведение обучения НС. На основе обучающей выборки проводили обучение НС. Результаты приведены в виде весовых коэффициентов и значимостей признаков.

Четвертый этап – тестирование НС на обучающей выборке (41 пациентки). НС ставила диагноз в виде задачи совпадения с реальным диагнозом. Когда НС остается необученной, проводится изменение ее параметров и попытка обучения (пункт 3) повторялась. Пятый этап – анализ значимости и сокращения набора признаков. После обучения НС проводила вычисление и анализ значимости всех признаков. Некоторые из них не влияют на постановку диагноза (значимость почти равна нулю) или мало влияют (значимость <10% от максимально значимого вопроса).

Результаты исследования. В качестве конкретного примера мы представляем блок результатов подобной нейросетевой диагностики. На рис.1–6 показаны ранговые значимости коэффициентов (диагностических признаков x_i (i=1,…,13)) в условных единицах, т.е. отнормированная система. В качестве I-й группы использовались беременные женщины до постановки диагноза «гестоз», а в качестве II-й группы – эти же женщины, но после нескольких недель с выявленной патологией «гестоз».

Рис.1. Результаты идентификации с помощью нейро-ЭВМ весовых значений диагностических признаков. Анализ данных сравнения 1-й возрастной группы и 2-й до постановки диагноза «гестоз»

Таким образом, использование НЭВМ может обеспечить ранжирование параметров ВСОЧ и минимизацию размерности фазового пространства состояний, перейти от m-мерного пространства в k-мерное подпространство диагностических признаков. Данный подход сейчас используется в клинике метаболических нарушений и при цереброваскулярной патологии.

Анализ данных сравнения 1-й возрастной группы и 2-й до постановки диагноза «гестоз» (рис. 1) показал, что для них наиболее значимые отличительные признаки X2 (0,56), X13 (0,88), отличающиеся от данных (рис. 2) сравнительного анализа 1-й и 2-й групп женщин с диагнозом «гестоз», где наиболее значимый отличительный признак этих двух групп X6 (0,91), X8 (0,72), X11 (0,64), общий значимый отличительный признак X2 (0,65).

Статья

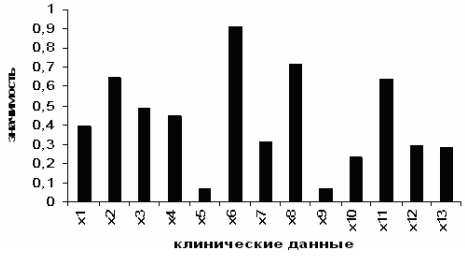


Рис.2. Данные сравнительного анализа 1-й и 2-й групп женщин с диагнозом «гестоз»

Рис.3. Результаты идентификации с помощью нейро-ЭВМ весовых значений диагностических признаков беременных 1-й группы (15–19 лет) и 3-й возрастной группы (31–45 лет) до постановки диагноза «гестоз»

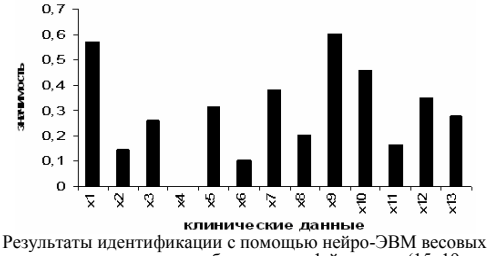


Рис.4. Результаты идентификации с помощью нейро-ЭВМ весовых значений диагностических признаков беременных 1-й группы (15–19 лет) и 3-й возрастной группы (31–45 лет) после постановки диагноза «гестоз»

При расчетах, проведенных на нейро-ЭВМ (рис. 3) для беременных 1-й группы (15–19 лет) и 3-й возрастной группы (31–45 лет) до постановки диагноза «гестоз», получены наиболее значимые отличительные признаки: X5 (0,69), X11 (0,56) и X13 (0,53). Последний – сходный признак при сравнении 1-й и 2-й групп. Из рис.4 видно, что признаки X1 (0,57), X_9 (0,60) , X_{10} (0,46) достигли цифры ≥0.5, они наиболее значимы в диапазоне заболевания «гестоз» и являются отличительными признаками для этих двух возрастных групп. Наоборот, X_6 (0,1) достиг отметки 0.1, т.е. по этому признаку две возрастные группы не отличаются.

Результаты сравнения возрастных групп 2-й и 3-й до и после постановки диагноза «гестоз» сводятся к следующему. Расчет на нейро-ЭВМ для беременных 2-й и 3-й групп до постановки диагноза «гестоз» (рис.5) показал, что наиболее значимыми признаками, отличающими эти группы, являются X7 (0,73) и X1 (0,62).Последний также является значимым у женщин с подтвержденным диагнозом «гестоз» X1(0,62). У женщин с диагнозом «гестоз» наибольшее значение имеют признаки X9(0,64) и X7(0,62), которые эти две возрастные группы делают различными существенно.

Рис.5. Результаты идентификации с помощью нейро-ЭВМ весовых значений диагностических признаков для беременных 2-й и 3-й групп до постановки диагноза «гестоз»

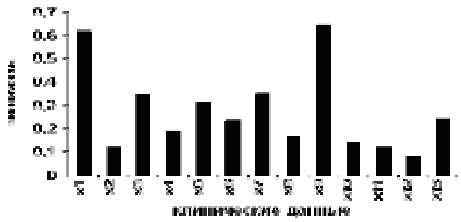


Рис.6. Результаты идентификации с помощью нейро-ЭВМ весовых значений диагностических признаков у женщин для беременных 2-й и 3-й групп после постановки диагноза «гестоз»

Процедура обеспечивает идентификацию наиболее значимых признаков в диагностике особенностей заболеваний гестозом разных возрастных групп. Одновременно мы делали расчеты возможности исключения ряда малозначимых признаков при такой дифференциальной диагностике (например, признаки X12 из рис.6). Если нейросеть обеспечивала дифференцировку по остальным признакам, то такой исключенный признак не попадал в определение ПП. Использование этого подхода позволило выделить значения x_i которые после исключения малозначимых признаков имели величины коэффициентов ранжирования >0,4.

Литература

1. *Серов В.Н. и др.* Руководство по практическому акушерству.– М.: МИА, 1997.

2. *Савельева Г.М., Шалина Р.И.* // Акушерство и гинекология.– 1998.– №5.– С.6–9.

3. *Шехтман М.М.* Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных.– М.: Триада, 1999.

4. *Еськов В.М. и др.* // ВНМТ.– 2005 – Т. XII, №1.– С.12–14.

5. *Еськов В.М. и др.* // ВНМТ.– 2005 – Т. XII, №1.– С.14–16.

6. *Еськов В.М., Живогляд Р.Н.* Клинические аспекты кластерной теории фазатона мозга (регуляция ФСО человека и гомеостаза в целом).– Самара: Офорт – 2004.– 120 с.

7. *Еськов В.М. и др.* Синергетика в клинической кибернетике.Ч.1. Теоретические основы системного синтеза и исследований хаоса в биомедицинских системах: Монография.– Самара, 2006.

УДК 615.837.3

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВНУТРИУТРОБНЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ ПЛОДА В РАЗНЫЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ

Л.Д. БЕЛОЦЕРКОВЦЕВА*, Е.В. БУБОВИЧ*, Л.В. КОВАЛЕНКО*, В.А. САФОНОВ**, И.А. ТАРАКАНОВ*

Внутриутробные дыхательные движения плода (ДДП) являются эпизодическими движениями и происходят в период времени, составляющем 30–70% от всего времени протекания беременности. Их частота варьируется от 30 до 70 движений в минуту. Характерно, что они происходят при закрытой голосовой щели [4, 7]. Дыхательные движения плода необходимы для нормального развития легких. После их выключения (перерезка диафрагмальных нервов или спинного мозга) развитие альвеол и увеличение массы легких замедляется [1, 4, 8]. Регуляция дыхательных процессов во внутриутробном периоде осуществляется материнским организмом, поскольку у плода функционирует только автогенератор дыхательного центра, а хемо- и механорецепторный контуры разомкнуты, так как в легких еще не совершается газообмен, и так называемые дыхательные движения не выполняют еще собственно дыхательной функции [4]. Дыхательные движения имеют место при нормальном газовом составе крови плода, их частота увеличивается при гиперкапнии и ацидозе. Это влияние опосредовано действием на центральные хеморецепторы, поскольку рефлекторные реакции дыхания на раздражение периферических (артериальных) хеморецепторов у плода еще не развиты [1, 2, 8]. При углублении гипоксии происходит ослабление, и затем прекращение дыхательных движений вследствие ослабления окислительных процессов в нервных клетках

* Сургутский госуниверситет, медфакультет, ХМАО 628408 Тюменская область. Г Сургут, улица Энергетиков 14. Телефон (3462) 52-48-02
** ГУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, г. Москва, Россия

[3, 8]. По мнению ряда авторов, определение дыхательных движений плода, его двигательной активности, сердечной деятельности, тонуса, структуры плаценты, объема околоплодных вод при помощи эхографического исследования, становится возможным с 25–26 недель беременности. К этому сроку гестации уже происходит созревание основных регуляторных механизмов плода, а также становление периодов «активности и покоя» [5–6]. Однако, по мнению других авторов, двигательная активность плода имеет особенности в зависимости от срока беременности, о чем свидетельствует более выраженная активность в 24–28 недель гестации [6]. Такое состояние повышенной двигательной активности плода в эти сроки маскирует и не дает возможности полноценно оценить дыхательные движения плода. Поэтому для их объективной оценки следует учитывать срок гестации и чередование периодов двигательной активности и покоя плода [6].

В 3-м триместре беременности периоды покоя плода удлиняются до 40–60 мин, что позволяет наиболее достоверно оценить дыхательные движения. По мере углубления сна тормозятся и дыхательные движения плода. Благоприятным периодом для исследования дыхательных движений плода является время с 10 до 13 часов дня [6]. Кроме того, при изучении дыхательных движений следует учитывать не только период двигательной активности, но и состояние развития легких плода [4].

Цель работы – изучение дыхательных движений плода с 13-й по 40-ю неделю гестации при неосложненном течении беременности и при беременности на фоне хронической фетоплацентарной недостаточности (ФПН).

Материалы и методы. Нами обследовано 165 беременных в сроке гестации с 13 по 40 неделю, которые были разделены на 2 группы. В контрольную группу вошли 90 женщин с неосложненным течением беременности. Основную группу составили 75 женщин, беременность которых протекала на фоне хронической фетоплацентарной недостаточности. В каждой группе беременные женщины были разделены на 4 подгруппы по сроку гестации: 1-я подгруппа – 13–19 недель, 2-я подгруппа – 20–26 недель, 3-я подгруппа – 27–33 недели, 4-я подгруппа – 34–40 недель.

Возраст наблюдаемых женщин составлял 18–35 лет и в среднем составил 25,02±2,3г. По паритету беременности и родов все женщины были сопоставимы. Среди экстрагенитальной патологии преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы – 20 случаев (12%) и нейроэндокринные нарушения – 17 случаев (10%). Акушерский анамнез был отягощен искусственными – 65 случаев (38%) и самопроизвольными абортами – 14 случаев (8%). Угроза прерывания беременности с 13-ой по 22-ю неделю отмечена в 24 случаях (14%), угроза преждевременных родов с 23-ой по 40-ю неделю – в 14 случаях (8%). Гинекологический анамнез отягощен эрозиями шейки матки в 17 случаях (10%) и хроническим сальпингоофоритом – в14 случаях (8%).

В основной группе у 70 (41%) беременных в сроки гестации с 27-ой по 40-ю неделю беременность осложнилась гестозом легкой и у 8 (5%) – гестозом средней степени тяжести. С 18-й недели в 17 случаях (10%) и в 67 случаях (40%) с 32-й недели беременность протекала на фоне анемии легкой степени. У 55 (73%) отмечалась компенсированная форма ФПН, у 20 (27%) беременных отмечалась субкомпенсированная форма ФПН.

Компенсированная форма ФПН выявлялась при УЗ-диагностике: уменьшением толщины плаценты; увеличением степени зрелости плаценты. При допплерометрическом исследовании – гемодинамическими нарушениями I степени. При кардиотокографическом (28–40нед) – уменьшением акцелераций (<3 акцелераций за 10 мин), отсутствием децелераций.

Клинически субкомпенсированная форма проявлялась внутриутробной задержкой роста плода – в 5 случаях (6,7%), внутриутробной гипоксией плода – в 10 случая (13,3%), подтверждаемая при допплерометрическом исследовании гемодинамическими нарушениями II степени. При кардиотокографическом исследовании (28–40нед): появлением децелераций, снижением базального ритма (менее 110 уд/мин), снижением вариабельности (уменьшением амплитуды). При биохимическом скрининге: снижением пролактина и хорионического гонадотропина. По формированию ФПН пациентки разделились следующим образом: В 5(7%) случаях в сроке гестации с 13–16 неделю выявлена первичная ФПН. В 70 (93%) случаях в сроке гестации с 17–40 неделю выявлена вторичная ФПН. Оценку ДДП производили при помощи диагностического прибора ACUSON SEQUOIA 512 (Англия) с использованием конвексного датчика 3,5 МГц в течение 30 мин. При сканировании выбирали продольное и поперечное положение плода, при котором М-линия проходила либо через грудную клетку, либо через брюшную полость. Для регистрации ДДП использовали минимальную скорость М-разведки. Необходимым условием качественного применения В-/М-режима было состояние относительного покоя плода. Определяли количество, амплитуду и форму дыхательных движений.

В норме амплитуда ДДП составляет ≤5 мм с частотой дыхательных движений 45–60 в 1 мин. Данные нормы предложены Сидоровой И.С. в 2000 г. К патологическим дыхательным движениям отнесены все остальные типы.

Результаты. Согласно исследованиям в контрольной группе (90 наблюдений) в зависимости от срока гестации были выделены два нормальных типа дыхательных движений.

1. В сроке гестации с 13 по 19 и с 20 по 26 неделю – пролонгированные ДДП с частотой 26–40 в 1 мин и амплитудой ≤3 мм – у 40 (44%) беременных (рис.1).

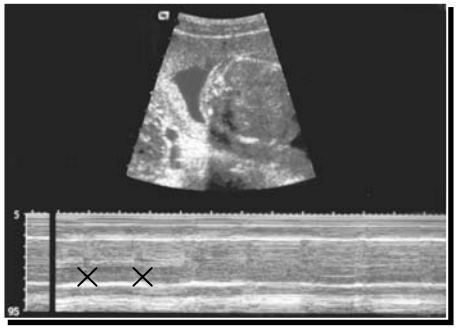


*Рис.*1. Пролонгированные дыхательные движения плода

2. В сроке гестации с 27 по 33 и с34 по 40 неделю – нормальные ДДП с частотой 45–60 в 1мин и амплитудой ≤5 мм у 50 (66%) беременных (рис.2).

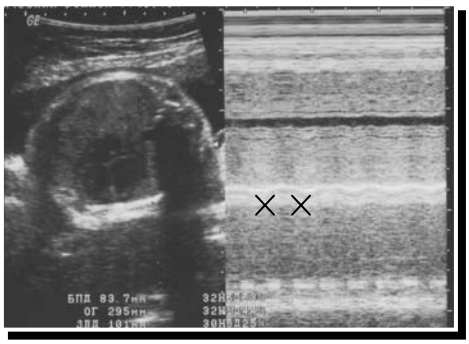


*Рис.*2.Нормальные дыхательные движения плода

В основной группе в сроке гестации с 13 по 19 и с 20 по 26 неделю (30 случаев) с компенсированной формой ФПН (25 случаев) выявлены два типа ДДП: нормальный тип – это пролонгированные ДДП с частотой 26–40 в 1 мин и амплитудой ≤3 мм – у 18 (72%) беременных (рис.1); патологический тип – это пролонгированные ДДП с эпизодами гаспинг с частотой 26–32/4–8 в 1 мин и амплитудой ≤3 мм – у 7 (28%) беременных (рис 3).

С субкомпенсированной формой ФПН (5 наблюдений) выявлены два патологических типа ДДП: пролонгированные ДДП с эпизодами гаспинг с частотой 26–32/4–8 в 1 мин и амплитудой ≤3 мм – у 3 (60%) беременных (рис.3); гаспинг с частотой 4 –16 в 1 мин – у 2 (40%) беременных (рис. 4).

У беременных со сроком гестации 27–33 недели (15 случаев) с компенсированной формой ФПН (9 случаев) выявлены два типа ДДП: нормальные ДДП – с частотой 45–60 в 1мин и амплитудой ≤5 мм у 5 (55,4%) беременных (рис.2); из патологических: учащенные ДДП с частотой 61–85 в 1 мин у 4 (45%) беременных, нормальной амплитуды (≤5 мм) – у 2 (22,3%) (рис 5А).

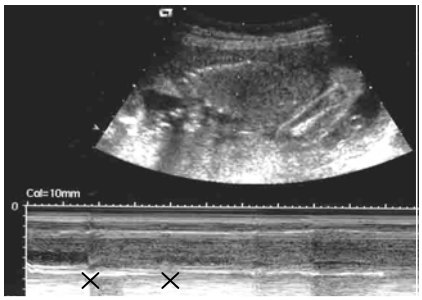


Рис.3. Пролонгированные ДДП с эпизодами гаспинг

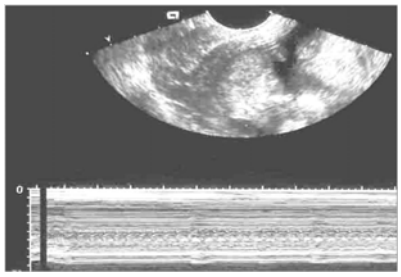


Рис.4. Дыхательные движения типа гаспинг

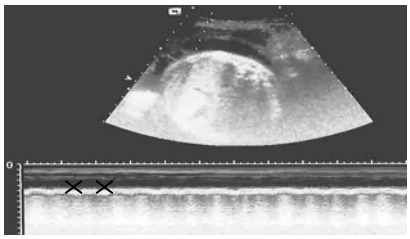


Рис.5А. Учащенные ДДП нормальной амплитуды высокой (>5 мм) амплитуды у 2 (22,3%) беременных (рис 5Б).

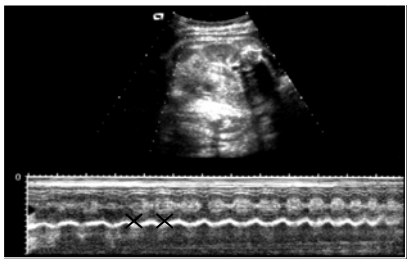


Рис.5Б. Учащенные ДДП высокой амплитуды

С субкомпенсированной формой ФПН в сроке гестации 27–33 недели (6 наблюдений) выявлены два патологических типа ДДП: пролонгированные ДДП – с частотой 25–40 в 1 мин у 4 (67%) беременных нормальной амплитуды (≤5 мм) у 3 (50%) беременных (рис. 6А), низкой (<5 мм) амплитуды у 1(16,6%) беременной (рис. 6Б). Гаспинг на фоне нормальных ДДП, с дальнейшим становлением только нормальных дыхательных движений – с частотой 8/50 в 1 мин у 2 (33%) беременных (рис.7).

У беременных со сроком гестации 34–40 недель (30 наблюдений) с компенсированной формой ФПН (21 случай) выявлены три типа ДДП: нормальные ДДП – с частотой 45–60 в 1мин и амплитудой ≤5 мм у 12 (57%) беременных (рис.2). 2 патологических типа (9 случаев): учащенные ДДП у 5 (24%) беременных – с частотой 61–85 в 1 мин: нормальной амплитуды (≤5 мм) у 3 (14%) беременных (рис.5А), и высокой (>5 мм) амплитуды у 2(10%) (рис.5Б); нормальные ДДП в сочетании с пролонгированными (дыхательный ритм нарушен) с частотой 34–47 в 1 мин и нормальной амплитуды (≤5 мм) у 4 (19%) беременных (рис.8).

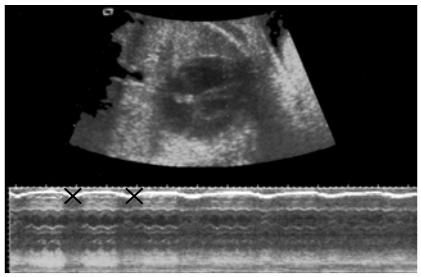


Рис.6А. Пролонгированные ДДП нормальной амплитуды

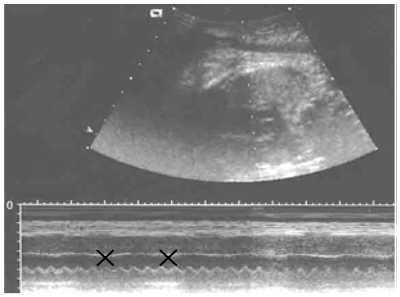


Рис.6Б. Пролонгированные ДДП низкой амплитуды

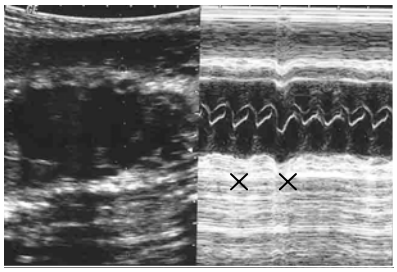


Рис.7. ДДП типа гаспинг на фоне нормальных, с дальнейшим становлением только нормальных ДДП

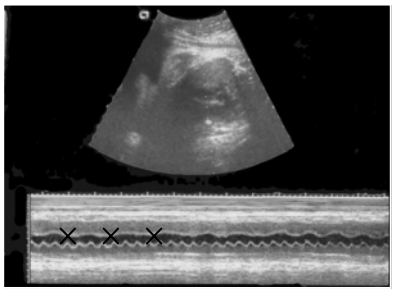


Рис.8. Нормальные ДДП в сочетании с пролонгированными

С субкомпенсированной формой ФПН (9 случая) выявлены четыре патологических типа ДДП: пролонгированные ДДП у 3 (34%) беременных – с частотой 25–40 в 1 мин нормальной амплитуды (≤5 мм) у 2 (22%) беременных (рис.6А), и низкой (<5 мм) амплитуды у 1(12%) беременной (рис.6Б); двойные – пролонгированные ДДП с нарушением ритма дыхания у 2(22%) беременных – с частотой 35–43 в 1 мин и нормальной амплитуды (≤5 мм) (рис.9); гаспинг на фоне нормальных дыхательных движений, с дальнейшим становлением только нормальных дыхательных движений у 2 (22%) с частотой 8/50 в 1 мин (рис.7); гаспинг у 2 (22%) – с частотой ДДП 8–16 в 1 мин (рис.10).

Выявленные ДДП в сроке гестации с 13-й недели подтверждают мнение отечественных и зарубежных ученных о формировании внутриутробных ДДП задолго до рождения. В ряде проведенных экспериментов при изучении механизмов генерации дыхательного ритма в раннем онтогенезе (3–5 недель эмбрионального развития) на мозге млекопитающих животных выявлено, что в клетках двойного ядра и ядра одиночного пути ствола мозга эмбриона обнаруживается постоянная одиночная или залповая активность. Более того, активность подобных клеток

изменяется в зависимости от динамики CO_2 и pH в среде [5]. На основании проведенных исследований нами выявлено в контрольной группе два нормальных типа ДДП. Это пролонгированный тип ДДП в сроке гестации с 13-й по 26-ю неделю, и нормальный тип ДДП в сроке гестации с 27 по 40 неделю. Пролонгированные ДДП значительно отличаются от нормальных ДДП. Отличия заключаются: в уменьшении числа ДДП до 40 в 1 мин., удлинение дыхательного цикла до 2,3 с, снижении амплитуды дыхательных движений менее 3 мм, и отсутствие четкого разделения на вдох и выдох в дыхательном цикле.

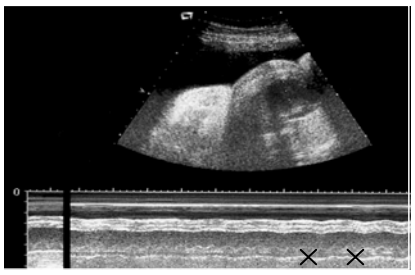


*Рис.*9. Двойные – пролонгированные ДДП

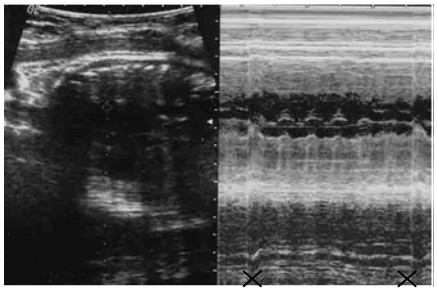


*Рис.*10. ДДП типа гаспинг.

Пролонгированные ДДП зарегистрированы в 100% наблюдений, как и функциональная незрелость плода и всех его систем в сроке гестации 13–26 недель, нами был отнесен этот тип ДДП к нормальными внутриутробными дыхательными движениями. Характеристика нормальных дыхательных движений зарегистрированных в сроке гестации 27–40 недель соответствует общепринятым нормам, выбранным для нормальных дыхательных движений (частота дыхательных движений 45–60 в 1 мин., амплитуда дыхания ≤5 мм.). В основной группе в раннем сроке гестации с 13 по 19 и с 20 по 26 неделю у женщин с компенсированной формой ФПН, преобладают пролонгированные ДДП (принимаемые как норма) и составляют 72%. В 28% наблюдений выявлен патологический тип ДДП такой, как гаспинг, на фоне пролонгированных. УПри субкомпенсированной форме ФПН в 100% наблюдений зарегистрированы патологические ДДП типа гаспинг самостоятельные и в сочетании с нормальными, что говорит и о становлении функции дыхательного центра, и о реакции плода на незначительное или умеренное кислородное голодание. В подгруппе со сроком гестации 27–33 недели у женщин с компенсированной формой ФПН преобладают в 55% наблюдений нормальные ДДП, из патологических типов дыхания выявлены учащенные в 45%. У женщин с субкомпенсированной формой ФПН зарегистрированы только патологические ДДП: в 67% наблюдений пролонгированные ДДП, и ДДП типа гаспинг в сочетании с нормальными составили 33%.

В сроке гестации 34–40 недель беременности у женщин с компенсированной формой ФПН преобладают нормальные ДДП и составляют 57% наблюдений. Из патологических типов дыхания чаще встречаются учащенные ДДП – в 24% наблюдений, и в 19% – нормальные ДДП в сочетании с пролонгированными. У женщин с субкомпенсированной формой ФПН в 56% наблюдений зарегистрированы пролонгированные ДДП, и в 44% – ДДП типа гаспинг как самостоятельные, так и в сочетании с нормальными. Во всех подгруппах при компенсированной форме ФПН преобладают нормальные ДДП, из патологических – учащенные, что свидетельствует об активации и определенном напряжении компенсаторно-приспособительных механизмов в фетоплацентарном бассейне. Во всех подгруппах при субкомпенсированной форме ФПН компенсаторно-приспособительные механизмы в фетоплацентарном бассейне испытывают предельное напряжение, что не позволяет обеспечить их реализацию в достаточной степени и проявляется только патологическими типами ДДП, такими, как пролонгированные и гаспинг. Гаспинг по своему характеру напоминает судороги, охватывающие не только дыхательные мышцы, но мускулатуру тела, лица и шеи плода. Чаще этот вид дыхания сочетается с пролонгированными ДДП. У взрослых гаспинг состоит из двух фаз: из резкого высокоамплитудного вдоха и резкого кратковременного выдоха. У плода гаспинг также характеризуется двумя фазами: только первая фаза является не вдохом, а выдохом, вторая фаза является вдохом. По амплитуде эти фазы равны. При выраженном воздействии гипоксии происходит не только уменьшение числа ДДП, но и изменение амплитуды и формы ДДП. Появление же патологических типов дыхания в сроке с 32-ой недели является прогностически неблагоприятными и требует либо проведения медикаментозной коррекции, либо экстренного родоразрешения при наличии других признаков дисстреса плода.

Выводы. Можно выделить основные этапы развития функции дыхательного аппарата в антенатальном периоде: появление к 13-й неделе ритмической дыхательной активности в виде низкоамплитудных, непродолжительных (<1 мин.) ДДП, как самостоятельных, так и сочетании с редкими гаспинг ДДП, и уменьшением частоты ДДП до 26 в 1 мин; становление к 27-й неделе ритмической дыхательной активности в виде нормально амплитудных, продолжительных >1мин. ДДП. Четко определяется фаза вдоха и выдоха в дыхательном цикле. Частота ДДП увеличивается до 60 в 1 мин. При нормальном состоянии фетоплацентарной системы в сроке гестации 13–40 недель регистрируются только нормальные внутриутробные ДДП.

При хронической компенсированной ФПН в сроке гестации 13–40 недель преобладают нормальные ДДП, из патологических – учащенные ДДП. При хронической субкомпенсированной форме ФПН в сроке гестации 13–40 недель регистрируются только патологические типы ДДП, из которых преобладают пролонгированные и типа гаспинг. УЗИ внутриутробных ДДП в совокупности с другими показателями фетоплацентарного комплекса являются прогностически значимыми для оценки внутриутробного состояния плода.

Литература

1. *Кузнецов М.И.* //Ультразвук. диагн. акуш. гин. педиат.– 2001.– №1.– С. 48–50.

2. *Малкин В. Б. и др.* // Успехи физиол. наук.– 1996.– Т. 27.– № 1.– С. 87–98.

3. *Михеенко Г. А.* //Акуш. и гин.– 1999.– № 5.– С. 28–31.

4. *Ордынский И.Ф.* // Вопр. охр. мат. дет.– 1989.– № 9.– С. 8–14.

5. *Пятин В.Ф., Никитин О.Л.* Генерация дыхательного ритма.– Самара 1998.– С. 4–15.

6. *Сафонов В.А. и др.* // Биолог. науки.–1984.– №4.– С.5–21.

7. *Сидорова И.С.,* Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты.– М: Знание.– 2000.

8. *Сидорова И. С. И др.* //Рос. вестн. перинатол. и педиатр.– 2002.– № 2.– С. 10–12.

9. *Шелдон Б. Коронес.* Новорожденные высокого риска.–М: Медицина.– 1981.– С.189–207.

THE ULTRASONIC INVESTIGATION OF FETUS INTRAUTERINE RESPIRATORY MOVEMENTS IN DIFFERENT PERIODS OF PREGNANCY

L.V. KOVALENKO, L. D. BELOTSERKOVTSEVA, E.V, BUBOVICH, V.A. SAFONOV, I.A. TARAKANOV

Summary

The article is dedicated to the study of intrauterine respiratory movements in antenatal period. 165 pregnant women were examined in gestational period of 13-40 weeks. The investigation was held with ultrasound and 3,5 MHz convection indicator. The quantity, duration, frequency and form of respiratory movements were estimated.

Key words: fetus intrauterine respiratory movements

Краткое сообщение

УДК 618.396-0.54.1-55.26-06

СИСТЕМА ЦИТОКИНОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ И РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Ж.С. АМИРОВА*

Изучение влияния цитокинов на течение и исход беременности в настоящее время является предметом исследования ученых-экспериментаторов и клиницистов во всем мире. Система цитокинов при всем своем многообразии представляет собой единую и целостную сеть, нарушения в которой могут вести к срыву саморегуляции, изменению направленности иммунного ответа, что приобретает особую значимость на всех этапах развития наполовину чужеродного плода [5, 8]. Нормальное течение беременности во многом определяется соотношением иммуномодулирующих и иммуносупрессивных эффектов в эндометрии, трофобласте, а в последующем – и в плаценте, в регуляции которых принимают непосредственное участие компоненты цитокиновой системы [7]. Эндометрий является чувствительным к воздействию адгезивных свойств трофобласта в узкий промежуток времени, названный в литературе «имплантационным окном», когда должны в полной мере проявиться адгезивные способности клеток эндометрия и трофэктодермы наряду с благоприятным локальным фоном со стороны иммунной системы матери [2, 8]. Локальная иммуносупрессия обеспечивается во многом гормонозависимыми механизмами, к которым относятся: ограничение активности естественных киллеров [2, 6–7], макрофагов, нейтрофилов, активация Т-супрессоров под действием прогестерона, IL-4, IL-10 [6]. Компоненты цитокиновой системы принимают участие в подготовке эндометрия к имплантации в качестве ауто- и паракринных медиаторов передачи импульсов стероидных гормонов, осуществляя этот эффект путем экспрессии стероидных рецепторов [1, 3].

В опытах на экспериментальных животных была выявлена взаимосвязь высоких концентраций противовоспалительных цитокинов в децидуальной ткани с прерыванием беременности [8]. Было показано, что ультразвуковой стресс, вызывающий выкидыши в восприимчивых линиях мышей повышает уровни IL-1, IL-2, фактора некроза опухолей (TNF-α) в децидуальной ткани животных. Преобладание в децидуальной ткани L-4, IL-5, IL-10 ряд авторов ассоциирует с нормальным течением беременности у опытных животных [1, 9]. Доказано, что IL-6, продуцируемый клетками трофобласта аутокринным путем, оказывает стимулирующее влияние на выработку хронического гонадотропина [6]. Состояние цитокинов в периферической крови у женщин с невынашиванием беременности мало изучено. Нет работ, посвященных анализу цитокинового спектра при рецидивирующей и персистирующей угрозе прерывания беременности.

Цель работы – анализ роли цитокинов в патогенезе рецидивирования и персистенции угрозы прерывания беременности.

Материал и методы исследования. Нами было обследовано 110 женщин с рецидивирующей и персистирующей угрозой прерывания настоящей беременности. Все женщины относились к возрастной группе 21–35 лет. Экспертный анализ медицинской документации проводили с помощью унифицированной карты, в которую были включены данные анамнеза, акушерский и соматический статус. Критериями отбора в группу обследования явились: наличие повторного эпизода угрозы прерывания (рецидива) настоящей беременности после периода ремиссии; явления персистирующей угрозы прерывания настоящей беременности без периодов ремиссии на фоне проводимой сохраняющей терапии. Данная беременность у всех пациенток наступила без стимуляции овуляции, которая может повышать уровень противовоспалительных цитокинов [1, 3]. Исследование системы цитокинов включало: определение уровней цитокинов в сыворотке крови: TNF-α , IL-1β, IL-6, IL-4, IL-10, IL-2.

Иммунологические исследования проводили отбором крови из вены в стерильную пробирку в объеме 10 мл с 20 мкл гепарина, после центрифугирования в течение 3 минут сыворотку помещали в микропробирки пипеткой и хранили при 20–25°С. Определение уровней интерлейкинов в сыворотках крови проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием мышиных моноклональных антител, специфичных к исследуемым интерлейкинам. Результаты оценивались по калибровочным кривым, построенным по соотношению между оптической плотностью раствора с известной концентрацией исследуемых интерлейкинов, служащих в качестве стандарта. Результаты подвергались статобработке с использованием программы «Биостат».

Результаты исследования. Анализ анамнестических данных показал, что у 24 обследованных женщин (21,8%) имело место нарушение менструального цикла и позднее наступление менархе – в 11 случаях (11%). При изучении структуры гинекологической патологии у обследованных женщин обращало на себя внимание разнообразие воспалительных заболеваний полового тракта: вагиниты (кольпиты (41,2%), хронические метроэндометриты и сальпингоофориты (22,3%) и 21,5% соответственно). В зависимости от числа беременности обследованные женщины распределились следующим образом (табл.).

Таблица

Распределение беременных по паритету родов

Распределение по паритету	Беременные с рецидивирующей угрозой прерывания n=70	Беременные с персистирующей угрозой прерывания n=40
Первобеременные	27(%)	16(%)
Повторнобеременные	34(%)	17(%)
Многорожавшие	9(%)	7(%)

Представленные данные свидетельствуют о том, что большинство наблюдений составляют повторнобеременные женщины. У 12,3% обследованных в анамнезе был 1 самопроизвольный выкидыш, в 4,8% случаев имела место неразвивающаяся беременность. Клиническая характеристика беременных показала, что наиболее часто первичный эпизод угрозы прерывания беременности возникал в сроки 9±0,4 недели. Рецидив угрозы прерывания у 17 пациенток (15,5%) отмечен в 18±0,5 недель после периода ремиссии длительностью 9±0,2 недели. В 7 случаях из них (6,4%) рецидив возникал после прекращения приема дюфастона.

В группе беременных с персистирующей угрозой прерывания беременности первичный эпизод угрозы отмечен уже в сроки 6,2±0,3 недели. Несмотря на проводимую сохраняющую терапию, симптомы угрозы прерывания сохранялись до 28±0,3 недель беременности у 19 пациенток (17,3%), до 12±0,3 недель у 21 пациентки, до 24±0,4 недели – у 9 обследованных (8,2%). Сывороточные уровни цитокинов определяли во II–III триместрах беременности в сроках 18–22, 28–34 недели. Результаты измерения уровней TNF–α в сыворотке крови показали повышение его уровня у 70% обследованных беременных с персистенцией угрозы прерывания беременности (53,2±0,7 pg/ml) при нормативных показателях 8,7±0,7 pg/ml во II–III триместре беременности.

Уровни IL-1 были достоверно выше при угрозе прерывания беременности по сравнению с нормативными значениями. У беременных с рецидивом угрозы прерывания беременности содержание IL-1 составило в среднем 41,6±52,3 pg/ml, при персистенции симптомов угрозы прерывания – 43,9±51,2 pg/ml, при нормативных значениях – 9,8±14,5pg/ml. Повышение продукции IL-1 при угрозе прерывания беременности свидетельствует о стимуляции активности макрофагов. Физиологическое же течение беременности характеризуется угнетением макрофагальной активности с целью обеспечения выживания аллогенного плода.

Показатели уровня экспрессии рецепторов IL-2 у женщин с угрозой прерывания были достоверно выше, чем у здоровых беременных. Рост уровня IL-2 говорит о том, что лимфоциты находятся в активизированном состоянии и способствуют усилению иммунного ответа. В группе женщин с персистирующей угрозой прерывания уровень IL-2 составил 82,2±0,12 pg/ml, при рецидивирующей угрозе – 80,4±0,13 pg/ml. Наиболее чувствительным тестом во II триместре оказался IL-6. У беременных с персистенцией угрозы ср. уровень IL-6 составил 51,2±1,2 pg/ml, при рецидиве – 49,7±1,3 pg/ml (N – 9,3±0,2 pg/ml).

Уровень IL-1β в сыворотке крови у женщин с персистенцией угрозы прерывания составил 62,3±1,6 pg/ml, а при рецидиве угрозы – 58,6±1,2 pg/ml, тогда как при физиологически протекающей беременности IL-1β определяется только у 18% женщин и не превышает уровня 10,9±1,2 pg/ml. В связи с тем, что при нормальном течении гестационного процесса преобладает воздействие интерлейкинов, продуцируемых Т-хелперами 2 типа –

* Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ГУ ДГМА

Краткое сообщение

IL-4 и IL-10, благодаря влиянию которых фетоплацентарный комплекс тормозит реакции клеточного иммунитета на местном уровне и способствует индукции синтеза антител, нами были исследованы сывороточные уровни IL-4 и IL-10 у беременных с персистенцией и рецидивированием угрозы прерывания настоящей беременности. Лишь у 52% женщин с персистенцией угрозы прерывания беременности IL-4 определялся в сыворотке крови и составлял 7,1 pg/ml, а его уровень должен быть >16,0 pg/ml и процент его выявления у здоровых беременных приближается к 100. Подобная тенденция была отмечена и в отношении IL-10, средние значения которого в группе беременных с персистенцией угрозы прерывания составили 16,5±1,8 pg/ml, с рецидивированием угрозы – 21,3±1,6 pg/ml, тогда как уровень IL-10 – <10 pg/ml – является критическим в плане прогноза для жизнедеятельности плода, особенно на ранних сроках гестации.

В результате проведенных исследований выявлено достоверное повышение сывороточных уровней противовоспалительных цитокинов, продуцируемых Th1 у беременных с персистирующей угрозой прерывания беременности. Уровни цитокинов, продуцируемых Th2 - IL-4 и IL-10, были значительно снижены и определялись лишь у половины беременных с угрозой прерывания. Это является неблагоприятным прогностическим признаком для развития беременности, так как свидетельствует о глубоких нарушениях процессов имплантации и плацентации в виде преобладания в децидуальной и хориальной ткани Т-хелперов I типа, продукция цитокинов которыми настолько значительна, что пенетрирует в системную циркуляцию.

Литература

1. *Шебалина Н.В. и др.* // Рос.вест. перинатол. и педиатрии – 1995.– Т.40, №5.– С.29–35.
2. *Haynes M.K. Wapner R.L.* // Am.J.Reprod.– 1997 – Vol.38.
3. *Coulam C.B.* // Am.J. Obstet. Gunecol.– 1992 – Vol.167, №6 – P.1844.
4. *Chaouat G., Tranchot D.* // Immune suppression and Th 1/Th 2 in pregnancy.– 1997 – Vol.37, №6 – P. 427–434.
5. *Lea R.G., Clark D.A.* //Baillieres Clin. Obstet. Gynaecol.– 1991.– Vol. 5, №1 – P.25–59.
6. *Lim K.J. et al.* // Human Reprad. Update – 1996 – Vol.2, № 6 – P.469–481.
7. *Krrysiek J. Turowski G.* // Ginekol. Pol.– 1996 – Vol. 67, № 9 – P. 472–477.
8. *Lessy B.A., Castelbaum A.J.* // Fertil. Sterial.– 1995 – Vol. 63, №3.– P.535–542.
9. *Piccinni M.P. et al* // J. Immunol.– 1995 – Vol. 155, № 1.– P.128–133.

УДК 618.3-008.6-06:615. 32/36

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА «ХОФИТОЛ» НА ЛАКТАЦИОННУЮ ФУНКЦИЮ У МНОГОРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН С ГЕСТОЗОМ

С.В. БЕГОВА*

Около 40% родов в мире приходится на женщин, рожавших 5 и более раз. Удельный вес многорожавших женщин (МРЖ) в Республике Дагестан составляет около 20% [7–8]. По данным [6–7], общая заболеваемость у МРЖ в 2,5 раза больше, чем в популяции, гестационные осложнения и их последствия в 5 раз чаще. В ближайшие годы не приходится ожидать резкого снижения количества МРЖ и часторожающих женщин, что показано рядом социологических и медико-демографических исследований последних лет. Гестоз относится к наиболее сложному разделу акушерства. По данным Министерства здравоохранения РФ (2001–2002), в структуре причин материнской и перинатальной смертности в целом по Российской Федерации за последние пять лет гестоз занимает 2–3 место и практически не изменяется. Среди всех заболеваний беременных гестоз наиболее часто развивается на фоне железодефицитной анемии (ЖДА) [7–8]. В этиологии и патогенезе ЖДА и гестоза много общего, причем они являются универсальными причинами ухудшения течения гестации, неблагоприятного исхода для матери и плода в силу их взаимоотягощающего влияния.

В связи с ухудшением качества жизни, снижением индекса здоровья женщин репродуктивного периода, возросла частота нарушений лактационной функции. Значение для здоровья детей естественного вскармливания трудно переоценить. Особое значение грудное вскармливание имеет для новорожденных, рожденных от матерей, страдающих гестозом. Предлагаются различные схемы профилактики и лечения гипогалактии, имеющей место при различных осложнениях гестации, в том числе при гестозе.

Наше внимание привлек препарат «Хофитол», содержащий белки и аминокислоты, а также полноценный набор витаминов и микроэлементов. При использовании препаратов растительного происхождения человек получает широкий комплекс родственных природных соединений, которые действуют на его организм мягче и длительнее, чем синтетические лекарственные препараты. Они зачастую снимают отрицательные последствия, возникающие в результате применения лекарств. Несомненным преимуществом обладают лекарственные средства, полученные из пищевых и лекарственных растений, так как они содержат натуральные жиро- и водорастворимые комплексы биологически активных веществ в соотношениях, созданных природой.

Цель исследования – изучение влияния препарата «Хофитол» на лактационную функцию у МРЖ с гестозом.

Материалы и методы исследования. Содержание микроэлементного и аминокислотного состава зрелого молока изучено у 54 родильниц с гестозом, получавших хофитол в комплексной терапии гестоза. Контроль составили 51родильница, получавшая традиционную терапию гестоза. Средний возраст родильниц составил 31±1.4 лет. Всем обследованным предстояли 4-е роды. Самостоятельно родоразрешились 71(67.6%) женщин, оперативному родоразрешению подверглись 10 (9.5%)родильниц. Программированный вариант родов проведен 24(22.8%) пациенткам. Гестоз средней степени тяжести наблюдался у 44 женщин (41.9 %), гестоз легкой степени тяжести отмечен у 51 (48.57 %), гестоз тяжелой степени диагностирован у 4 женщин (3.8 %). Степень тяжести гестоза оценивали по шкале GOEK в модификации Савельевой Г.М. с учетом характера и степени тяжести фонового заболевания, резистентности к терапии в установленные сроки, а также степени нарушения функционального состояния фетоплацентарного комплекса. Лечение беременных проводилось по общим принципам с учетом нозологии и степени тяжести сочетанной патологии. Лечение беременных из основной группы дополнялось назначением препарата «Хофитол».

«Хофитол» («Rosa, Phito Pharma», Франция, регистрац. удостоверение П № 013320/02-2002 от 11.02.2002г.) обладает системным действием, с преимущественным прямым влиянием на печень и почки; воздействует на жировой обмен (уменьшает синтез холестерина гепатоцитами, увеличивает холерез, нормализует внутриклеточный обмен фосфолипидов, снижает индекс атерогенности). Хофитол увеличивает образование сульфгидрильных групп, приводит к росту синтеза белков, снижает образование конечных продуктов азотистого обмена, обладая антикатаболистическим действием». Благодаря системному действию хофитола на организм, он успешно применяется для лечения патологических состояний в акушерской практике.

Основной субъединицей хофитола является вытяжка из водного экстракта свежих листьев артишока. В его состав также входят: каффеолихиновые кислоты, флавоноиды, секвитерпенлактон, инулин, ферменты цинараз, витамины группы В, А, С, железо, фосфор и марганец. Рекомендованный режим дозирования: по 2 таблетки трижды в сутки в течение 3–4 недель до зачатия в программе преконцепционной подготовки; в такой же дозировке в течение 2–3 недель в I, II, III триместрах беременности для профилактики гестоза. При уже развившейся картине гестоза использование препарата начинали с внутривенного капельного введения в средней дозе 5–20 мл на растворе глюкозы 5–10% в течение 5–15 дней (в зависимости от степени тяжести гестоза), с последующим переходом на пероральный прием 6–9-ти таблеток в сутки в течение 3–4 недель послеродового периода.

Определение микроэлементов проведено методом атомной абсорбции на атомно-абсорбционном спектрофотометре «Хитачи-208», кислотность молока определяли титрованием щелочью общепринятым методом, жир – в жирометре по ГОСТ 5867-51,

* Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ГУ ДГМА

Краткое сообщение

общий белок – рефрактометрически, аминокислоты – на автоматическом анализаторе АА-88 (Чехия), триптофан определяли отдельно калориметрическим методом Хорна, лактозу – рефрактометрически, электролиты – методом пламенной фотометрии на фотометре «Фляда-4), витамин А – по методике Кар-Прайса, витамин С – титрованием в кислой среде 0.001 Н раствором дихлорфенолиндофенола без предварительного охлаждения белка (ГОСТ-6047-55), углеводы – титрованием фелинговой жидкостью, казеиновую фракцию белка получали подкислением обезжиренного молока 1% раствором уксусной кислоты до pH 4.7. После отделения казеиновой фракции из надосадочной жидкости сывороточные белки осаждали раствором 6% трихлоруксусной кислоты. Для определения аминокислотного состава 1 мл зрелого молока и по 5 мл белка каждой фракции гидролизовали в 3 мл 6Н соляной кислоты в запаянных ампулах при температуре 110° в течение 24 часов.

Результаты исследования. При определении суточного количества молока у обследованных женщин выявлено увеличение количества молока и умеренное повышение его количества у женщин, получающих хофитол, в то время как у родильниц из контрольной группы наблюдалось значительное снижение количества молока и очень медленное его нарастание (табл. 1).

Таблица 1

Показатели объема молока в раннем пуэрперии у обследованных родильниц

Объем молока (мл)	Родильницы с гестозом, получавшие «Хофитол» N=54	Родильницы с гестозом, не получавшие «Хофитол» N=51
2-е сутки	196,8	85,5
4-е сутки	284,3	178,2
6-е сутки	523,5	341,1

Основной причиной медленного нарастания количества молока было неудовлетворительное состояние родильниц, связанное с нестабильностью гемодинамики, а также с тяжестью перенесенной операции при оперативном родоразрешении.

При патологическом течении неонатального периода у новорожденных имело место позднее прикладывание младенцев к груди. В этих случаях производилось сцеживание молока, что не вызывало положительных эмоций, связанных с кормлением грудью [7–8]. В связи с тяжестью общего состояния и необходимостью продолжения комплексной терапии гестоза, выписка из стационара проводилась на 8–10 сутки послеродового периода, и поэтому мы имели возможность оценить характер лактации в более поздние сроки, чем у здоровых родильниц. К моменту выписки из стационара (в среднем на 8–12 сутки) 36 родильниц, получавших хофитол (34.28%), имели достаточное количество молока. В группе контроля удовлетворительное количество молока было только у 11 родильниц (10.47%). Гипогалактия легкой степени отмечена у 13 родильниц (12.38 %) из основной группы, средней степени – у 6 (Улучшение обменных процессов, восстановление микроциркуляции на фоне применения хофитола могут улучшать, а в некоторых случаях стимулировать лактацию. Полученные данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Частота нарушений лактации и степень ее выраженности

Группы обследования	Гипогалактия 1-й ст.	Гипогалактия 2-й ст.	Гипогалактия 3-й ст.	Агалактия	Всего родильниц
Основная N=54	13 (12.38%)	6 (5.7%)	3 (2.85%)	2 (1.9%)	24 (22.8%)
Контрольная N=51	17 (16.2%)	11 (10.5%)	5 (4.76%)	5 (4.76%)	38 (36.2%)

Детально изучены химический, клеточный, иммунный составы молока у родильниц с гестозом. [7–8]. Вне поля зрения исследователей остался вопрос о влиянии биологически активных субстанций на качественный состав молока.

Белки являются одним из важнейших компонентов молока, так как они являются источником пластического материала для растущего ребенка. Некоторые исследователи считают, что белковый состав молока относительно постоянен и не зависит от питания и здоровья женщины [4, 8]. Другие авторы приводят данные о том, что при дополнительном введении белковых препаратов увеличивается концентрация белков в молоке [7, 2]. Молоко здоровых женщин содержит 14.43±0.11 мг общего белка на 1 мл молока, казеина 5.43±0.04 мл/мг. У женщин с гестозом количество общего белка снижается на 15.8%, концентрация казеина уменьшается на 19.4%. Снижение содержания белков в молоке женщины при данной патологии объясняется изменением интенсивности их протеолиза и синтеза. На фоне применения хофитола содержание белка в зрелом молоке составляло 13.71±0,12 мг, казеина – 4.56±0.03 мг/мл. Характерной особенностью гидролизата молока у родильниц с гестозом на фоне применения хофитола является более высокое содержание незаменимых аминокислот по сравнению с группой контроля.

Таблица 3

Содержание аминокислот в грудном молоке

Аминокислоты	Без хофитола N=51	Хофитол N=54
Лизин	6515±11.31	1009.56±31.67
Гистидин	332.8±21.23	762.49±71.76
Аргинин	223.1±17.27	438.61±24.73
Аспарагин.кислота	658.82±51.28	803.64±53.37
Треонин	236.5±19.31	485.25±54.32
Серин	349.4±12.72	487.45±54.13
Глутамин.кислота	1528.3±117.72	1485.24±78.65
Пролин	989.5±47.97	1013.46±27.74
Глицин	231.5±18.72	267.53±15.86
Аланин	319.4±21.35	408.43±54.81
Цистеин	152.6±19.27	241.53±61.43
Валин	282.23±17.81	421.17±31.61
Метионин	128.6±10.38	169.42±12.53
Изолейцин	324.7±12.44	521.24±23.24
Лейцин	354.9±22.19	902.36±23.64
Тирозин	437.21±19.21	668.32±35.21
Фенилаланин	240.2±11.34	362.23±36.75
Триптофан	276.2±17.19	435.43±22.51
Сумма	7757.46±118,55	10800.6±124.67
Заменимые	5286,65±101,4	5.573.5±114.8
Незаменимые	2482.10±185.6	5344.1±145.8
Соотношение: заменимые, незаменимые	1.59	0.89

У родильниц с гестозом достоверно снижается количество незаменимых аминокислот – лизина, аргинина, гистидина, триптофана, метионина, фенилаланина и др., которые не синтезируются в детском организме. На фоне проводимого нами лечения с использованием препарата растительного происхождения мы выявили достоверное увеличение концентрации аминокислот, изменилось также соотношение заменимые/незаменимые аминокислоты, что свидетельствует о восстановлении биосинтеза белка в условиях восполнения уровня незаменимых аминокислот, содержащихся в препарате «Хофитол». Данные см. в табл. 3.

Таблица 4

Содержание микроэлементов и витаминов в молоке

Наименования (мг/л)	Основная группа N=54	Контрольная группа N=51
Железо	0.516±0.013	0.492±0.035
Медь	0.387±0.05	0.311±0.011
Цинк	4.248±0.34	3.585±0.241
Марганец	0.039±0.001	0.037±0.008
Кобальт	0.0056±0.003	0.005±0.006
Кальций	38.92 ±1.087	32.35±1.079
Аскорбиновая кислота	39.8±0.14	21.4±0.13
Токоферол	1.99±0.06	0.119±0.03
Каротин	0.14±0.001	0.019±0.002
Фосфор	21.03±0.97	13.8±0.78

Жизненно важную специфическую роль играют обязательные компоненты молока – микроэлементы. Они участвуют в разнообразных реакциях обмена веществ: кроветворении, тканевом дыхании, иммунитете и т.д. Их недостаток может привести к задержке роста, аномалиям развития и увеличению неонатальной заболеваемости. Действие отдельных микроэлементов взаимосвязано и необходимо определенное их соотношение, при нарушении которого они не выполняют своей функции. У кормящих женщин потребность в минералах возрастает на 3–43%. Минеральный состав молока отличается необходимым соотношением

Краткое сообщение

кальция и фосфора – 2:1, что обеспечивает нормальное развитие костной ткани и тем самым, профилактику рахита.

Проведенные исследования показали достоверное увеличение уровня железа, цинка, кальция и фосфора, а также увеличение витаминов С, Е, А в молоке женщин, получавших хофитол, по сравнению с контрольной группой.

На фоне проведенной терапии восстановился достаточный объем молока, нормализовалось содержание питательных веществ и витаминов, что привело к тому, что уже на 8–9 сутки неонатального периода новорожденные восстанавливали исходную массу тела. Регуляция лактации нейроэндокринная, и поэтому количественный и качественный состав молока находится под гормональным контролем. Механизм использованного нами препарата основан, по-видимому, на опосредованном влиянии их на гипофиз путем нормализации метаболизма гормонов на фоне улучшения микроциркуляции и восстановления белкового и липидного обменов в плаценте. Применение препарата «Хофитол» в комплексной терапии гестоза позволило снизить частоту гипогалактии у женщин с высоким риском ее развития на 20.1 %, улучшить качественный состав зрелого молока.

Литература

1. *Абляева Э.Ш.* Прогнозирование и профилактика гипогалактии у женщин с ожирением: Автореф. дис...канд. мед. Наук.– Ташкент,1990.– 20 с.

2. *Алексеенко Л.П.* // Современные методы в биохимии.– 1964.– № 1.– С. 129–161.

3. *Бородин Е.А.* Биохимия человеческого молока.– Благовещенск, 1992.– С. 67–84.

4. *Давыдова И.В.* // Педиатрия.– 1986.– № 2.– С. 68–72.

5. *Доклад* экспертов ВОЗ: Микроэлементы в грудном молоке.– Женева : МАГАТЭ, 1991.– 81с.

6. *Омаров Н.С-М.* // Южно-рос. мед. ж.– 1999.– № 5.– С. 46–52.

7. *Омаров Н.С-М.* Влияние гестоза в сочетании с ЖДА на лактационную функцию: Автореф. дис...д.м.н.– Махачкала,1999.– С. 165–213.

8. *Hamosh M.* // Women health.– 1996.– № 9.– P. 59–84.

9. *Spackman D.H., Stein W.N.* //.Annal. Chem.– 1969.– № 30.– P. 1190–1205.

STUDY OF INFLUENCE OF «HOFITOL» ON THE LACTIC FUNCTION OF WOMEN WHO HAVE GIVEN BIRTH MANY TIMES, UNDER THE CONDITIONS COMPLICATED BY HESTOSIS

S. V. BEGOVA

Summary

The authors have studied quantitative and qualitative compositions of mature milk of 54 women bearing children. The mechanism of action of «Hofitol» the medicine of vegetable origin is likely to produce non-direct on hypophys by making normal the production of feto-placenta hormones under the conditions of improving microcirculation and recovery of protein and lipid metabolisms in the system mother-placenta-baby.

Key words: lactation, hestosis, bearing children many times

УДК 616.155.191

ПРОНИЦАЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАН В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ 12–18 ЛЕТ

М.А. ГОРШКОВА, С В. ЖУКОВ, О.В. КАЛИНИНА, Е.Г. КОРОЛЮК, Т.А. ФЕДОТОВА [*]

Охрана здоровья детей является приоритетным направлением педиатрии. Особую тревогу вызывает состояние здоровья школьников. Методов оценки состояния здоровья становится с каждым годом все больше и больше. Но в основном это дорогостоящие методы, требующие специального оборудования и дорогостоящих тест-систем. Актуальным является и корректная интерпретация полученных результатов. Каждая лаборатория должна выработать свои региональные нормативы тех или иных показателей для разных возрастных групп. Лабораторные анализы необходимо интерпретировать в неразрывном комплексе с результатами клинических данных и сопоставлении разных тестов. В этой связи исследование показателей периферической красной крови у больных с разной патологией представляет как теоретический, так и практический интерес. Теоретический интерес связан с выяснением молекулярно-биохимических механизмов нарушения проницаемости клеточных мембран, что имеет существенное значение при изучении формирования хронической патологии. Эритроциты – прекрасная модель для изучения этих вопросов in vitro. Представляется возможность создания доступных для практического здравоохранения дешевых, чсувствительных и достоверных методов диагностики и мониторинга. Имеет существенное значение скорость и простота выполнения метода исследования проницаемости эритроцитарных мембран (ПЭМ). Наибольшее распространение получил метод определения ПЭМ по степени мочевинного гемолиза эритроцитов, предложенный В.Н. Колмаковым. Принцип метода: гемолиз эритроцитов в смесях изотонических растворов мочевины и хлористого натрия. Степень гемолиза оценивали по оптической плотности жидкости, полученной после осаждения негемолизированных эритроцитов и выражали в процентах по сравнению с оптической плотностью образцов, в которых гемолиз эритроцитов был вызван дистиллированной водой (100% гемолиз). Материалом для исследования служит капиллярная кровь. Забор крови осуществляют в специальные пробирки для капиллярной крови с калиевой солью этилендиаминтетрауксусной кислоты. Отбор крови проводили в утренние часы с 8 до 10 часов утра, натощак, из мякоти IV пальца левой руки обследуемых.

Цель работы – обследование 307 подростков 12–18 лет. Клинически были выделены 4 группы обследуемых: группа А – редко болеющие ОРВИ и не имеющие верифицированных хронических заболеваний в анамнезе, группа Б – редко болеющие ОРВИ, но имеющие в анамнезе хронические заболевания (хронический пиелонефрит, хронический тонзиллит, хронический гастродуоденит), группа В – часто (более 4 раз в год) болеющие ОРВИ и не имеющие хронических заболеваний в анамнезе) и группа Г – часто болеющие ОРВИ и имеющие в анамнезе хронические воспалительные заболевания.

Методы исследования: клинико-анамнестический метод с использованием специально разработанных опросников детей и родителей, выкопировки сведений из историй развития ребенка, данных визуального врачебного осмотра врача иммунолога-аллерголога. Все данные заносились в специально разработанную формализованную карту наблюдения; определяли фермент гамма-глютамилтрансферазу в слюне кинетическим методом. Так как степень разведения смешанной слюны и вязкость её у разных детей была различной, то для более корректного сравнения и сопоставления групп как между собой, так и в динамике в ходе оздоровления, все полученные показатели были стандартизированы по содержанию белка в слюне, из расчета на 100 мг белка в 1 л слюны; применяли метод определения проницаемости эритроцитарных мембран в капиллярной крови; стимулированный и спонтанный НСТ-тест (лейкоцитарную взвесь получали из венозной крови). В качестве стимулятора использовали зимазан; статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы SPSS Ver.11.5

Таблица

Параметры оценки состояния резистентности подростков

Показатель	Группа А (n=32)	Группа Б (n=77)	Группа В (n=112)	Группа Г (n=86)
ГГТ	1,4+0,9	0,6+0.09	2,3+1,07	2,5+0,5
ПЭМ	5,07+ 0,6	19,7+0,3	24,9+0,09	18, 7+0,4
НСТ-спонтанный	15,08+1,2	23,4+0,07	65,9+0,5	45,9+1,6
НСТ-стимулированный	80,3+1,9	67,07+0,9	78,4+1,3	65,2+1,2

Проницаемость эритроцитарных мембран у часто болеющих детей достоверно ($p<0,01$) выше, чем у детей, редко болеющих и не имеющих хронических воспалительных заболеваний. Достоверной разницы между показателями ПЭМ у детей с хронической патологией редко и часто болеющих ОРВИ не выявляется. Показатели ПЭМ коррелируют с показателями НСТ-тестом спонтаным, что может свидетельствовать о большей степени эндотоксикоза у часто болеющих детей и детей с хронической

[*] ГОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия», г.Тверь

Краткое сообщение

патологией, большей степени эндогенной нагрузки на фагоцитарное звено иммунной системы. Что касается показателей ГГТ, свидетельствующих об усилении секреторной и дезинтоксикационной функции клеток слизистой, то этот показатель достоверно снижается у детей с хронической патологией редко болеющих и достоверно повышается у часто болеющих ОРВИ по сравнению с редко болеющими ОРВИ без хронической патологии. Повышенная антигенная нагрузка на фагоцитоз ведет к эндотоксикозу. Не означает ли это, что в основе формирования хронической патологии лежит эндотоксикоз и ослабление дезинтоксикационных функций клеток слизистых?

УДК 618. 5-06-055. 2:618.73

КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ МОЛОКА У РОДИЛЬНИЦ С ПРОГРАММИРОВАННЫМИ РОДАМИ

Л.Б. БИАРСЛАНОВА, С-М.А. ОМАРОВ*

Грудное вскармливание рассматривается как неотъемлемая часть репродуктивного процесса, являющаяся идеальным способом кормления ребенка [1, 2]. Грудное молоко является единственным надежным источником пищи для новорожденного. С молоком матери ребенок получает сбалансированный состав белков, жиров и углеводов; ферменты, которые способствуют наиболее легкому их усвоению; витамины и минеральные вещества, в которых он нуждается, а также иммуноглобулины, лизоцим, лактоферрин, живые лейкоциты и лимфоциты, бифидумфактор и другие вещества высокой биологической сложности, выполняющие защитную и иммуномодулирующую функции [1–7]. Особое значение естественное вскармливание имеет для ослабленных новорожденных, рожденных от матерей с осложненным течением беременности. Рост акушерской и экстрагенитальной патологии обуславливают появление беременных с высоким риском материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Одним из методов прогнозирования и снижения осложнений у матери и плода является обоснованная тактика активного ведения родов у женщин с акушерской и экстрагенитальной патологией, т.е. проведение программированных родов.

По данным ряда авторов [1, 4–5], различные экстрагенитальные заболевания и патологические процессы, осложняющие течение беременности, родов и послеродового периода. способствуют нарушению лактационной функции родильниц.

Цель исследования – изучение некоторых биохимических показателей молока у женщин после программированных родов.

Материалы и методы исследования. Химический состав молока исследовали на 2, 4, 6 день у 110 родильниц после программированных родов. Суточное количество молока у кормящих матерей определяли следующим методом: новорожденный в течение суток взвешивался до и после кормления грудью. Разница в массе составляла количество молока, высосанного за одно кормление, затем производилось сцеживание остаточного молока после данного кормления. Количество сцеженного и высосанного молока составляют общее количество молока при этом кормлении. Общее суточное количество молока – это сумма порций молока, полученных при всех кормлениях. Оценку уровня лактации проводили путем сравнения суточного количества молока, необходимого ребенку на соответствующий день его жизни, рассчитанного по формуле Тура и действительного количества молока. Степень недостаточности лактации оценивали по классификации, предложенной Л.Н.Гранатом. При гипогалактии I степени дефицит молока по отношению к потребностям ребенка не превышал 25%, а при II степени – 50%, при III степени – 75% и при IV степени он превышал 75%. Количественное содержание общего белка и белков сыворотки молока определяли методом *V. N. Lewry et. Al .(*1951). Белковые фракции – методом электрофореза на бумаге. Суммарное содержание аминокислот определяли на автоматическом анализаторе АА-881. Разделение аминокислот проводили в первом эксплуатационном режиме по модифицированному методу жидкостной ионообменной хроматографии. Содержание витаминов в грудном молоке во многом зависит от питания матери. Мы изучали содержание в молоке витаминов С, А и Е. Аскорбиновую кислоту определяли титрованием краской Тильмана. Альфа-токоферол определяли по методу А.Ф. Емелиной (1982) и витамин А – по Кар-Прайсу. Определение микроэлементов проведено методом атомной абсорбции на японском атомно-абсорционном спектрофотометре «Хитачи-208».

Концентрацию макроэлементов определяли при помощи пламенной фотометрии на фотометре «Фляда-4»(Германия).

Результаты исследования. В структуре показаний к программированию родов на 1-м месте стоит сумма показаний (31,9%), затем – гестоз (28,2%) возрастная первородящая (15,5%), резус-конфликтная беременность (10%), переношенная беременность (9,1%), ФПН и ЗВУР плода (3,6%), экстрагенитальные заболевания (1,8%). При изучении лактационной функции у обследуемых женщин были выявлены некоторые изменения качественного состава молока. В женском молоке содержится много мелкодисперсных белков (альбуминов), благодаря чему при створаживании женского молока в желудке, хлопья получаются мелкие, что увеличивает поверхность для действия ферментов желудочного сока. За счет биологической близости строения белков женского молока к белкам сыворотки ребенка, ~1/3 их всасывается слизистой оболочкой желудка новорожденного и переходит в кровь в неизмененном состоянии. Распределение сывороточных белков по фракциям представлено в табл. 1.

Таблица 1

Фракционное распределение сывороточных белков в женском молоке

Наименование компонентов	Родильницы после программированных родов n=110	Здоровые родильницы n=50
Сывороточные белки(мг/мл)	7,2±0,03	8,75±0,08
Фракции белков,%		
γ-иммуноглобулины	36,3±2,18	47,95±3,19
α-лактоальбумины	38,56±2,14	37,43±2,43
β-лактоальбумины	27,54±2,21	16,43±1,21
Сывороточные альбумины	5,12±0,37	8,32±0,4

Как видно из приведенных данных, соотношение сывороточных белков меняется, особенно снижается концентрация иммуноглобулинов и повышается концентрация α-, β-лактоальбуминов и сывороточных альбуминов у родильниц после программированных родов по сравнению со здоровыми родильницами. Организм ребенка чувствителен не только к недостатку белка, но и к его аминокислотному составу. Синтез белков осуществляется только при наличии всех аминокислот, находящихся в определенных соотношениях. Материнское молоко богато цистином, цистеином, пролином, лейцином, треонином, но высокое содержание метионина и цистина сочетается со сравнительно низкой концентрацией фенилаланина и тирозина. Такое соотношение является оптимальным для обменных процессов и тонкой дифференцировки ЦНС. У женщин после программированных родов в гидролизате молока достоверно снижено ($p<0,05$) содержание незаменимых аминокислот, в то время как в показателях заменимых аминокислот мы не выявили достоверных различий. Дисбаланс аминокислот в гидролизате молока родильниц после программированных родов выражен до 1,2, а в группе родильниц без данной патологии это соотношение составляет 0,89. Этот дисбаланс наиболее выражен у женщин с гестозом и сочетанными показаниями к программированным родам.

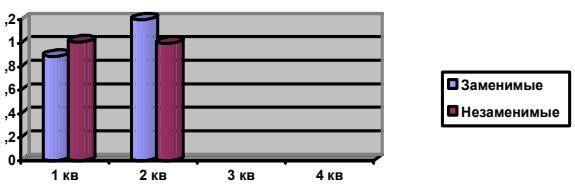


Рис. 1. Соотношение заменимые/ незаменимые аминокислоты в гидролизате молока здоровых и родильниц после программированных родов

Жиры, крайне необходимые новорожденному, поступают с молоком матери. Для ребенка первых недель и месяцев жизни жиры, помимо энергетической несут и пластическую функцию, направленную на формирование мозговой ткани новорожденно-

* НПЛ «Перинатальной медицины и репродуктологии» ДНЦ РАМН, Махачкала

Краткое сообщение

го. Всасывание жиров женского молока достигает у новорожденного 80%, а к концу 1-го месяца приближается к 95%. Наибольшую часть липидов грудного молока составляют триглицериды-98%, остальная доля приходится на холинэстерол, фосфолипиды и свободные жирные кислоты. При их исследовании выявлено достоверное снижение его у родильниц с программированными родами (24,3±1,2г/л) по сравнению со здоровыми родильницами (32,2±1,4г/л) ($p<0,05$). Энергетические потребности новорожденного удовлетворяются углеводами, поступающими к нему с молоком матери. Углеводный состав грудного молока представлен моносахарами (фруктоза, глюкоза, галактоза) и олигосахаридами, составляющими основную массу углеводов – 94%.

Преобладающей составной частью олигосахаридов является лактоза (90%). Молочный сахар стимулирует рост бифидобактерий, обеспечивает низкий уровень pH в стуле детей, тем самым подавляет патогенную флору и облегчает абсорбцию кальция. Основное значение лактозы – энергетическое, и высокая потребность ребенка в углеводах в первом полугодии жизни покрывается только за счет нее. Усвояемость ее в организме ребенка достигает 95–98%. При недостаточном поступлении углеводов в организм новорожденного нарушается усвояемость других пищевых ингредиентов, ухудшается пищеварение. Приводим показатели в грудном молоке у обследованных на рис. 2, содержание углеводов и лактозы у родильниц с программированными родами достоверно ниже, чем у здоровых родильниц ($p<0,05$).

Рис. 2. Содержание углеводов (г/л) и лактозы (г/%) в молоке у родильниц здоровых и после программированных родов

Исследования выявили значительные изменения в химическом составе молока родильниц с программированными родами. Отмечены дисбаланс содержания аминокислот в сторону уменьшения незаменимых аминокислот, изменение соотношения белковых фракций в сторону снижения содержания иммуноглобулинов и повышения α-, β-лактоальбуминов и сывороточных белков, снижение содержания углеводов и лактозы.

У родильниц с программированными родами изменяется качественный состав молока. Это указывает на необходимость проведения профилактики и превентивной патогенетически обоснованной терапии лактационных нарушений у беременных, имеющих показания к программированным родам.

Литература

1. *Алиев М.Г. и др.* Новая веха в изучении лактации человека и животных.– 1990.– С.44–60.

2. *Бородин Е.А., Бородина Г.П.* Биохимия материнского молока.– М., 1992.– С.67.

3. *Вельтищев Ю.Е., Харькова Р.М.* //Вопр. охр мат. и детства.– 1991.– Т. 36, №6.– С. 48–52.

4. *Омаров Н.С-М.* // Наука и практика.– 1996.– №2.– С. 11.

5. *Омаров Н.С-М., Кишов М.Г.* // Южно-рос. мед. ж.– 1999.– №4,5.– С.52–56.

6. *Шийхиев А.А.* //Вопросы охраны материнства и детства.– 1998.– №1.– С.12–15.

7. *Hamosh M. S.* // Medscape / Women health/.– 1996.– №9.

УДК: 616.1 + 618]: 575.191

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ОБМЕНА И БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА

А.С. ДОБРОЛЮБОВ[*], М.А. ЛИПИН[*], А.В.ПОЛЯКОВ[**], И.Н. ФЕТИСОВА[*]

Фолатный цикл представляет собой сложный каскадный процесс, контролируемый ферментами, которые в качестве коферментов имеют производные фолиевой кислоты. Эта кислота является сложной молекулой, состоящей из птероидной кислоты и одного (моноглютаматы) или нескольких (полиглютаматы) остатков глютаминовой кислоты. Пища, особенно свежая зелень, печень, дрожжи и ряд фруктов содержат восстановленные полиглютаматы, которые должны быть гидролизованы с помощью фермента птероилполиглютамат-гидролазы до моноглютамата, чтобы они могли быть абсорбированы в проксимальном отделе тонкого кишечника. После всасывания фолат-моноглютамат восстанавливается до тетрагидрофолата (THF) – соединения, обладающего биологической активностью. Далее идет процесс метилирования фолатов, после чего они поступают в кровь в виде 5-метилтетрагидрофолата (5-CH3-THF). Внутри клетки 5-метилтетрагидрофолат служит донором метильных групп и основным источником тетрагидрофолата. Последний выступает в качестве акцептора большого числа моноуглеродных фрагментов, превращаясь в разные виды фолатов (5,10-метилентетрагидрофолат – 5,10-CH2-THF; 5,10-метенилтетрагидрофолат – 5,10-CH-THF; 10-формилтетрагидрофолат – 10-CHO-THF), служащих в свою очередь специфическими коферментами в целом ряде внутриклеточных реакций, в частности, при синтезе пуринов и пиримидинового основания тимина. Одной из реакций, требующих наличия 5,10-метилентетрагидрофолата и 5-метилтетрагидрофолата, является синтез метионина из гомоцистеина (путь реметилирования в обмене гомоцистеина). Реметилирование гомоцистеина в метионин катализирует цитоплазматический фермент метионин-синтаза (MTR). Для работы фермента необходим метилкобаламин, производное витамина B12. Метионин-синтаза обеспечивает преобразование гомоцистеина в метионин посредством реакции, в которой метилкобаламин выступает в роли промежуточного переносчика метильной группы. При этом происходит окисление кобаламина, и фермент MTR переходит в неактивное состояние. Восстановление функции фермента возможно в ходе реакции метилирования при участии фермента метионин-синтазы-редуктазы (MTRR). Донором метильной группы является активированная форма метионина – S-аденозилметионин, которая используется также для метилирования других соединений: ДНК, РНК, белков и фосфолипидов. Ключевую роль в синтезе метионина из гомоцистеина играет фермент 5,10-метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR), который восстанавливает 5,10-метилентетрагидрофолат до 5-метилтетрагидрофолата, несущего на себе метильную группу, необходимую для реметилирования гомоцистеина.

Существуют еще два пути реметилирования гомоцистеина: в печени – при участии бетаина в качестве донора метильной группы и фермента гомоцистеинметилтрансферазы; а также путем превращения в цистеин через промежуточный продукт цистатион при участии фермента цистатион-бета-синтетазы, коферментом которой является витамин B6 [6].

Патофизиологическое действие гомоцистеина. Гомоцистеин обладает выраженным токсическим действием, механизм которого определяется несколькими биохимическими каналами и связан с нарушением эндотелиальной функции. Имеются сведения о том, что повышение уровня гомоцистеина в крови имеет выраженный атерогенный и тромбофилический эффект.

В плазме крови гомоцистеин является источником продукции гомоцистина, смеси дисульфидов и тиолактона гомоцистеина. Эти соединения способствуют повреждению эндотелия, что ведет к обнажению субэндотелиального матрикса и гладкомышечных клеток. Тиолактон гомоцистеина, соединяясь с липопротеинами низкой плотности, захватывается близлежащими макро-

[*] ФГУ Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова РЗ 153731, г. Иваново, ул. Победы, д. 20; факс (0932) 33-62-56; e-mail: iyniimid@ivnet.ru
[**] ГУ Медико-генетический научный центр РАМН, 115478, г. Москва, ул. Москворечье, д.1; факс (095) 324-81-10; e-mail: dnalab@online.ru

фагами, которые объединяются в так называемые «пенистые клетки» внутри зарождающейся атеромной бляшки. Кроме того, гомоцистеин является сильным мутагеном для гладкомышечных клеток и специфически участвует в развитии атеросклероза благодаря усиленной пролиферации гладкомышечных клеток.

Избыток гомоцистеина способствует активации XII и V факторов, а также экспрессии тканевого фактора; при этом нарушается высвобождение естественных ингибиторов коагуляции и антиагрегантов – протеина С, ингибитора внешнего пути свертывания крови; снижается гликозаминогликанзависимая активация антитромбина III, подавляется активность тромбомодулина. Наряду с этим, наблюдается повышенная агрегация тромбоцитов вследствие снижения синтеза эндотелием релаксирующего фактора и NO, а также усиленного высвобождения поврежденными эндотелиоцитами фактора Виллебрандта. Снижение синтеза эндотелиальной окиси азота обусловлено уменьшением экспрессии синтазы азота за счет действия продуктов перикисного окисления липидов (ПОЛ), инициируемого гомоцистеином. Обозначенные атерогенные и тромбофилические эффекты в совокупности определяют хроническую эндотелиальную дисфункцию при гипергомоцистеинемии [1, 3].

Частота встречаемости и причины гипергомоцистеинемии. Частота выявления гипергомоцистеинемии в общей популяции составляет 5%; этот показатель существенно увеличивается среди пациентов с различной патологией. Причины, ведущие к нарушению метаболизма гомоцистеина и развитию гипергомоцистеинемии, очень разнообразны. Определенное значение отводится пищевым факторам – алиментарному дефициту фолиевой кислоты, витаминов B12 и B6. По данным литературы, до 2/3 всех случаев гипергомоцистеинемии связано с недостатком одного или более вышеназванных витаминов [25]. Снижение концентрации указанных кофакторов ферментов метаболизма гомоцистеина может быть обусловлено приемом ряда лекарственных препаратов: цитостатиков (метотрексата), противоэпилептических средств (фенитоина и карбамазепина), метилксантинов (теофиллин) и эстрогенсодержащих оральных контрацептивов. Уровень содержания в крови гомоцистеина зависит от пола и возраста: он выше у мужчин и лиц старших возрастных групп. Гипергомоцистеинемия может быть обусловлена наличием ряда приобретенных и мультифакториальных заболеваний: хронической почечной недостаточности, анемии, карциномы молочной железы, яичников и поджелудочной железы, гипотиреоза, псориаза [15]. Дефекты обмена гомоцистеина могут быть наследственно обусловлены. Врожденная гомоцистинурия в сочетании с гипергомоцистеинемией, встречающаяся в 1 случае на 100000 живых новорожденных, развивается у гомозигот из-за с недостаточности цистатион-бета-синтетазы. Клиническая картина этой ферментопатии характеризуется наличием деформаций скелета, аномалий развития глаз, в 50% случаев – умственной отсталостью. У больных имеется ранний атеросклероз, ведущий к развитию ишемической болезни сердца и/или острому нарушению мозгового кровообращения [22].

На сегодняшний день показана возможность возникновения гипергомоцистеинемии и связанных с ней патологических состояний в результате нарушения функции ферментов, участвующих в фолатном обмене – MTHFR, MTRR, MTR.

Строение и полиморфизмы генов фолатного цикла. Ключевым ферментом фолатного цикла является MTHFR [MIM 236250], которая переводит фолиевую кислоту в ее активную форму 5-метилтетрагидрофолат. Фермент MTHFR относится к группе флавопротеинов и состоит из двух одинаковых субъединиц с молекулярной массой около 70 кДа. Ген MTHFR локализуется на коротком плече хромосомы 1 (1p36.3) и состоит из 11 экзонов (рис. 1) [24]. Длина всего кодирующего региона составляет ~1980 пар нуклеотидов. Имеется ряд аллельных вариантов этого гена, вызывающих тяжелую недостаточность фермента, но большинство из этих вариантов редки. Практическое значение имеют два полиморфизма: C677T в экзоне 4 и A1298C в экзоне 7.

Миссенс-мутация C677T, связанная с замещением цитозина на тимин в положении 677, вызывает замену аланина на валин (p.Ala222Val) в каталитическом домене белка-фермента. У гомозигот по полиморфному аллелю активность фермента in vitro снижена на 70%, а у гетерозигот – на 35% [26]. Мутантный аллель 677T распределен в популяциях с высокой гетерогенностью. Его частота среди европейцев – от 0,19 (у жителей Великобритании) до 0,55 (у испанцев). В азиатских популяциях мутантный аллель распределяется с частотой от 0,02 (у индонезийцев) до 0,38 (у китайцев); на африканском континенте – от отсутствия у представителей племени денди до 0,09 у народности берба. В Новом Свете аллель встречается с частотой от 0,11 (у афроамериканцев Южной Каролины) до 0,45 (у индейцев Бразилии) [8, 9]. В России у жителей московского региона частота встречаемости аллеля 677T составляет 0,29 [5], у жителей Сибири – 0,32.

Вторым распространенным полиморфизмом в этом гене является транзиция A1298C, приводящая к замене глутаминовой кислоты на аланин в регуляторном домене фермента (p.Glu429Ala). Аллель 1298C также снижает активность фермента, хотя и не так значительно, как аллель 677T. Индивидуумы, являющиеся компаунд-гетерозиготами по аллелям 677T и 1298C (генотип 677CT/1298AC), согласно некоторым исследованиям, имеют снижение активности фермента на 40–50% и биохимический профиль, схожий с профилем гомозиготных носителей аллеля 677T [26]. Фермент MTRR [MIM 602568] участвует в восстановлении активности MTR [MIM 156570] – фермента, непосредственно осуществляющего метилирование гомоцистеина. Белок MTRR относится к группе флавопротеинов. Он состоит из 698 аминокислот и имеет молекулярную массу 77.7 кДа. Ген MTRR картирован на хромосоме 5 в локусе 5p15.3-p.15.2 [20]. В этом гене описаны разные типы мутаций и ряд полиморфных вариантов. Полиморфизм A66G (p.Ile22Met) в 4 раза снижает активность фермента MTRR. Этот полиморфизм очень распространен в популяции, частота гетерозиготных носителей аллеля 66G составляет около 45,0–50,0%, а гомозиготных ~25,0% [17]. Полиморфные варианты генов MTHFR и MTRR, обуславливая различную функциональную значимость белковых продуктов, влияют на широкий спектр биохимических преобразований в ходе фолатного цикла, и могут рассматриваться как фактор риска развития некоторых заболеваний. Однако роль их в этиопатогенезе различной патологии окончательно не установлена [27].

Много исследований посвящено взаимосвязи полиморфизма C667T гена MTHFR с риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Ряд авторов гипергомоцистеинемию, вызванную рассматриваемой мутацией, относят к независимым факторам риска для коронарного атеросклероза [11, 13]. В то же время, по мнению некоторых исследователей, незначительный рост уровня плазменного гомоцистеина, часто встречающееся при ССЗ, не связано с патогенезом данной патологии.

Описана взаимосвязь полиморфизма C667T с венозными и артериальными тромбозами, риск развития которых особенно возрастает у гомозигот по мутантному аллелю [12, 19]. Есть данные об ассоциации аллеля 677T с церебральным инфарктом и приступами ишемии [21]. Противоположный эффект взаимодействия уровня гомоцистеина в плазме и мутации в гене MTHFR наблюдали у лиц, имеющих определенную геометрию сонной артерии. Гомозиготное состояние по мутантному аллелю было негативно связано с внутренним диаметром сосуда. Есть данные, что генотип MTHFR 677 T/T в сочетании с низким уровнем фолата может выступать, как потенциальный фактор риска развития состояний, связанных со снижением метилирования ДНК, в частности, неопластических процессов. В то же время генотип MTHFR 1298 C/C влияет на процессы метилирования вне зависимости от сопутствующего снижения фолата [24]. Особый интерес представляет вопрос о причастности низкофункциональных аллелей генов фолатного обмена к патологии репродукции: бесплодию, невынашиванию беременности [2, 27] формированию фетоплацентарной недостаточности и гестозов [4–5, 7], задержке развития и формированию пороков развития плода. Среди целого спектра механизмов нарушения фертильности можно обозначить эффекты гипергомоцистеинемии и нарушения процессов метилирования ДНК в соматических и половых клетках. Эндотелиальная дисфункция, наблюдаемая при гипергомоцистеинемии, сопровождаемая развитием атероза сосудов, десинхронизацией процессов фибринолиза и фибринообразования, вазоконстрикцией, возможно, способствует нарушению нидации плодного яйца, инвазии трофобласта и плацентации и ведет к развитию акушерской патологии. В двух работах, посвященных изучению полиморфизма генов фолатного обмена при мужском бесплодии, причастность полиморфизма 677T гена MTHFR к развитию необструктивной олиго- и азооспермии была определена лишь в индийской популяции. По мнению же итальянских авторов, аллель 677T не является фактором риска мужского бесплодия [2].

Краткое сообщение

Неоднозначны и результаты работ, посвященные влиянию полиморфизмов MTHFR C677T и MTRR A66G на развитие привычного невынашивания беременности (ПНБ) [2]. Одной из главных причин ПНБ первого триместра является наличие геномных мутаций у плода, возникновение которых часто обусловлено нерасхождением хромосом в гаметогенезе у родителей. Высказывается предположение, что наличие низкофункциональных аллелей генов фолатного обмена вследствие изменения профиля метилирования ДНК в клетке может приводить к нарушению расхождения хромосом при формировании гамет и возникновении поли- и анеуплоидии у плода. Дефицит метильных групп в быстроделящихся клетках эмбриона приводит к повышенному включению уридилового нуклеотида вместо тимидилового в синтезируемую цепь ДНК. В результате образуется аномально легко фрагментируемая ДНК, синтез ее резко замедляется. Это ведет к нарушению клеточного цикла быстро делящихся клеток плода, и способствует запуску механизмов апоптоза [10]. В работах, выполненных на абортивном материале, было показано значительное повышение риска ПНБ (в 14 раз) при наличии у эмбриона аллелей гена MTHFR 677T и/или 1298C в гомо- или гетерозиготном состоянии [18, 27]. Т.С. Бескоровайной (2005) определены частоты аллелей генов фолатного обмена в супружеских парах с ПНБ в московской популяции. Показано влияние полиморфных вариантов MTHFR 677T и MTRR 66G на развитие самопроизвольного прерывания беременности, причем наибольший негативный эффект дает сочетание низкофункциональных аллелей в ряде генов фолатного обмена, а также накопление их в паре [2]. Однако результаты многочисленных исследований других авторов не подтверждают причастность полиморфизма 677T гена MTHFR к самопроизвольному прерыванию беременности. Противоречивость выводов отчасти обусловлена объективными причинами (мультифакториальный генез невынашивания, этногеографическое разнообразие генофондов популяций) и субъективными (различные критерии при отборе обследуемых).

Большое число исследований посвящено взаимосвязи полиморфизма генов фолатного обмена с пороками развития плода, в частности, с дефектами нервной трубки (анэнцефалия, spina bifida), а также незаращением верхней губы и неба. Негативное влияние на гисто- и органогенез мутантных вариантов генов фолатного обмена может быть связано с прямым эмбриотоксическим действием гомоцистеина и с нарушением процессов пролиферации и дифференцировки клеток из-за дефицита метильных групп. Снижение метилирования в клетке, связанное с недостаточной активностью ферментов фолатного обмена или с дефицитом метильных групп, ведет к изменению профиля метилирования центромерных районов хромосом, нарушению расхождения хромосом в оогенезе и повышает риск рождения ребенка с синдромом Дауна (трисомия по хромосоме 21) [17, 23]. Изменение профиля метилирования ДНК ассоциировано также с нарушением расхождения хромосомы 18. Для других аутосом (хромосомы 2, 7, 10) и половых хромосом такой ассоциации не показано [16].

Литература

1. *Баймурадова С.М. и др.* // Акушерство и гинекология.– 2004.– №2.– С. 21–27.
2. *Бескоровайная Т.С.* Влияние некоторых генетических факторов на нарушение репродукции у человека: Дис…канд. мед. наук.– М., 2005.– 89 с.
3. *Джанджгава Ж.Г., Бицадзе В.О.* // Проблемы репродукции.– 2005.– №5.– С. 41–43.
4. *Зайнулина М.С.* // Мат-лы VII Рос. форума «Мать и дитя».– М., 2005.– 74 с.
5. *Калашникова Е. А., Кокаровцева С. Н.* // Медицинская генетика.– 2005.– №8.– С. 386–391
6. *Мари Р. и др.* Биохимия человека.– Т. 1.– М.: Мир, 1993.– С. 303–305.
7. *Михайлин Е.С.* // Мед. генетика.– 2005.– №5 (2).– С. 230.
8. *Спиридонова М.Г. и др.* // Генетика.– 2004.– Т. 40, №5.– С. 704–708.
9. *Botto L.D., Yang Q.* // Am. J. Epidemiol.– 2000.– Vol. 151.– P. 862–877.
10. *Fell D., Selhub J.* // Biochim. Biophys. Acta.– 1990.– Vol. 1033.– P. 80–84.
11. *Fletcher O.; Kessling A.M.* // Hum. Genet.– 1998.– Vol. 103.– P. 11–21.
12. *Franchis R. et al.* // Am. J. Hum. Genet.– 1996.– Vol. 59.– P. 262–264.
13. *Gardemann A. et al.* // Eur. Heart J.– 1999.– Vol. 20.– P. 584–592.
14. *Goyette P. et al.* // Mamm. Genome.– 1998.– Vol. 9.– P. 652–656.
15. *Hankey G. J., Eikelboom J. W.* H // Lancet.– 1999.– Vol. 354.– P. 407–413.
16. *Hassold T.J. et al.* // Am. J. Hum. Genet.– 2001.– Vol. 69.– P. 434–439.
17. *Hobbs C.A. et al.* // Am. J. Hum. Genet.– 2000.– Vol. 67.– P. 623–630.
18. *Isotalo P.A. et al.* // Am. J. Hum. Genet.– 2000.– Vol. 67.– P. 986–990.
19. *Keijzer M. B. et al.* // Thromb. Hemost.– 2002.– Vol. 88.– P. 723–728.
20. *Leclerc D. et al.* // Proc. Natl. Acad. Sci.– 1998.– Vol. 95.– P. 3059–3064.
21. *Morita H. et al.* // Circulation.– 1997.– Vol. 95.– P. 2032.
22. *Mudd S. et. al.* // Am. J. Hum. Gen.– 1985.– Vol.37.– P. 1.
23. *O'Leary V.B. et al.* // Am. J. Med. Genet.– 2002.– Vol. 107.– P. 151–155.
24. *Quere I. et al.* // Lancet.– 2002.– Vol. 359.– P. 747–752.
25. *Van der Gaag M. et al.* // Lancet.– 2000.– Vol. 355.– P. 1522.
26. *Weisberg I. et al.* // Mol. Genet. Metab.– 1998.– Vol. 64.– P. 169–172.
27. *Zetterberg H. et al.* // Thromb. Res.– 2002.– Vol. 108.– P.127–131.

THE POLYMORPHISM OF FOLATE METABOLISM GENES AND HUMAN DISEASES

A.S.DOBROLYUBOV, M.A.LIPIN, A.V.POLYAKOV, I.N.FETISOVA

Summary

It is a review of the literature dedicated to researches of one of genetic markers for multifactorial diseases – the folate metabolism genes. The role of polymorphisms in these genes as a risk factor for different pathologies, such as infertility, is described.

Key words: hyperhomocysteinemia, methionine synthase

УДК616.98:578.826]-03622

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ С КО-ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ И ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

Б.С. НАГОЕВ, Ж.Х. САБАНЧИЕВА*

Широкое распространение наркомании приводит к повышению заболеваемости не трансмиссивными кровяными инфекциями (HCV, HBV, HIV) у лиц молодого возраста [7]. Распространение HCV-инфекции у внутривенных наркоманов варьируется от 75 до 95%. Особенностью является частое сочетание у наркоманов вирусного гепатита С и ВИЧ-инфекции [5, 9, 11].

Вопрос о влиянии вирусного гепатита С (ВГС) на течение ВИЧ-инфекции изучен недостаточно, хотя имеется мнение о том, что HCV-инфекция приводит к быстрому прогрессированию ВИЧ-инфекции и развитию СПИДа [10]. Очевидно, что оба вируса, находясь одновременно в организме человека, оказывают на него комплексное воздействие и вызывают ряд серьезных патологических нарушений [1]. В литературе описаны механизмы участия ПОЛ в патологических процессах, но роль патобиохимического механизма в иммунометаболических изменениях при ко-инфекции ВИЧ-инфекции и ВГС изучена мало [7].

Цель – оценка клинико-патогенетического значения интенсивности метаболизма при ко-инфекции ВИЧ и ВГС.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 78 больных ВИЧ-инфекцией, в возрасте от 16 до 39 лет (из них мужчин – 67, женщин – 11). Из них 40 больных (ВИЧ-инфекция+ВГС) – I группа больных и 38 – ВИЧ-инфекция – II группа. У всех заражение произошло при внутривенном введении наркотиков. В соответствии с классификацией разграничивали малоактивные (латентная форма) и выскокоактивные (фаза реактивации) формы хронического гепатита С (ХГС).

* Кабардино-Балкарский госуниверситет им. Х.М. Бербекова, Нальчик

Краткое сообщение

В I группе у 35 больных диагностирована латентная форма ХГС, у 15 – фаза реактивации. Диагноз ВИЧ-инфекции был подтвержден обнаружением в крови специфических антител к белкам вируса иммунодефицита человека I типа методами иммуноферментного анализа и иммунного блотинга. ВИЧ-инфицированные обследовались в динамике. Забор крови делали в период первичных проявлений (стадия IIA,IIБ, IIВ) согласно классификации В.И. Покровского [8] и в стадию вторичных проявлений, т.е. в стадию СПИДа (III А, IIIБ, III В) до и через 6 месяцев от начала антиретровирусного лечения.

Таблица 1

Показатели содержания МДА у больных с ко-инфекцией

Группа обслед.		n	МДА, мкмоль/л				ДК, едЕ/мл			
			X_{min}-X_{max}	X±m	P	P_1	X_{min}-X_{max}	X±m	P	P_1
Здоровые		50	-	1,3±0,08	-	-		1,2±0,06	-	-
I группа	I	40	1,1-2,3	1,6±0,02	<0,001	-	0,9-1,6	1,5±0,06	<0,001	-
	II	39	4,9-5,5	5,3±0,08	<0,001	-	1,2-2,3	2,0±0,09	<0,001	-
	III	39	4,7-5,4	5,0±1,0	<0,01	-	1,1-2,0	1,9±0,08	<0,01	-
	IV	38	2,2-3,9	3,9±0,06	<0,001	-	0,6-1,8	1,7±0,04	<0,001	-
II группа	I	38	1,2-1,8	1,4±0,03	<0,001	<0,001	0,5-1,4	1,3±0,03	<0,001	<0,001
	II	38	3,9-4,9	4,7±0,08	<0,001	<0,001	0,9-1,8	1,7±0,05	<0,001	<0,001
	III	37	3,8-4,4	4,1±0,04	<0,01	<0,001	0,5-1,6	1,5±0,03	<0,01	<0,001
	IV	37	1,1-2,5	2,5±0,03	<0,001	<0,001	0,2-1,5	1,4±0,02	<0,001	<0,001

Примечание: I – стадия первичных проявлений; II – стадия вторичных проявлений; III – стадия заболевания, IV – через 6 месяцев от начала антиретровирусной терапии. P – достоверность различия по отношению к здоровым; достоверность различия к группе больных с ко-инфекцией

У первой группы больных не было значимой сопутствующей патологии, кроме заболеваний, связанных с течением самой ВИЧ-инфекции (оппортунистические инфекции). Больные наблюдались в Центре по профилактике и борьбы со СПИДом и инфекционными заболеваниями г. Нальчика в поликлиническом отделении и в стационаре.

Состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли по уровню малонового диальдегида (МДА) в реакции с тиобарбитуровой кислотой [12]. Состояние ферментативной активности (АОС) оценивали по активности супероксиддисмутазы (СОД) [4], каталазы (КТ) [6], диеновые конъюгаты (ДК) [3]. Всем больным осуществлялся биохимический скрининг (пигментные, ферментные, белковые тесты), определяли маркеры HCV иммуноферментным методом. Изучались основные показатели характеризующие функциональное состояние иммунной системы – количество СД3, СД4, СД8, СД16, СД95 лимфоцитов, ЦИК, а также исследовали содержание JgA, JgM, JgG. Здоровую группу составии 50 здоровых людей. Математическую обработку проводили статистическим методом с использованием программы «Полный корреляционный анализ» [2].

Результаты исследований. Исследования, проведенные в динамике заболевания в обеих обследуемых группах, позволили обнаружить существенные изменения состояния процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты организма (табл.1).

В стадию СПИДа у всех больных отмечено повышение концентрации МДА в плазме крови, причем более значительные изменения обнаружены у больных с ВИЧ-инфекцией и ВГС. У больных I группы максимальное значение, определенное в этот период – 5,5, что в 4,2 раза выше среднего уровня здоровых, а минимальное значение – 4,9, что в 3,8 раз выше нормы. Среднее значение составило 5,3±0,08., то есть было в 4,1 раза выше нормы. У больных II группы максимальное значение, определенное в этот период – 5,0, а минимальное значение – 3,9. Среднее значение составило 4,7±0,08, то есть было в 3,6 раз выше нормы

В процессе лечения шло улучшение общего самочувствия, угасание клинических симптомов, отмечалась нормализация температуры тела, уменьшение симптомов интоксикации. При исследовании ПОЛ в этот период (через 1 месяц от начала антиретровирусной терапии) выявлено снижение по сравнению с предыдущим исследованием, однако ни у одного больного показатель в этот период не достигал среднего уровня здоровых лиц. Максимальное значение были у больных I группы – 5,4, минимальное – 4,7, соответственно, в 4,2 и 3,6 раза выше среднего уровня МДА, найденного у здоровых лиц. Среднее значение – 5,0±1,0. У больных II группы максимальное значение было – 4,4, минимальное – 3,8. Среднее значение – 4,1±0,04.

Через 6 месяцев после начатого антиретровирусного лечения у большинства обследованных в этот период концентрация МДА все еще отмечается повышенной, но ни у одного пациента оно не выше чем в 3 раза. У больных I группы показатель ее активности находился в диапазоне значений от 2,2 (на 69,2% выше нормы) до 4,0 (в 3,0 раз выше нормы), а среднее значение – 3,9±0,06 (в 3 раза выше нормы). У больных II группы показатель ее активности находился в диапазоне значений от 1,1 (на 18% ниже нормы) до 2,5 (на 92,3% выше нормы), а среднее значение – 2,5±0,03 (92,3% выше нормы).

Статистическая обработка полученных данных выявила достоверное усиление процессов ПОЛ в плазме крови при ко-инфекции ВИЧ и вирусного гепатита С, с максимальным значением в периоде вторичных проявлений. В процессе лечения параллельно положительной динамике заболевания происходит постепенное снижение, но даже через 6 месяцев после начатого антиретровирусного лечения отличие от среднего показателя здоровых лиц остается существенным. В период первичных проявлений активность МДА в группе больных без ко-инфекции имела более низкие значения, чем при ко-инфекции, при наличии вирусного гепатита С активность МДА возрастала более значительно. В стадию СПИДа, до и после лечения активность фермента в группе больных с ко-инфекцией достоверно выше, чем в группе без таковой. При наличии ВИЧ и вирусного гепатита С показатели активности МДА не нормализуются и остается повышенными даже через 6 месяцев от начала комплексного лечения.

У больных I группы растет концентрация МДА, указывающая на интенсификацию свободно-радикальных окислительных процессов в ранней стадии и при вторичных проявлениях. Отмечены равнонаправленные изменения содержания ДК – снижение концентрации в период первичных проявлений и превышения уровня контроля в стадию СПИДа. ДК являются промежуточными метаболитами высокоскоростных реакций СРО, которые подвергаются превращениям в конечные токсичные продукты или разлагаются под действием антиокислительных систем. На стадии первичных проявлений ДК превращаются в конечные продукты ПОЛ и накапливаются в виде МДА. Но нельзя исключить, что при более длительном воздействии обоих вирусов создаются условия для более существенного накопления продуктов ПОЛ и о роста уровня конечных метаболитов ПОЛ.

Интенсификация СРО у больных I и II группы больных сопровождалось резким понижением перекисной резистентности эритроцитов. Это косвенно свидетельствует о накоплении перекиси водорода, вызывающей деструкцию эритроцитарных мембран и лизис клеток. Можно предположить, что это обусловлено изменением активности фермента, разрушающего перекись водорода – каталазы. Эритроцитарная каталаза у больных ко-инфекцией ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С была заметно понижена в стадию первичных проявлений и в стадию СПИДа. Это снижение в период прогрессирования заболевания, при ко-инфекции является свидетельством срыва организма в период клининческой манифестации ВИЧ-инфекции.

Наряду с этим у больных ВИЧ-инфекцией отмечена значительная недостаточность антиоксидантной защиты СОД. Выявлено, что в стадию первичных проявлений отмечается незначительное снижение содержания СОД обеих обследуемых группах. У больных I группы минимальное значение, определенное в этот период – 0,8, что на 40,7% ниже среднего уровня здоровых, а максимальное значение – 1,5, что на 11,1% раз выше нормы. Среднее значение составило 1,25±0,02. У больных II группы минимальное значение, определенное в этот период – 0,8, что на 40,7% ниже среднего уровня здоровых, а максимальное значение – 1,6, что на 18,5% выше нормы. Среднее значение составило 1,3±0,03. В стадию СПИДа активность фермента в группе боль-

Краткое сообщение

ных с ко-инфекцией достоверно угнетена, чем в группе без сопутствующих заболеваний. У больных I группы минимальное значение, определенное в этот период – 0,3, что в 4,5 раз ниже среднего уровня здоровых, а максимальное значение – 0,5. Среднее значение составило 0,4±0,02, то есть было в 3,3 раз ниже нормы. У больных II группы минимальное значение, определенное в этот период – 0,2, что в 6,8 раз ниже среднего уровня здоровых, а максимальное значение – 0,9 раз. Среднее значение составило 0,7±0,02, то есть было на 48,1% ниже нормы.

Таблица 2

Показатель активности СОД у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от наличия ко-инфекции

		n	СОД, ед.акт./мл				КА, ммоль/мин·л			
			X_{min}-X_{max}	–X±m	P	P_1	X_{min}-X_{max}	–X±m	P	P_1
Здоровые		50		1,35±0,02	-	-	-	41,1±0,07	-	-
I Гр.	I	40	0,8-1,5	1,25±2.4	<0,001	-	29,4-41,8	38,7±1,7	<0,001	-
	II	39	0,3-0,5	0,4±0,02	<0,001	-	27,6-40,6	35,2±0,93	<0,001	-
	III	39	0,2-0,7	0,5±0,02	<0,01	-	28,7-40,9	36,8±0,04	<0,01	-
	IV	38	0,4-1,1	0,9±0,3	<0,001	-	28,6-41,1	37,2±0,08	<0,001	-
II Гр.	I	38	0,8-1,6	1,3±0,03	<0,001	<0,001	30,1-42,5	40,9±1,03	<0,001	<0,001
	II	38	0,2-0,9	0,7±0,02	<0,001	<0,001	27,9-40,8	36,5±0,93	<0,001	<0,001
	III	37	0,3-1,0	0,9±0,02	<0,001	<0,001	30,2-40,5	39,8±0,93	<0,001	<0,001
	IV	37	0,5-1,3	1,0±0,03	<0,001	<0,001	30,2-42,1	40,2±0,86	<0,001	<0,001

Причем через 6 месяцев от начала антиретровирусного лечения этот показатель в группе без сопутствующих заболеваний приближался к норме, а в I группе – оставался значительно пониженным. У больных I группы показатель ее активности находился в диапазоне значений от 0,4 (в 3,4 раз ниже нормы) до 1,1 (на 22,7% ниже нормы), а среднее значение – 0,9±0,02 (33,3% ниже нормы). У больных II группы показатель ее активности был в диапазоне значений от 0,5 (в 2,7 раз ниже нормы) до 1,3, а среднее значение – 1,0±0,03 (на 25,9% ниже нормы) (табл. 2).

В период первичных проявлений активность СОД в группе больных без ко-инфекции обнаруживала более высокие значения, чем при наличии ко-инфекции и, напротив, при наличии вирусного гепатита С активность СОД снижалась более значительно. В стадию СПИДа, до и после лечения активность фермента в группе больных с ко-инфекцией достоверно ниже, чем в группе без ко-инфекции. При наличии ВИЧ и вирусного гепатита С показатели активности СОД не нормализуются и остаются пониженными даже через 6 месяцев от начала комплексного лечения.

Уменьшение концентрации ферментов является одной из причин синдрома пероксидации и развития патологического процесса. У больных с ко-инфекцией развивается существенное угнетение процессов ПОЛ, что подтверждается значительным повышением уровня его продуктов, образующиеся на разных стадиях перекисного каскада МДА, ДК. При ко-инфекции наблюдается резкое угнетение антиокислительной защиты. Степень усиления процессов ПОЛ и депрессия антиокислительной защиты у больных зависели от периода исследования, наличия ко-инфекции и полноты выздоровления, выраженности клинико-иммунологических показателей. Оба вируса, находясь в организме человека, оказывают на него комплексное воздействие, с чем связан ряд тяжелых клинико-морфологических нарушений. Дисбаланс процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты в иммунокомпетентных клетках наступает быстрее, чем в других тканях, и может быть одним из факторов формирования иммунодефицита.

Литература

1. *Богатырев В.Г. и др.* //Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.– 1996.– №4.– С.145.
2. *Бозиев В.Б., Бозиев А.Б.* Достижение медицинской науки – практическому здравоохранению.– Нальчик,1995.– С.17–19.
3. *Гаврилов В.В., Мишкорудная М.И.*//Лаб.дело.– 1983.– №3.– С.33.
4. *Гусев В.А. и др.* // Бюл. экспер. биологии и медицины.– 1977.–Т.34, №8.– С.166–170.
5. *Канестри В.Г., Кравченко А.В.*// Мед. помощь.– 2001.– №2.– С.15–18.
6. *Карпищенко А.И.* Медицинская лабораторная диагностика.– СПб: Интермедика.– 1999.– Т.2.– С.273–297.
7. *Пастушенков В.Л. и др.* //Иммунология.– 1993.– №4.– С.10–11.
8. *Покровский В.И., Покровский В.В.* СПИД.– М.,1989.
9. *Соринсон С.Н.* Вирусныегепатиты в клинической практике.– СПб, 1996.
10. *Dieterich D.*//7-th European Conference on Clinical Aspects and Treatment of HIV-Infection: Abstract Book.– P.12.
11. *Pawlotsky J. M.* // J. of Viral Hepatitis.– 1998.– №1.– P. 3.
12. *Ushiama M., Michara M.*// J. Jmmunol.– 1983.– Vol.130.– P.17–74.

INTENSITY OF PEROXIDATION LIPID IN PATIENTS HIV-INFECTION WITH VIRAL HEPATITIS C

B.S. NAGOEV, G.H. SABANCHIEVA

Summary

The aim of investigation was to study the intensity of lipid peroxidation processes (LP) and the state of the antioxidant system, to find out the possible role of these processes in pathogenesis HIV-infection and the combination with hepatitis C. The intensity of LP processes depends on the deferent stages disease, patients with HIV+HCV infection, clinical-immunological state parameters. It should be noted that intensification of LP is accompanied by significant suppression of general antioxidant blood activity.

Key words: HIV infection, viral hepatitis C, lipid peroxidation

УДК 612.62:612.112.91

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЖЕНЩИН В ПРЕ- И ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДАХ

И.И. АНТОНЕЕВА, Е.Н. КИРИЛОВА*

Существенное увеличение с возрастом частоты и тяжести инфекционных, аутоиммунных и онкологических заболеваний связывают со снижением эффективности функционирования иммунной системы в старших возрастных группах. Естественная (или неспецифическая) резистентность организма к инфекциям обусловлена действием множества клеточных и гуморальных неспецифических факторов защиты, в том числе и фагоцитирующих клеток. Среди последних наиболее выраженными фагоцитарными и бактерицидными свойствами обладают нейтрофилы (НФ). Это чувствительные высокореактивные клетки с высоким эффекторным потенциалом. НФ периферической крови не способны к дальнейшей пролиферации. Полупериод их пребывания в крови 4–6 часов, оттуда они мигрируют в ткани, где живут от 1 до 4 суток. На клетки-мишени НФ могут действовать цитотоксически или эффективно индуцировать апоптоз. Их функция тесно связана с формированием воспалительных каскадов образования цитокинов, каллекриин-кининов, активации систем комплимента.

Цель работы – оценка изменений состояния НФ периферической крови в пре- и постменопаузальном периодах.

Материал и методы. В НФ периферической крови 87 практически здоровых женщин, из которых 54 находились в репродуктивном периоде и 33 – в постменопаузе, цитохимически определяли уровень миелопероксидазы (МПО) [1]. Результат выражали в виде среднего цитохимического коэффициента (СЦК). Пробу с восстановлением нитросинего тетразолия (НСТ) в спонтанном и стимулированном опсонизированными частицами зимозана вариантах НСТ-теста проводили по А.А. Быковой с соавт. [2]. Тесты выявляли изначальную активность и резервы при функционально-метаболической активации. Показатель интенсивности НСТ-теста выражали в условных единицах (у.е.). Содержание катионных белков (КБ) определяли по [3]. Результат выражали в виде СЦК. Поглотительную способность НФ оцени-

* Ульяновский государственный университет, ИМЭиФК, Россия, г.Ульяновск, 4320017, ул.К.Либкнехта, д.1, тел.: (8422)327071

Краткое сообщение

вали по [4]. Учитывали данные на 100 НФ. Рассчитывали фагоцитарный индекс (ФИ) – процент фагоцитирующих клеток от общего числа, фагоцитарное число (ФЧ) – среднее число частиц, захваченных одной клеткой. Статобработка данных велась методом вариационной статистики с помощью критерия Стьюдента.

Результаты. В результате проведенных исследований установлено, что поглотительная способность НФ у женщин в репродуктивном периоде отличается от таковой у женщин в постменопаузе. ФИ в постменопаузе составил 70,5±0,7% против 74,5±1,08% в репродуктивном периоде; ФЧ было соответственно 1,72±0,001 против 1,70±0,006. Данные литературы также свидетельствуют о снижении поглотительной способности НФ при старении [5]. Существует точка зрения, согласно которой это может быть проявлением расстройства функционального состояния вследствие изменений в системе циклических нуклеотидов в НФ. Показано, что с возрастом в НФ снижается содержание цАМФ и увеличивается цГМФ. К тому же у пожилых слабее происходит накопление цАМФ, а повышенная в процессе фагоцитоза его концентрация медленно нормализуется. В результате слабее активируется протеинкиназа, что приводит к недостаточному фосфорилированию белков [8]. В процессе старения снижается способность НФ, стимулированных бактериальным липополисахаридом, генерировать активные формы кислорода (по восстановлению НСТ) [6]. В норме НФ in vivo находятся в неактивном состоянии. При стимуляции НФ могут проявлять такие свойства, как быстрая перестройка метаболизма клетки (возникает т.н. метаболический или респираторный взрыв); способность к реакциям адгезии, агрегации, миграции, к фагоцитозу, эндоцитозу, бактерицидности, цитотоксичности, цитостатичности.

Респираторный взрыв – это резкое увеличение потребления кислорода стимулированными НФ. В отличие от дыхания в других клетках в НФ этот процесс осуществляется не митохондриальными ферментами, а ферментами, находящимися на плазматической и фагосомной мембранах. Потребляемый при этом кислород восстанавливается не до воды, а до перекиси водорода. В дальнейшем образовавшаяся перекись восстанавливается до воды в результате каталазной и миелопероксидазной реакций. При образовании перекиси образуется еще один токсичный оксидант – супероксидный анион, а также гидроксильный радикал и синглетный кислород. Оксиданты являются наиболее существенным фактором токсического действия НФ. Кислород нужен НФ главным образом для этого действия; остальные его функции могут реализоваться и в отсутствии кислорода за счет анаэробного гликолиза. Эффект перекиси водорода усиливается наличием в фагосоме миелопероксидазы (МП) и галогена. МП- H_2O_2-галоген-образовавшаяся антимикробная система НФ токсична как для бактерий, вирусов, грибов и микоплазм, так и для ряда клеток млекопитающих, в частности, для опухолевых клеток [7]. Результаты оценки показателей НСТ-теста в НФ женщин см. в табл.1.

Таблица 1

Показатели НСТ-теста при исследовании нейтрофилов крови

(p<0,001)	Показатель НСТ-теста (у.ед.)	
	спонтанного	стимулированного
40-50 лет	21,4±1,36	45,6±1,91
50-60 лет	32,9±1,85	60,4±3,2

Показатели спонтанного и индуцированного НСТ-теста были достоверно выше для НФ женщин в постменопаузе по сравнению с НФ женщин в репродуктивном периоде. При этом НФ женщин в обоих периодах давали адекватный ответ на стимуляцию зимозаном. Противоречивыми представляются данные относительно уровня МПО в НФ в процессе старения. Одни авторы говорят о снижении концентрации [5], другие – об отсутствии различий [8]. Результаты оценки уровня МПО в НФ женщин репродуктивного периода и в постменопаузе см. в табл.2. Показатели цитохимической активности МПО в репродуктивном периоде оказались несколько ниже, чем в постменопаузе.

Возрастное повышение активности кислородзависимой антимикробной системы НФ представляет особенный интерес в плане экстрацеллюлярной секреции ее компонентов, в частности, оксидантов. С одной стороны, эта система токсична не только для вирусов, грибов и бактерий, но также и для некоторых клеток млекопитающих, в частности, опухолевых клеток. С другой – генерируемый при респираторном взрыве гидроксил вызывает образование разрывов в цепи ДНК, то есть является канцерогеном. Такое влияние оксидантов может быть существенным фактором малигнизации в очагах хронического воспаления.

Таблица 2

Показатели цитохимической активности МПО нейтрофилов

		Число лейкоцитов $\times10^9$/л	Количество НФ		Активность МП	
			%	x10^9/л	%	СЦК
40–50 лет, n=54	M	6,9	60	3,7	100	2,03
	m	0,03	0,8	0,01	0	0,01
	±σ	4,1-7,6	51-69	3,0-4,5	100	1,80-2,40
	p	>0,05	>0,5	>0,5	>0,5	<0,001
50–-60 лет, n=33	M	7,2	63	3,7	100	2,10
	m	0,2	1	0,3	1	0,01
	±σ	4,9-8,6	57-68	3,0-4,6	100	1,93-2,61

Эффективность уничтожения бактерий в анаэробных и аэробных условиях существенно не различается, что позволяет предполагать наличие независимых от кислорода механизмов убивания. Ферменты первичных гранул НФ ответственны за переваривание того, что НФ уже поглотил. Уничтожение производится оксидантами и веществами, содержащимися в гранулах, в том числе КБ. Они тормозят рост микробов и действуют микробицидно. В литературе мы не нашли данных о содержании КБ в НФ периферической крови женщин оцениваемого возраста. Их концентрация в НФ растет до трехлетнего возраста, затем снижается и к 30 годам достигает минимальных значений [9]. В итоге установлено отсутствие достоверных различий в содержании КБ в НФ периферической крови женщин в репродуктивном периоде (1,73±0,02) и в постменопаузе (1,72±0,03).

Динамика изменений функционального состояния НФ периферической крови не может служить подтверждением гипотезы о возрастной метаболической иммунноdепрессии в рассматриваемые периоды. Раз имеет место рост активности компонентов систем неспецифической защиты, то можно говорить не о возрастном угасании системы, а об ее адаптивной перестройке [10].

Литература

1. *Лабораторные* методы исследования в клинике / Под. ред. В.В. Меньшикова.– М., 1987.– 365 с.
2. *Мазинг Ю.А., Старосельская И.Я.* // Лаб.дело.– 1981.– №10.– С.582–584.
3. *Олиферук Н.С. и др.* // Иммунология.– 2005.– №1.– С.10.
4. *Пигаревский В.Е.* Зернистые лейкоциты и их свойства.– М., 1978.– 184 с.
5. *Романюха А.А., Яшин А.И.* // Успехи геронт.– 2001.– №8.– С.58–69.
6. *Фокс Р. и др.* Инфекционные болезни и иммунитет в пожилом возрасте.– М., 1987.– 470 с.
7. *Britigan B.E. et al.* // J. Biol. Chem.– 1986.– Vol.10.– P.4426–4431.
8. *Fulop T.et al.* // Clin. Exp. Immunol.– 1985.– Vol.2.– P.425.
9. *Lane T.A., Lamkin G.E.* // Blood.– 1984.– Vol.64(5).– P.986.
10. *Lesko S.A. et al.* // Biochem.– 1980.– Vol.19(13).– P.3023.

УДК 616.12: 618.3 – 008.6

АЛГОРИТМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ГЕСТОЗА

И.В. БУДНИК*

Среди осложнений беременности в настоящее время заметно возрастает значение гестозов. Публикации различных исследователей и официальные данные Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации свидетельствуют о том, что в современных условиях распространенность гестоза колеблется от 2% до 14% у практически здоровых беременных и значительно возрастает (до 40% и более) при наличии у

* Курский государственный технический университет

Краткое сообщение

беременной сопутствующей патологии или предрасполагающих факторов риска [2–5]. В среднем частота гестоза в России составляет 22,3%[4]. За последние годы произошло увеличение распространенности гестоза с 18,5% в 1998 г. до 21,5% в 2004 г.[1]. Исследователями уделяется большое внимание изучению факторов риска развития гестоза. Недостаточно изученными являются метаболические нарушения у беременных с тяжелыми формами гестоза. В связи с этим нами проведены исследование по выявлению метаболических нарушений у больных с тяжелыми формами гестоза и разработка на основе полученных результатов алгоритма диагностики и лечения данной патологии.

Для характеристики возникающих в организме беременной нарушений определяли в плазме крови параметры углеводного, белкового, жирового, пигментного обмена а также различные ферменты (лактатдегидрогеназу, щелочную фосфотазу, аланинаминотрансферазу, аспартатаминотрансферазу). Изучали состояние средних молекул, время жизни парамеций.

Результаты лабораторных исследований показали значительное повышение активности лактатдегидрогеназы, аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы. При сравнении с контрольной группой (беременные без токсикоза) увеличение аланинаминотрансферазы произошло в 14 раз, аспартатаминотрансферазы – почти в 10 раз. Концентрация лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы у беременных с тяжелыми формами гестоза возрасла соответственно на 215% и 77% (P\<0,001). Выявлены и другие существенные нарушения метаболических процессов. Уровень сахара в крови повысился на 54% по сравнению с нормальным значением. На 88% увеличилась концентрация аммиака. Общий уровень белков, альбумина и альбумин/глобулиновый коэффициент снизились соответственно на 28,5% ; 13,6% и 25,5% (P<0,001). Достоверные различия характерны и для других показателей, свидельствующих о выраженных нарушениях метаболических процессов и их системной реакции. Значительно трансформировались показатели липидного обмена с нарастанием пребета- и бета-липопротеидов. У беременных с тяжелыми формами токсикоза увеличился коэффициент атерогенности почти в 2 раза. Общий уровень билирубина повысился в 8,2 раза, а концентрация средних молекул – на 204 %. Однако время жизни парамеций снизилось на 82%.

Оценка достоверности различия метаболических нарушений в основной группе (беременные с токсикозом) и контрольной проведена с использованием критерия Стьюдента. Для выбора информативных признаков применялись корреляционный анализ, кластерный анализ и расчет коэффициента информативности. Последний рассчитывается по формуле: ПК=10 lg (P_1/P_2), где ПК – прогностический (диагностический) коэффициент, P_1 – частота встречаемости градации признака в основной группе, P_2 – частота встречаемости градации признака в контроле. Методы системного анализа позволили выявить наибольшую информативность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и общего билирубина. При кластерном анализе установлена общность этих метаболических нарушений в виде однородной группы признаков. Все это говорит о роли метаболических нарушений и необходимости их коррекции при тяжелых формах гестоза у беременных. В связи с этим проведена рационализация схем патогенетической терапии у беременных с тяжелыми формами гестоза, в том числе с развитием синдрома полиорганной недостаточности (СПОН). Учитывая полученные результаты нами разработан алгоритм диагностики тяжелых форм гестоза (рис.) и обоснована с учетом литературных данных программа эффективной терапии.

Лечение метаболических расстройств проводили с учетом состоятельности естественных детоксикационных систем и пытались их усилить. Коррекцию белковых нарушений вели с помощью введения 10% альбумина, одногруппной свежезамороженной плазмы. Коррекцию нарушений углеводного обмена осуществляли путем использования растительного (из травы фасоли) гипогликемического препарата глифазин в дозе 50 мг/кг. Применяли по 1 чайной ложке 2 раза в сутки за 1 час до еды. Курс лечения составлял 3–4 недели. Коррекцию липидного обмена проводили, применяя пищевые добавки (композитная клетчатка с пектином, масло «Виардо», рыбий жир в капсулах).

Программа эфферентной терапии, проведенная 20 больным со СПОН, включала следующие методики.

Сепсис. Лечение проведено 5 септическим больным. Приоритетными методами являлись антигипоксанты, УФО, плазмаферез, гастроэнтеросорбция, устраняющие основной компонент эндогенной интоксикации при сепсисе. Антигипоксанты: сочетание липина и олифена. Липин в/в капельно 10–70 мг/кг/сутки (2–3 раза в сутки), олифен в/в капельно медленно 2-6 мг/кг/сутки (2–3 раза в сутки). Курс лечения 7–14 дней. УФО крови выполнялось 3–5 раз с интервалом в I сутки из расчета 1–2 мл/кг массы. Плазмаферез выполнялся 2–3 раза с интервалом 4–5 суток 20–30 мл/кг массы с замещением донорской плазмой, альбумином, гемодилютантами 30–40мл/кг массы тела. Гастроэнтеросорбция проводилась в течение 7–10 дней энтеросорбентом «Веста» по 2 таблетки 2–3 раза в день с лаважем и диареей.

Острая печёночная недостаточность (ОПКН). Лечение проведено 4 больным. Антигипоксанты (олифен, липин). Внутрипортальное введение гепатопротекторов (эссенциале, карсил, глюкокортикоиды, аскорбиновая кислота, липоевая кислота, витамины группы В). Гемокарбоперфузия без использования гепарина 2–3 раза через сутки объемом 50–60 мл/кг массы на сорбентах СКН или ГСГД. Плазмаферез (без гепарина) объемом 25 мл/кг массы с замещением плазмой 200,0, альбумином 200,0, гемодилютантами 30–40 мл/кг массы. Гастроэнтеросорбция 7–10 дней с лаважем и диареей.

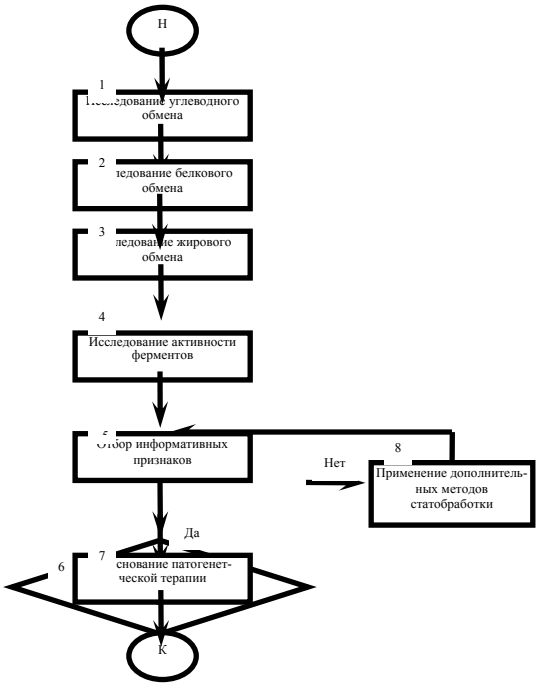


Рис. Алгоритм диагностики и лечения тяжелых форм гестоза

Острая почечная недостаточность (ОПН). Актигипоксанты (олифен, липин). Период анурии – гемодиализ ежедневно или через день длительностью 3–4 часа в сочетании с гемокарбоперфузией. Гемокарбоперфузия 2–3 раза через день на сорбентах СКН объемом 50–60 мл/кг массы. Лимфогенные методы – лечебная диарея объемом 20–30 мл/кг. Период полиурии – гемодиализ 1–2 часовый в сочетании с гемокарбоперфузией.

Респираторный дистресс-синдром. Антигипоксанты (олифен, липин). Бронхоскопия с трахеобронхиальным лаважем; 1% раствор эндотрахеального введения метилпреднизолона и мукосальвана 3–5 раз ежедневно. УЗ-ингаляции липином 2–4 раза в сутки (500–2000 мг). УФО крови 3–5 раз с интервалом в 1 сутки из расчета 1–2 мл/кг массы. Плазмаферез 2–3 раза с интервалом 4–5 суток 20–30 мл/кг массы тела за один раз с замещением донорской плазмой, альбумином, гемодилютантами 30–40 мл/кг массы тела. Гастроэнтеросорбция 7–10 дней с лаважем и диареей. У больных с тяжелой формой гестоза нарастает гиперферментемия, усугубляя диабетогенное состояние матери. Гиперферментемия, являясь инструментом активизации глюконеогенеза, приводит к нарушению различных видов обмена, нарастанию токсемии и ухудшению метаболического статуса матери и гипотрофии плода. Разработанные программы коррекции метаболических нарушений тяжелых форм гестоза позволили улучшить результаты лечения беременных и подготовить беременных к эффективному родоразрешению.

Краткое сообщение

Литература

1. *Здоровье* населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 2004 г.– М., 2005.– С. 165–180.
2. *Павлов О.Г.* Влияние наследственной предрасположенности к соматопатологии и медико-социальных факторов на течение беременности и исход родов с позиции системного анализа.– Курск, 2006.– С. 27–35.
3. *Полунина Н.В. и др.*// Рос. мед. ж.– 2002.– №6.– С. 5–7
4. *Шаранова О.В.* // Педиатрия.– 2003.– №1.– С.7–14.
5. *Шахтман М.М.* // Акуш. и гинекол.– 1996.– №3.– С. 3–6.

УДК 616.37-002:577.125

ЭНТЕРОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТОВ В КОРРЕКЦИИ ЭНДОТОКСИКОЗА

Н.В. АБЕРЯСЕВ, А.П. ВЛАСОВ, В.П. ВЛАСОВА, Т.И. ГРИГОРЬЕВА, Е.А. НАУМОВА, В.Е. ФЕДОТОВ*

Введение. Полиорганная недостаточность является универсальной клинико-физиологической основой любого критического состояния вне зависимости от его этиологии [1]. Особое место в комплексе висцеральных нарушений отводится энтеральной недостаточности [5]. Разнонаправленное воздействие многочисленных патогенных факторов на структурные образования слизистой оболочки кишечника приводит к резкому изменению ее свойств (особенно барьерных) и поступлению патогенной микрофлоры в лимфатическое русло, портальный кровоток и брюшную полость 6]. В настоящее время именно этому патологическому синдрому придается ведущая роль в насыщении организма эндотоксином, являющимся основным индуктором развития синдрома системного воспалительного ответа, абдоминального сепсиса и полиорганной недостаточности. Развитие бактериальной транслокации на фоне энтеральной недостаточности определяет характер эндогенной интоксикации и прогрессирование синдрома полиорганной недостаточности [4]. Таким образом, проблема научного поиска новых методов фармакокоррекции энтеральной недостаточности в аспекте предупреждения эндотоксикоза и полиорганной недостаточности, повышения эффективности лечения в целом представляется актуальной.

Цель работы – исследование эффективности лекарственных средств, имеющих мембранопротекторную активность (ксимедона и реамберина) в коррекции энтеральной недостаточности при панкреатогенном эндотоксикозе на базе динамической оценки метаболических и функциональных параметров кишечника.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены экспериментальные исследования на 65 взрослых беспородных половозрелых собаках обоего пола, разделенных три группы. Животным моделировали острый панкреатит по способу В.М. Буянова (1989) [2]. В контрольные сроки производили релапаротомию, биопсию ткани кишечника. Все экспериментальные исследования выполнялись под общим обезболиванием. В послеоперационном периоде животным проводили инфузионную терапию. В первой контрольной группе (n=20) исследовали показатели, характеризующие морфо-функциональное состояние ткани кишечника, процессы липопереокисления, активность фосфолипазы A_2, систему антиоксидантной, качественный и количественный липидный состав ткани кишечника на фоне традиционной терапии острого панкреатита. В опытных группах (n=20) изучали влияние ксимедона (30 мл/кг) и реамберина (10 мл/кг) на вышеуказанные компоненты гомеостаза. Для получения исходных данных был изучен уровень показателей у 5 здоровых животных. Полученные результаты были приняты за норму. Результаты исследования обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты исследований. Экспериментально показано, что при моделировании острого панкреатита развивался синдром энтеральной недостаточности, что проявлялось в модификации функционально-метаболических параметров кишечника. Проницаемость мембраны для воды была повышена на 51,8–107,6% ($p<0,05$), для белка – на 51,1–151,2% ($p<0,05$). Коэффициент диффузии кислорода был снижен на 27,9–58,1%($p<0,05$). Электрогенез тканевых структур кишечника уменьшался на 25,1–68,0% ($p<0,05$), что подтверждает литературные данные о наличии прямой взаимосвязи энтеральной недостаточности с нарушением морфо-функционального состояния кишечника [3] (рис.1).

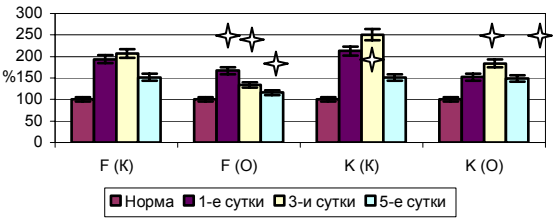


Рис. 1. Показатели транскапиллярного обмена в ткани кишечника при остром панкреатите на фоне применения реамберина. Примечание: - достоверность изменений показателей относительно контроля при $p<0,05$; К – контрольная группа, О – опытная группа.

Функциональная активность паренхиматозных клеток зависит от количества и состава липидов тканевых структур. Этот факт нашел свое обоснование при выявлении существенных липидных дестабилизаций тканевых структур кишечника на фоне энтеральной недостаточности. Содержание суммарных фосфолипидов, холестерола и его эфиров, триацилглицеролов было снижено. Показатели моноацилглицеролов и диацилглицеролов, напротив, повышались на 32,0–268,0 и 33,6–145,5%($p<0,05$). Изучение качественного состава липидов ткани кишки показало, что фракция лизофосфолипидов возрастала на 185,6–312,8%($p<0,05$). Содержание фосфатидилхолина, фосфатидилсерина и фосфатидилинозита уменьшалось. Количество фосфатидилэтаноламина увеличивалось на 97,8–135,5%($p<0,05$).

Изучение процессов перекисного окисления липидов в ткани кишечника показало, что при традиционной терапии острого панкреатита происходит увеличение содержание первичных и вторичных ТБК-активных продуктов. Содержание диеновых конъюгатов повышено более чем в 1–2 раза, концентрация малонового диальдегида превышала норму более чем в 0,5–1,5 ($p<0,05$) раза. Активность фосфолипазы A_2 в ткани кишечника была повышена в 1,7–2,5 ($p<0,05$) раза. Выявлено угнетение системы антиоксидантной защиты, что проявлялось снижением активности супероксиддисмутазы на 17,3–34,2%($p<0,05$). На основании вышепредставленных результатов исследования следует отметить развитие мембранодеструктивных процессов в ткани кишечника при остром панкреатите, что в конечном итоге приводит к развитию синдрома энтеральной недостаточности.

Во второй и третьей опытных группах животных комплексная терапия острого панкреатита включала ксимедон и реамберин соответственно. Выявлено, что на фоне применения апробируемых препаратов изменения в функционально-метаболических параметрах кишечника были менее выраженными. На фоне применения мембранопротекторов проницаемость мембраны для воды была ниже, чем в контрольной группе на 26,0–27,0%($p<0,05$), для белка – на 21,7–23,3%($p<0,05$). Коэффициент диффузии кислорода возрастал относительно контрольных данных на 53,9–57,1%($p<0,05$). Окислительно-восстановительный потенциал также превосходил контроль на 22,93–29,68%($p<0,05$).

Восстановление морфо-функционального состояния кишечника тесно коррелировало с коррекцией дислипидных явлений в биомембранах энтероцитов на фоне применения ксимедона или реамберина. Содержание суммарных фосфолипидов, холестерола, эфиров холестерола, триацилглицеролов и фосфатидилхолина было выше данных контроля и за исключением двух последних фракций сопоставимо с нормой. Содержание фосфатидилинозита возрастало относительно контроля на 30,0–71,2%($p<0,05$), фосфатидилсерина – на 23,2–48,2%($p<0,05$). Удельный вес свободных жирных, моноацилглицеролов и диацилглицеролов был достоверно ниже контрольных данных. Содержание лизофосфолипидов падало на фоне терапии на 15,3–20,0%($p<0,05$) относительно контроля.

На фоне применения мембранопротекторов в комплексном лечении острого панкреатита интенсивность процессов перекисного окисления липидов была менее выражена. В опытных группах животных в ткани кишечника содержание диеновых конъюгатов было ниже данных группы контроля на 22,6%($p<0,05$), малонового диальдегида – ниже на 21,6–28,5%($p<0,05$), актив-

* ГОУ ВПО «Мордовский университет им. Н.П. Огарева», кафедра факультетской хирургии. 430000 РМ, г. Саранск, ул. Большевистская, 68

Краткое сообщение

ность фосфолипазы A_2 – на 22,4–29,9%($p<0,05$), активность супероксиддисмутазы возрастала относительно данных группы контроля на 18,1–32,3% ($p<0,05$) (рис.2).

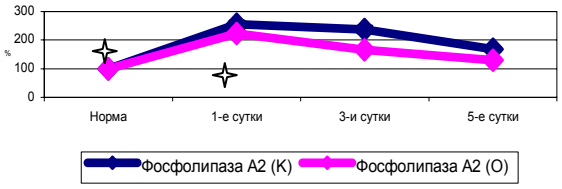


Рис. 2. Активность фосфолипазы A_2 в ткани кишечника при остром панкреатите на фоне применения ксимедона

Применение ксимедона или реамберина в комплексном лечении острого экспериментального панкреатита позволяет ограничить нарушения функционально-метаболических параметров кишечника, восстанавливая липидный метаболизм тканевых структур органа. При этом мембранопротекторное действие по отношению кишечной ткани проявляется за счет способности снижать интенсивность процессов перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности, повышать антиоксидантный энзимный потенциал, предотвращая прогрессирование энтеральной недостаточности с начальных стадий заболевания. Положительный эффект реамберина проявлялся уже с первых суток применения данного препарата, ксимедон способствовал улучшению клинико-лабораторных показателей после третьей инъекции. Следовательно, применение препаратов с мембранопротекторным типом действия с целью коррекции энтеральной недостаточности является патогенетически обоснованным.

Литература

1. *Бериашвили З.А.* Опыт лечения деструктивных форм панкреатита // Мат-лы 3-го конгр. ассоц. хир. им.Н.И. Пирогова.– М., 2001.– 103 с.

2. *Буянов В.М. и др.* // Клин. хир.– 1989.– № 11.– С. 24–26.

3. *Власов А.П.* Роль нарушений липидного гомеостаза в патогенезе перитонита.– Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2000.– 208 с.

4. *Гельфанд Б.Р.* // Русс. мед. журнал.– 1999.– № 5/7.– 6 с.

5. *Савельев В.С.* Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости.– М.: Триада-Х.– 2004.– 640 с.

6. *Ерюхин И.А*, *Шашков Б.В.*. Эндотоксикоз в хирургической клиник.– СПб.: Логос, 1995.– 304 с.

УДК 616.5; 687.55

ЛАЗЕРОФОРЕЗ ГИАЛУРОНОВОЙ И ЯНТАРНОЙ КИСЛОТ В СОЧЕТАНИИ С ЭЛЕКТРОМИОСТИМУЛЯЦИЕЙ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА И КОСМЕТОЛОГА

Е.А. РЯЗАНОВА, А.А. ХАДАРЦЕВ*

Введение. В восстановительной медицине используется низкоинтенсивное лазерное воздействие (НЛИ), которое усиливает сократительную способность мышц [5]. Лазерофорез (ЛФ) – способ активного возбуждения клеточных мембран, увеличивающий их проницаемость, обеспечивающий продвижение биоактивных веществ, используемых в профилактических и лечебных целях, во внутренние среды организма [4]. Установлена значимость воздействия НЛИ и ЛФ в комплексе восстановительных мероприятий при заболеваниях внутренних органов [2]. Известен также метод электромиостимуляции (ЭМС) мышечного аппарата человека, который, способствуя утилизации жировой ткани в определенных пределах, оказывает положительное влияние на повышение мышечной активности, скоростной выносливости и восстановительных процессов [3]. В практике дерматолога и косметолога широко используется гиалуроновая кислота (ГК). Эффективность сочетанного применения янтарной кислоты (ЯК) и ГК, доставляемых во внутренние среды организма способом ЛФ в сочетании с ЭМС, – ранее не изучалась.

Объект и методы исследования. Под наблюдением находилось 138 человек. Из них в основные группы вошли 87 женщин в возрасте 28–46 лет с жалобами на сухость кожи и появление морщин. В первой основной группе (А) количеством 49 (56,3%) человек проводился 15-дневный курс ЛФ с 1,5% гелем ГК в сочетании с 1,5% гелем ЯК, во второй основной группе (Б) количеством 38 (43,7%) человек перед ЛФ осуществлялась ЭМС лица. В группе А контролем служили 51 человек, которые получали ЛФ с 1,5% гелем ГК. Для группы Б контролем служила группа А.

Методы исследования. Общеклинические исследования включали: сбор анамнеза, результаты объективного обследования, применение лабораторных, инструментальных и функциональных методов диагностики (электрокардиография – ЭКГ). Применяя УФО-спектрофотометрию исследовали киральность в отношении спектров флуоресценции кожи рук и клеток крови. Использовался спектрофотометрический метод с применением комбинированного приборного комплекса, состоящего из волоконно-оптического флуориметра и флуоресцентного микроскопа со спектрофотометрической насадкой. С его помощью оценивают динамику окислительных процессов в дыхательном конвейере электронов живых клеток [1]. Микроциркуляцию крови исследовали путем лазерной допплеровской флоуметрии (отечественный прибор ЛАКК-01, производимый НПП «Лазма» – длина волны лазерного излучения 0,63 мкм, мощность лазерного излучения – до 0,5 мВт). Прибор разрешен для медицинской практики (протокол №1 Комисии по клинико-диагностическим приборам и аппаратам Комитета по новой медицинской технике МЗ МП РФ от 13.01.93 г., рег. номер 18/2-164-93).

Устройство для электромиостимуляции и лазерофореза «МАГИСТР-II» предназначено для воздействия на органы модулированным излучением оптического диапазона и пачками коротких электрических импульсов при проведении ЭМС и ЛФ биоактивных веществ в *оптическом диапазоне*: монохроматическое излучение без пространственной когерентности, длина волны – 0,89–0,92 нм, импульсная мощность МАХ – 10 Вт, частота следования МАХ – 5 кГц, применяемые виды модуляции – амплитудная, частотная, широтная [5]. Статистическая обработка результатов проведена с оценкой различий по методу Стьюдента с помощью пакета статистических программ «Statgraphics 2.6».

Результаты исследования. Изменение микроциркуляции в сосудах кожи. Использовали диагностические возможности *лазерной допплеровской флоуметрии*, дающей оценку степени нарушения микроциркуляции в поверхностных сосудах кожи и *УФО-спектрофотометрии*, позволяющей оценивать по аутофлуоресценции степень нарушения гармоничных соотношений биохимических процессов в левой и правой половине человеческого организма, имеющих *киральную* (право- и леворукую) *ассиметрию*. Исходные показатели *лазерной допплеровской флоуметрии* изучены у всех обследованных пациентов: контрольной – 51 чел., гр. А – из 49 чел. и гр. Б – из 38 чел. (табл.1)

Таблица 1

Показатели состояния микроциркуляции крови по результатам лазерной допплерфлоуметрии, (M±m)

Параметры	Показатель до коррекции (гр. А+Б+К) n=138	После коррекции		
		гр. К n=51	гр.А n=49	гр.Б n=38
ПМ, перф. ед.	3,38±0,15	3,97±0,46	4,29±0,11*	5,67±0,18$^{\#}$
ALF, перф. ед.	0,54±0,13	0,85±1,27	0,92±0,10*	1,17±0,11$^{\#}$
ACF, перф. ед.	0,12±0,01	0,16±0,14	0,19±0,07	0,85±0,03$^{\#}$
ИКСF, ед.	58,32±2,09	62,41±1,87	69,28±1,15*	79,45±1,09$^{\#}$
ИЭМ, ед.	1,16±0,08	1,16±0,08	1,86±0,65*	2,03±0,09
ИСТ, %	112,59±15,37	101,86±18,43	97,34±12,42*	89,16±6,33$^{\#}$
$\Delta ПМ_{дых.}$, %	21,05±1,12	23,05±1,37	23,16±0,98	25,16±0,83
$\Delta ПМ_{пост.}$, %	22,13±1,43	27,09±0,89	34,15±0,96*	48,37±0,92$^{\#}$
РКК, %	176,34±6,72	183,29±4,87	195,27±4,53**	235,17±2,94$^{\#\#}$

Примечание: * – $p<0,05$ по сравнению с исходным показателем; ** – $p<0,01$ по сравнению с исходным показателем; $^{\#}$ – $p<0,05$ по сравнению с группой А; $^{\#\#}$ – $p<0,01$ по сравнению с группой А

Исходные показатели у 138 человек говорили о нарушенной микроциркуляции крови в поверхностных сосудах кожи, что обусловило клиническую картину и жалобы пациенток. Установлено достоверное улучшение измененных показателей микроциркуляции сосу-

* НИИ новых медицинских технологий, Тула

Краткое сообщение

дов кожи лица после проведения коррекции ЛФ с 1,5% гелем ГК в сочетании с 1,5% гелем ЯК. Эффект усиливался после проведения ЭМС. Имеет место активация нейрорецепторного мышечного аппарата и улучшение микроциркуляции крови, способствующая активному восприятию НЛИ, возбуждающего клеточные мембраны и способствующего проведению ГК и ЯК вглубь тканей.

УФО-спектрофотометрия с симметричных участков ладоней у женщин до и после коррекции лазерофорезом ГК и ЯК и в сочетании с ЭМС показали следующие результаты (табл.2).

Таблица 2

Асимметрия флуоресценции в точке Лаогун у женщин

	Исходные показатели (гр. А+Б+К) n=138			ЛФ ЯК и ГК (гр. А) n=49			ЭМС+ЛФ ЯК и ГК (гр. Б) n=38		
Интенсивность максимальной флуоресценции	справа	слева	киральность	справа	слева	киральность	справа	слева	киральность
I_{max} , е.	386	337	12,7%	341	324	4,98%	326	319	2,14%

В норме съем показателей с симметричных участков кожи должен различаться на величину золотой пропорции (Ф=0,618). При принятых за норму цифрах киральности 2–3 % [1] у обследованных отмечается рост ее на 10%, что говорит об изменениях гармонических соотношений в организме.

Коррекция ЛФ с 1,5% гелем ГК в сочетании с 1,5% гелем ЯК вела к уменьшению киральности на 7,72%. После проведения ЭМС эффект коррекции увеличился, и киральность уменьшилась до нормы, что совпало с клинической положительной динамикой. Возрастание киральности является проявлением системной дисгармонии, уменьшение – признаком гармонизации тканевого обмена.

Выводы. Коррекцию нарушений микроциркуляции ЛФ с 1,5% гелем ГК в сочетании с 1,5% гелем ЯК можно использовать в дерматологической и косметологической практике.

Усиление эффекта после проведения ЭМС позволяет рекомендовать этот способ в комплексе с ЛФ, особенно при дисгармонических проявлениях. Наиболее значима для диагностики и контроля эффективности проводимых мероприятий *лазерная допплерфлоуметрия.УФО-спектрофотометрия* – достоверный способ диагностики нарушений гармонических соотношений через определение киральности, но пока малодоступный для клинической практики.

Литература

1. *Кидалов В.Н. и др.* // ВНМТ.– 2003.– №3.– С. 6–8

2. *Купеев В.Г. и др.* Технология фитолазерофореза.– Тула: Тульский полиграфист, 2001.– 120 с.

3. *Фролов В.А., Кривошеина Е.Н.* / В кн. Реабилитционно-восстановительные технологии в физкультуре и спорте, восстановительной клинической медицине и биологии/ Под ред. Н.А. Фудина, А.А. Хадарцева, В.М. Еськова.– Тула: Тульский полиграфист, 2004.– 120 с.

4. *Хадарцев А.А. и др.* Диагностические и лечебно-восстановительные технологии при сочетанной патологии внутренних органов: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева.– Тула: Тульский полиграфист, 2003.–120 с.

5. *Хадарцев А.А. и др.* Электромагнитолазерная миостимуляция и лазерофорез биологически активных веществ: Препринт. – Тула: Тульский полиграфист, 2003.– 42 с.

УДК 616.5; 687.55

ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭЛЕКТРОЛАЗЕРНОЙ МИОСТИМУЛЯЦИИ И ЛАЗЕРОФОРЕЗА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИИ

Е.А. РЯЗАНОВА*

Введение. Изучены возможности применения янтарной и гиалуроновой кислоты при психоэмоциональном стрессе, при их лазерофорезе [3–5]. Известен метод электростимуляции мышечного аппарата человека, который в определенных пределах оказывает положительное влияние на повышение мышечной активности, скоростной выносливости и восстановительных процессов [8]. Используется также низкоинтенсивное лазерное воздействие, которое усиливает сократительную способность мышц [9]. Установлено положительное влияние лазерного излучения и лазерофореза в комплексе восстановительных мероприятий [6, 9]. Контроль эффективности лазерофореза осуществлялся комплексом лабораторных и инструментальных исследований с достаточной степенью достоверности: лазерной доплеровской флоуметрией, интегральной реографией, определением коэффициента активности синтоксических программ адаптации и др. Достаточно хорошо изучено влияние возраста на состояние кожи человека, определены механизмы регуляции в ней кровотока [6]. В восстановительной терапии возрастных изменений кожи широко используется микролифтинг микротоками, выполняемый на дорогостоящей импортной аппаратуре [1]. Однако в практике врачей дерматологов и косметологов результаты восстановительных мероприятий не всегда оцениваются с позиции значимости восстановления микроциркуляции и контроля за этим процессом современными диагностическими способами.

Объект и методы исследования. Всего 74 женщины: в возрасте до 35 лет – 14 (18,9%) человек, до 65 – 52 (70,3%) и свыше 65 лет – 8 (10,8%) человек. Применялись *общеклинические методы* – сбор анамнеза, результаты объективного обследования, применение лабораторных, инструментальных и функциональных методов диагностики (рентгенография легких, электрокардиография); *специальные инструментальные методы;* лазерная допплеровская флоуметрия.

Микроциркуляцию крови исследовали с помощью отечественного прибора ЛАКК-01, производимого НПП «Лазма» (длина волны лазерного излучения 0,63 мкм, мощность лазерного излучения до 0,5 мВт). Проведен спектральный анализ сигнала периферического кровотока по Фурье и при помощи непрерывного вейвлет-преобразования [7]; устройство для лазерофореза и электромиостимуляции. Устройство «МАГИСТР-II» предназначено для воздействия на органы модулированным излучением оптического диапазона для лазерофореза биоактивных веществ и электромиостимуляции. Используется монохроматическое излучение без пространственной когерентности, длина волны – 0,89–0,92 нм, импульсная мощность МАХ – 10 Вт, частота следования МАХ – 5 кГц, применяемые виды модуляции – амплитудная, частотная, широтная.

Электромиостимуляция с амплитудой МАХ – 2,0 В, с импульсной и непрерывной генерацией. Воздействие на кожу велось с использованием гелей с 1,5% содержанием янтарной и гиалуроновой кислот, подводимых путем лазерофореза [2].

Обработка результатов проведенных исследований проведена с оценкой различий по методу Стьюдента (Excel 7.0), корреляционный и регрессивный анализ – с помощью пакета статистических программ «Statgraphics 2.6».

Результаты исследования. Микроциркуляция крови в коже при старении. Величина ПМисх во всех возрастных группах достоверно не изменялась, оставаясь в пределах 4,8–5,0 перфузионных единиц (ПЕ). При проведении *окклюзионной пробы* максимальная величина перфузии – ПМмакс снижалась достоверно у женщин в возрасте свыше 65 лет – на 37,8±4,3% ($P<0,001$), в возрасте от 35 до 65 лет снижение ПМмакс составило 31±2,9% ($P<0,05$), а в возрасте до 30 лет показатели совпадали с таковыми в контрольной группе.

В диапазоне миогенной активности амплитуда колебаний – А(М)исх в покое уменьшалась на 38,8±5,2% ($P<0,05$) у женщин свыше 65 лет и на 34,7±5,2% ($P<0,05$) – от 35 до 65 лет. Ишемия при окклюзионной пробе вызывала постокклюзионную гипере-

* ГУП НИИ новых медицинских технологий, Тула (Россия)

Краткое сообщение

мию и увеличение амплитуды колебаний с частотой миогенной активности – А(М) у женщин до 65 лет на 49±1,5% (P<0,001), чего у женщин старше 65 лет не наблюдалось. Это говорит о сокращении регуляции со стороны миогенной системы с возрастом, что обосновывает эффективность электромиостимуляции, лазерной стимуляции, антигипоксического и пластического эффектов янтарной и гиалуроновой кислот.

Результаты в отношении изменений эндотелиальной, нейрогенной, респираторной активности и сердечных сокращений – не противоречат данным, полученным И.В. Тихоновой [10], выполненным в Институте биофизики РАН г .Пущино под руководством Н.К. Чемериса.

Динамика исследуемых показателей при реабилитционно-восстановительных мероприятиях. До и после лазерофореза с проведением электролазерной миостимуляции исследования проведены у всех 72 женщин, но у 52 женщин, в возрасте от 35 до 65 лет показатели эффективности кровоснабжения кожи оказались наиболее значимыми. Показатели лазерной допплерфлоуметрии, отражающие состояние микроциркуляции крови, анализировались по Фурье (табл.)

Таблица

Показатели состояния микроциркуляции крови в группе женщин от 35 до 65 лет по результатам лазерной допплерфлоуметрии кожи (M±m), n = 52

Параметры	Исходный показатель	После коррекции
ПМ, перф. ед.	4,33±0,12	5,27±0,24
ALF, перф. ед.	0,61±0,11	1,09±0,12*
ACF, перф. ед.	0,86±0,03	0,17±0,14*
ИКСF, ед.	61,42±2,5	74,28±1,1
ИЭМ, ед.	1,52±0,2	1,12±0,4
ИСТ,%	97,39±13,4	79,31±6,22
$\Delta ПМ_{дых.}$,%	21,23±1,98	37,24±0,75*
$\Delta ПМ_{пост.}$,%	22,1±2,14	42,53±1,26*
РКК,%	176,18±4,38	238,22±1,76*

Примечание: * – p < 0,05 по сравнению с исходным показателем

Заключение. Выявлена необходимость изучения лазерных допплеровских флоуграмм по методу Фурье и с использованием вейвлет-преобразования, дополняющих друг друга. Важным было обоснование способа реабилитационно-восстановительной терапии в дерматокосметологии результатами изучения микроциркуляции, диктующими возможность и необходимость изменения миогенного компонента усиления регуляции кровотока.

Литература

1. *Гладько В.В., Некрасова Л.В.* // Национальный медицинский каталог.– М.: ЗАО Концерн «БДЦ», 2006.– № 1(8).– С. 48.
2. *Григорьев А.И. и др.* Электролазерная миостимуляция в спорте: Метод. пособие.– Тула: ООО РИФ «Инфа», 2006.– 16 с.
3. *Ивницкий Ю.Ю. и др.* Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма: Уч. пособие.– СПб: ВМА, 1998.– 82 с.
4. *Корягин А.А.* Немедикаментозная коррекция физиологических механизмов психоэмоционального стресса: Автореф. дис. к.м.н.– Тула, 2004.– 26 с.
5. *Купеев В.Г.* Фитолазерофорез в терапии заболеваний внутренних органов: Автореф. дис… к.м.н.– Тула, 2000.– 30 с.
6. *Купеев В.Г. и др.* Технология фитолазерофореза.– Тула, 2001.– С. 120.
7. *Танканаг А.В., Чемерис Н.К.* // Мат-лы 4-го Всерос. Симп. «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике».– Пущино, 2002.– С. 29–39.
8. *Фролов В.А., Кривошеина Е.Н.* // В кн. «Реабилитационно-восстановительные технологии в физкультуре, спорте, клинической медицине и биологии» / Под. ред. Н.А. Фудина, А.А Хадарцева, В.М. Еськова.– Тула: Тульский полиграфист, 2004.– С. 53.
9. *Хадарцев А.А. и др.* Электромагнитная миостимуляция и лазерофорез биологически активных веществ: Препринт.– Тула: Тульский полиграфист, 2003.– 42 с.
10. *Тихонова И.В.* // Ангиология и сосудистая хирургия. Приложение. II Всерос. науч. конф. с междунар. участием «Микроциркуляция в клинической практике».– М., 2006.– С.28–28.

УДК: 616-058.862-053.37-007.1: 616.831

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ДОМАХ РЕБЕНКА, И МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЕГО НАРУШЕНИЙ

Е.А. ВОРОБЬЕВА, Н.В. ДОЛОТОВА, Л.А. ПЫХТИНА, О.М. ФИЛЬКИНА, О.С. ШИРОКОВА*

В последние годы в России отмечается рост числа детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей. За 10 лет число таких детей увеличилось в 1,8 раза, что свидетельствует о негативных социальных изменениях в обществе [1, 5]. В домах ребенка РФ воспитываются около 20 тыс. детей. Большинство из них – «социальные сироты», т.е. дети, которые остались без родительской опеки в результате лишения или ограничения в родительских правах их родителей, признания родителей безвестно отсутствующими, недееспособными, в связи с отбыванием ими наказания в местах лишения свободы, а также письменного отказа от их воспитания и содержания с согласием на усыновление другой семьей [6]. Среди социальных сирот растет число детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы (ЦНС), удельный вес таких детей в домах ребенка за последние годы увеличился до 82% [5], тогда как частота встречаемости детей с перинатальными поражениями ЦНС, воспитывающихся в семье, составляет 43%. Состояние здоровья, физическое и нервно-психическое развитие детей, воспитывающихся в домах ребенка, отличаются от таковых у детей, воспитывающихся в семье, большей частотой острой заболеваемости и соматической патологии, высокой частотой низкого роста и дефицита массы тела, глубокой и комплексной задержкой нервно-психического развития. Патогенетические механизмы формирования здоровья детей в домах ребенка изучены недостаточно, что и обусловило выбор цели настоящего исследования.

Цель исследования – изучение состояния здоровья детей с перинатальными поражениями ЦНС, воспитывающихся в домах ребенка, и выявление механизмов формирования его нарушений.

Материалы и методы. Обследованы дети в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с перинатальными поражениями ЦНС легкой и средней степеней тяжести гипоксически-ишемического генеза в анамнезе: основная группа – 109 воспитанников домов ребенка, контрольная – 109 детей, воспитывающихся в семье. Для оценки состояния здоровья детей проводился клинический осмотр, определялось физическое развитие по унифицированной методике, нервно-психическое развитие – по методике К.Л. Печоры и др., эмоциональный статус – при помощи шкалы для определения эмоционального профиля детей раннего возраста, вегетативная регуляция – по показателям кардиоинтервалографии. Состояние гипофизарно-надпочечниковой системы оценивали по уровню адренокортикотропного гормона гипофиза (АКТГ) и кортизола в сыворотке крови, которые определяли методом твердофазного хемилюминесцентного иммунологического анализа на приборе «IMMULITE» наборами фирмы «DPC» (США). Концентрацию холестерина и триглицеридов в сыворотке крови определяли на приборе «Cobas Mira Plus». Статобработку материала вели по программам MS Exel XP и Statistica 6,0. Вычисляли среднюю арифметическая величина (M), среднее квадратичное отклонение (σ), средняя ошибка (m) и оценка достоверности различий статистических показателей (p) по критерию Фишера – Стьюдента (t).

Результаты. Исследования показали, что у детей с перинатальными поражениями ЦНС легкой и средней степеней тяжести, воспитывающихся в домах ребенка, физическое развитие с отклонениями встречалось в 2,8 раза чаще, чем в группе сверстников из семьи. Отличительной особенностью физического развития воспитанников домов ребенка являлась большая частота встречаемости детей с низким ростом (65,5%). В группе детей из семьи низкий рост диагностировали лишь в 0,9% случаев. Детей с высоким ростом среди воспитанников домов ребенка не определяли, в группе сверстников из семьи такие дети составили 4,5%. Вариант роста ниже среднего диагностировали у 23% воспитанников домов ребенка, что в 2,1 раза чаще, чем в группе сравнения. Средний рост в основной группе диагностировали у 10,6% детей, что в 6,4 раза реже, чем среди сверстников из семьи.

Гармоничное физическое развитие в группе детей, воспитывающихся в домах ребенка, выявляли в 2 раза реже, чем в

*ФГУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова Росздрава», 153731 г. Иваново, ул. Победы, 20

Краткое сообщение

группе сверстников из семьи. Дисгармоничное физическое развитие воспитанников домов ребенка определяли за счет дефицита массы тела (65,5%). В группе детей из семьи наряду с дефицитом массы тела (такие дети составили 17,5%) диагностировали и избыток массы тела (11,9%). Особого внимания заслуживает тот факт, что у 42% детей, воспитывающихся в домах ребенка, диагностировали наиболее неблагоприятный вариант физического развития – сочетание низкого роста с дефицитом массы тела.

При анализе нервно-психического развития (НПР) установлено, что у воспитанников домов ребенка наиболее часто (у 53,9%) диагностировалась 5 группа НПР (отставание на 4 эпикризных срока). У каждого третьего воспитанника дома ребенка определяли 4 группу НПР (отставание на 3 эпикризных срока), у каждого шестого – 3 группу НПР, у 1,8% воспитанников – 2 группу НПР. Детей с 1 группой НПР среди воспитанников не выявлено. В группе сверстников из семьи, напротив, 5 группу НПР не диагностировали, у половины детей определяли 2 группу НПР, 3 группу НПР регистрировали у каждого шестого ребенка, 4 группу – лишь у 3,7% детей. У каждого третьего ребенка, воспитывающегося в семье, диагностировали первую группу НПР.

При изучении эмоционально-поведенческих реакций установили, что балльные оценки у воспитанников домов ребенка достоверно ниже, чем у детей, воспитывающихся в семье. Общая сумма баллов эмоционально-поведенческих реакций составила 14,09±1,17 у воспитанников домов ребенка и 20,19±1,22 – у их сверстников из семьи ($p<0,001$). У детей домов ребенка были более выражены отрицательные эмоции (-1,74±0,31 и -0,31±0,27, $p<0,001$); проявления гнева (-0,16±0,25 и -0,05±0,26); страха (-1,88±0,43 и -1,12±0,34 соответственно). Дети из домов ребенка характеризовались более низким стремлением к познавательной деятельности, чем их сверстники из семьи (2,2±0,24 и 3,35±0,18, $p<0,001$). У 7,1% воспитанников домов ребенка познавательная деятельность отсутствовала. Каждый 3-й ребенок характеризовался непостоянным интересом к играм, каждый 2-й ребенок проявлял интерес к окружающим незнакомым людям, у каждого 6-го воспитанника определяли умеренно выраженную познавательную деятельность. В отличие от детей из дома ребенка, их сверстники из семьи характеризовались тем, что у них в 1,6 раза реже определяли сниженную познавательную деятельность, в 1,5 раза чаще – установившийся интерес к окружающим людям. 6,1% детей из семьи характеризовались трудной отвлекаемостью, способностью долго играть, интересом к новым предметам и людям, а в доме ребенка таких детей не было. У воспитанников домов ребенка определяли более низкие балльные оценки, отражающие степень выраженности положительных эмоций (4,28±0,27 и 5,69±0,27, $p<0,001$); в 2,1 раза чаще выявляли детей со слабо выраженными и в 2,5 раза реже – с хорошо выраженными положительными эмоциями. У 1,2% детей из домов ребенка, положительные эмоции вообще отсутствовали. Вегетативная регуляция у детей из домов ребенка характеризовалась преобладанием симпатических влияний, перенапряжением регуляторных механизмов, о чем говорил рост амплитуды моды и индекса напряжения без изменения значений моды при ортопробе; истощением функциональных резервов к 3 годам, проявляющимся ростом частоты асимпатикотонического варианта вегетативной реактивности. На 3 году жизни сохранялись более низкие значения моды ($p<0,001$) и ΔX ($p<0,01$) и высокие значения амплитуды моды, чем у детей из семьи, что свидетельствует об отставании становления вагусной регуляции у воспитанников домов ребенка.

У детей, воспитывающихся в домах ребенка, в возрасте 1–3 лет выявлен более высокий по сравнению с детьми из семьи уровень адренокортикотропного гормона (29,13±5,01 и 14,12±0,63 pg/ml соответственно; $p<0,05$) и кортизола (14,02±1,02 и 10,87±1,16 mg/dl соответственно; $p<0,05$). Выявленные изменения уровня кортизола и адренокортикотропного гормона, относящихся к стрессреализующим гормонам, говорят о том, что у воспитанников домов ребенка система «гипофиз – кора надпочечников» находится в состоянии большей функциональной активности, чем у детей из семьи, и это обусловлено действием эмоциональной депривации, являющейся стрессовым фактором. Достоверная отрицательная корреляционная взаимосвязь уровня в сыворотке крови кортизола с показателями массы тела и роста ($r=-0,35$; $p<0,003$ и $r=-0,36$; $p<0,002$ соответственно) говорит о роли гормона в формировании отклонений физического развития воспитанников домов ребенка. У детей старше 1 года, воспитывающихся в домах ребенка, по сравнению с детьми из семьи, определялся более высокий уровень триглицеридов в сыворотке крови (0,96±0,05 и 0,74±0,06 ммоль/л соответственно; $p<0,01$). Повышение уровня триглицеридов указывает на усиление их использования в качестве энергетического субстрата для адаптационно-компенсаторных реакций организма и отражает хроническую стрессовую ситуацию в организме [4]. Уровень холестерина у детей, воспитывающихся в домах ребенка, был выше, чем у детей из семьи (до 1 года – 4,33±0,16 и 4,003±0,44 ммоль/л, после 1 года – 4,07±0,12 и 3,87±0,23 ммоль/л соответственно). Однако у 38,8% воспитанников домов ребенка уровень холестерина в сыворотке крови выходил за пределы верхней границы рекомендуемой нормы (с точки зрения риска развития ИБС) для детей, что чаще, чем в группе сверстников из семьи (19,4%; $p<0,05$). Гиперхолестеринемия – компенсаторная реакция организма на стресс, направленная на снижение перекисного окисления липидов за счет роста более устойчивой к окислению фракции холестерина [2]. При отсутствии коррекции липидного обмена, воспитанники домов ребенка могут попасть в группу риска по развитию сердечно-сосудистых заболеваний [3].

Для оптимизации здоровья воспитанников дома ребенка был разработан и внедрен комплекс раздражителей, включаемых в режим дня детей дома ребенка, направленный на уменьшение сенсорной и эмоциональной депривации. Комплекс включал раздражители для трех основных анализаторов (зрительного, слухового, тактильного), распределенных в течение дня с учетом режимных моментов. Комплекс раздражителей применяли в 2 группах детей домов ребенка 3-го года жизни в течение 6 месяцев (1 группа). Группу сравнения составили дети домов ребенка того же возраста, которым комплекс мероприятий не проводился (2 группа). Эффективность оценивали по эмоционально-поведенческим реакциям и показателям кардиоинтервалографии. После проведения комплекса мероприятий у воспитанников домов ребенка отмечалось увеличение положительных эмоций (с 3,9±0,5 до 5,3±0,42; $p<0,05$); уменьшение степени выраженности отрицательных эмоций (с –2,23±0,44 до –0,61±0,47; $p<0,05$); уменьшение выраженности реакций гнева (с –0,75±0,51 до 0,05±0,32; $p<0,05$) и страха (с -2,13±0,71 до –0,56±0,62; $p<0,05$). У детей домов ребенка, которым комплекс мероприятий не проводился, балльные оценки положительных и отрицательных эмоций, реакций гнева и страха изменялись в соответствии с возрастной динамикой. Показатели кардиоинтервалографии у детей, которым проводился комплекс сенсорных раздражителей, свидетельствовали об уменьшении напряжения регуляторных механизмов, тогда как у детей группы сравнения напряжение сохранялось. Об уменьшении напряжения регуляторных механизмов свидетельствовало уменьшение амплитуды моды (с 33,67±1,45 до 28,22±1,13%; $p<0,05$) и индекса напряжения (с 475,23±11,1 до 250,51±10,1 у.е.; $p<0,05$) при увеличении моды (с 0,49±0,04 до 0,5±0,01с) и ΔX (с 0,12±0,02 до 0,14±0,01с).

Применение комплекса сенсорных раздражителей у воспитанников домов ребенка способствует улучшению показателей эмоционального статуса с увеличением балльной оценки положительных эмоций, уменьшением степени выраженности отрицательных эмоций, реакций гнева и страха, способствует уменьшению напряжения регуляторных механизмов, о чем говорит изменение показателей кардиоинтервалографии. У детей с перинатальными поражениями ЦНС в анамнезе, воспитывающихся в домах ребенка, сенсорная, материнская депривация, недостаточные социальные контакты являются причиной эмоциональной депривации, формирующей эмоциональное напряжение, перенапряжение вегетативной и напряжение нейроэндокринной регуляции с ростом концентрации холестерина и триглицеридов. Все эти изменения говорят о развитии хронического стресса. Мероприятия по уменьшению сенсорной депривации являются патогенетически обоснованными и обязательными для оптимизации здоровья воспитанников домов ребенка.

Литература

1. *Баранов А.А.* // Рос. педиатр. ж.– 1999.– № 4.– С. 4–6.
2. *Ваганов П.Д. и др.* // Педиатрия.– 2004.– №2.– С.91–95.
3. *Меерсон Ф., Пшенникова М.*Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам.– М.: Медицина,1988.– 256 с.
4. *Неудахин Е.В.* Значение хронической стрессовой реакции в общей соматической патологии у детей.– Лекции РГМУ.– 2005.
5. *О состоянии* здоровья детей в Российской Федерации): Доклад.– М., Минздрав РФ, 2003.– 96 с.
6. *Шарапова О.В.* // Мед. помощь.– 2000.– №6.– С. 3–7.

Краткое сообщение

УДК 616.895.4

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА С ПОМОЩЬЮ НЕЙРОСЕТЕВЫХ КЛАССИФИКАТОРОВ ПРИ ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИБС С НАЛИЧИЕМ ИЛИ ОТСУТСВИЕМ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

М.А. АЛЫМЕНКО, Г.С. МАЛЬ, Н.Г. ФИЛИППЕНКО*

Сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее частой причиной смертности в большинстве экономически-развитых стран [3]. Главный патологический процесс, лежащий в основе этих заболеваний, – атеросклеротическое поражение сосудов [8]. В последние годы формирование атеросклеротического процесса связывают с метаболическими нарушениями в организме [2]. Одним из заболеваний сердечно-сосудистой системы является метаболический синдром, который тесно связан с гиперлипидемией. Метаболический синдром (МС) – это комплекс патогенетически взаимосвязанных состояний, таких как повышение артериального давления, нарушения липидного, углеводного обмена и висцеральное ожирение [9]. В профилактике сердечно-сосудистых заболеваний важным стало появление препаратов из группы статинов, эффективно снижающих в крови уровень атерогенных липопротеидов [4–5]. Именно статины позволяют снизить общую смертность (на 30%) и кардиоваскулярную (на 35%) [1, 7]. Кроме статинов, есть еще группы липидснижающих препаратов: никотиновая кислота, фибраты. Помимо них, сиофор обладает способностью снижать холестерин (ХС) и триглицериды (ТГ) и может быть использован при гиперлипидемиях с МС. Каждый их этих препаратов имеет свои особенности, и в определенных клинических ситуациях с учетом изменений спектра липопротеидов им может быть отдано предпочтение, что требует дальнейшего изучения [6]. В последние годы имеется интерес к возможности прогнозирования лечебного эффекта с помощью нейронных сетей (НС). Использование НС в медицине открывает новые возможности в прогнозировании течения заболеваний, в определении его степени тяжести, оценки нормы и патологии.

Цель исследования – оценка прогнозирования гиполипидемической эффективности вазилипа и сиофора у больных с гиперлипидемией (ГЛП) с наличием или отсутствием МС с помощью нейросетевого анализатора Neuro Pro 0.25.

Объект и методы исследования. В исследование было включено 165 мужчин в возрасте от 41 до 59 лет (52,2±6,8) с ИБС и первичной гиперхолестеринемией (ГХС) или гипертриглицеридемией (ГТГ) с МС и без него. Критерии включения пациентов в исследование следующие: исходное содержание ХС>5,0 ммоль/л и/или исходное содержание ТГ >1,77ммоль/л, без выраженной гипоальфахолестеринемии, с индексом Кетле <29; глюкоза плазмы крови натощак >7,8 ммоль/л; (для лиц с МС). Обследованные пациенты включались в группы с учетом стратификационных признаков (тип ГЛП, наличие или отсутствие МС).

Программа обследования включала: стандартный опрос (по опроснику Rose). С целью диагностики ИБС использовали стандартный кардиологический опросник ВОЗ и методические рекомендации по многофакторной профилактике ИБС, позволяющие выявлять типичную стенокардию напряжения; определение систолической артериальной гипертензии. Для верифицирования использовали критерии (ВНОК, 2004); Исследование антропометрических данных (рост, масса тела). Масса тела измерялась с точностью до 0,1 кг, рост – с точностью 0,5 см. Избыточную массу тела выявляли по индексу Кетле (отношение массы тела в кг к квадрату роста в метрах); регистрация ЭКГ (в покое, в 12 стандартных отведениях); Использование статистического пакета Statistika 6.0; для прогнозирования гиполипидемического эффекта использовался нейросетевой анализатор Neuro Pro 0.25.

При решении задачи прогнозирования гиполипидемического эффекта у больных ИБС использовались искусственные НС. Выделение производилось путём прогнозирования эффективности лечения. Среди различных структур НС одной из наиболее известных является многослойная структура, в которой каждый нейрон произвольного слоя связан со всеми аксонами нейронов предыдущего слоя или, в случае первого слоя, со всеми входами НС. Такие НС называются полносвязными. В многослойных же сетях оптимальные выходные значения нейронов всех слоев, кроме последнего, как правило, не известны, и двух- или более слойный персептрон уже невозможно обучить, руководствуясь только величинами ошибок на выходах НС. Структура НС – это количество входов, выходов, количество скрытых слоев и количество нейронов в каждом скрытом слое, а также функция активации каждого нейрона – может быть любая. Важной является емкость НС, т.е. число образов, предъявляемых на ее входы, которые она может распознавать. Для сетей с числом слоев >2, он остается открытым. В качестве примера простейшей НС в работе использовался многослойный персептрон (рис.).

Теоретически число слоев и число нейронов в каждом слое может быть произвольным. От имеющихся нейросетевых программных продуктов NeuroPro 025 отличает возможность целенаправленного упрощения НС для последующей генерализации вербального описания. При упрощении НС возможно выполнение следующих операций: сокращение числа входных сигналов НС путем удаления входных сигналов, наименее значимых для принятия сетью решений; сокращения числа нейронов в сети путем удаления наименее значимых нейронов; комплексное равномерное упрощение НС. Для каждого нейрона сети выполняется сокращение приходящих на него сигналов до максимально возможного числа, задаваемого пользователем; сокращение числа связей в НС путем удаления наименее значимых для принятия сетью решений; бинаризация связей в НС – приведение весов к значениям -1 и 1 или значениям из более широкого набора выделенных значений. Работа с НС возможна только в рамках нейропроекта. После создания нейропроекта в него вставляется НС, и идет последующая работа с ними. Созданную НС можно обучать, тестировать, упрощать и сохранять вместе с нейропроектом.

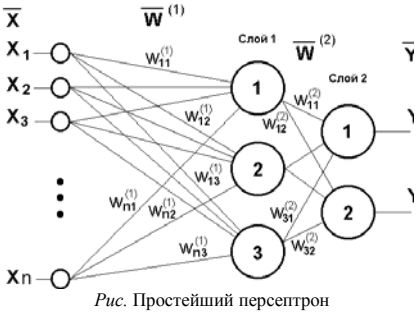


Рис. Простейший персептрон

Процесс функционирования НС, то есть сущность действий, которые она способна выполнять, зависит от величин синаптических связей. Задавшись структурой НС, отвечающей какой-либо задаче, можно найти оптимальные значения всех переменных весовых коэффициентов. Этот этап называется обучением НС, и от того, насколько качественно он будет выполнен, зависит способность сети решать поставленные перед ней проблемы во время эксплуатации. Так как НС вошли в практику везде, где нужно решать задачи прогнозирования, классификации, когда имеется связь между переменными – предикторами (входами) и прогнозируемыми переменными (выходами), даже если эта связь имеет сложную природу и ее трудно выразить в обычных терминах корреляций или различий между группами, представлялось актуальным проанализировать возможности гиполипидемического эффекта у больных ИБС при различных вариантах фармакологической коррекции. В ходе работы предполагалось адаптировать программу искусственной НС для прогноза гиполипидемического эффекта. Она представит собой гибкую систему, в которой задаётся число скрытых слоёв и число нейронов в каждом из них.

Протокол исследования. В течение первых шести недель наблюдения отменялись все виды медикаментозной терапии, кроме сублингвального приема нитроглицерина, и проводилась только гиполипидемическая диетотерапия с ограничением продуктов, способствующих повышению содержания ХС и ТГ (начало диеты – I точка; 6 недель диеты – II точка). В последующие 2 недели проводился плацебо-тест (III точка). Монотерапия начиналась с 9-й недели наблюдения в суточной дозе 10 мг для вазилипа и 500 мг для сиофора в сутки и длилась от 4 (IV точка) до 8 недель (V точка). Через 4 (VI точка) и 8 недель (VII точка) после отмены фармакотерапии вели контроль клинического и биохимического статуса. Исследование, контролируемое плацебо-тестом, провели простым слепым, перекрестным методом.

* КурскГМУ, кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии

Краткое сообщение

Рандомизация больных велась на 1-м этапе по таблицам случайных чисел для определения первично назначаемого препарата.

Результаты исследований. Анализ исходных показателей системы липопротеидов (ЛП) сыворотки крови до начала коррекции ГЛП показал, что уровень ХС был в пределах от 239,8±3,9 до 242,2±6,9 мг/дл, а уровень ТГ варьировался от 212,1±1,9 до 220,5±6,7 мг/дл. Во всех группах содержание холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) варьировалось от 44,2±1,7 до 48±1,4 мг/дл. По протоколу исследования всем больным, независимо от дальнейшего лечения, был рекомендован 6-недельный курс гиполипидемической диетотерапии.

Недостаточная эффективность гиполипидемической диеты явилась поводом для продолжения сроков воздействия диетой и проведения на ее фоне фармакотерапии.

Влияние вазилипа у больных с изолированной гиперхолестеринемией (ГХС) выявил следующее: после 8-недельного курса фармакотерапии вазилипом удалось снизить уровень ХС на 20,3% (p_{III-V} <0,05), что было обусловлено снижением уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) на 24,1% (p_{III-V} <0,05). Наряду с этими позитивными изменениями произошло выраженное снижение уровня ТГ на 14,3% (p_{III-V} <0,05). Уровень ХС ЛВП в результате 8-недельной фармакотерапии повысился на 18% (p_{III-V}<0,05) .

Анализ динамики показателей липидтранспортной системы в группе больных с сочетанной ГХС в результате 8-недельной терапии вазилипом (У точка) выявил благоприятные изменения со стороны ЛП сыворотки крови. Достоверное снижение уровня ХС на 21,2 % (p_{III-V} <0,05) реализовалось за счет изменения содержания уровня ХС ЛНП на 26,5 % (p_{III-V} <0,05).

Наряду с этими изменениями вазилип вызвал достоверное снижение уровня ТГ на 15,3 % (p_{III-V} <0,05) и повышение содержания ХС ЛВП на 24,9 % (p_{III-V} <0,05). Анализ динамики показателей липид-транспортной системы показал, что при фармакотерапии больных ИБС с МС с изолированной ГХС сиофором отмечается достоверное снижение уровня ХС на 9,1% (p_{III-V}<0,05), ХС ЛНП – на 10,5% (p_{III-V}<0,05), ТГ – на 8,4% (p_{III-V}<0,05) и рост содержания ХС ЛВП на 5,7% (p_{III-V}<0,05).

Представлялось интересным определить прогноз выраженности действия препаратов на липид-транспортную систему у больных ИБС, а также сопоставить с реальным эффектом препаратов. При фармакотерапии вазилипом у больных ИБС с изолированной ГХС прогнозировался гипохолестеринемический эффект не менее 23,5% (p<0,05) у 17,5% больных, а более 38% (p<0,05) - у 23% больных. При фармакотерапии больных ИБС с сочетанной ГХС вазилипом можно прогнозировать гипохолестеринемический эффект не менее 15% (p<0,05) у 19,5% больных, а более 20% (p<0,05) – у 40%. В условиях фармакотерапии сиофором у больных ИБС с изолированной ГХС с МС прогнозировался наибольший гипохолестеринемический эффект 10 % (p<0,05) у 20,5% больных, а при сочетанной 15% (p<0,05) – у 16 % больных.

Исследование показало возможность прогноза степени гиполипидемического эффекта у больных ИБС с изолированной или сочетанной ГХС и ГТГ, что может обеспечить правильный выбор препарата при гиполипидемической коррекции, а также эффективность и экономичность дальнейшей лечебной тактики.

Литература

1. *Austin M.A. et al.* // Am. J Cardiol.– 1998.– Vol. 81.– P. 7B.
2. *Assman G.* // Circulation.– 1993.– Vol.28.– P. 34.
3. *Athyros V. et al.* // Am. J. Cardiol.– 1997.– Vol. 80.– P. 608.
4. *Eckardstein A. Assman G.* //Atherosclerosis.– 1998.– Vol. 137.– P. 7–11.
5. *Fredrickson D.S. et al.* // New Engl. J. Med.– 1967.– Vol.276.– P. 34–281.
6. *Bombardier C.* // J. Reumatol.– 1998.– Vol. 15, №17.– P. 5.
7. *Richard P., Lippmann A.* // IEEE Transactions on Neural Networks.– 1992.– Vol.3, №5.– P. 683–696.
8. *Steiner G.* Diabetes and atherosclerosis an overview // Diabetes.– 1995.
9. *Steiner G.* //Atherosclerosis.– 1994.– Vol. 110.– P. 27–33
10. *Neuronic* networks: a history of development of the theory: Educational / Eds A.I. Galushcina.– M.– 2001.

УДК 616.12-008.331.1

ИЗМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСА «ИНТИМА – МЕДИА ОБЩИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ» НА ФОНЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НА ФОНЕ НОРМО- И ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

М.В. ВИКТОРОВА[*], М.В. ЛОБОВА[**], М.Г. ПУСТОВЕТОВА[*]

Артериальная гипертония (АГ) и ее осложнения занимают первое место по распространенности и по причинам смертности среди трудоспособного населения [1, 8]. По данным обследования репрезентативной выборки (1993г.), распространенность АГ в России составляет среди мужчин 39,2%, а среди женщин – 41,1% [2]. В определении Американского общества гипертензии указывается, что артериальная гипертензия – это прогрессирующий сердечно-сосудистый синдром, являющийся результатом сложных и взаимосвязанных причин. Ранние маркеры синдрома часто имеются до повышения давления крови, и поэтому гипертензия не может классифицироваться только уровнями давления крови. Прогрессия связана с функциональной и структурной сердечной и сосудистой несостоятельностью, которая повреждает сердце, почки, мозг, сосуды и другие органы и ведет к преждевременной заболеваемости и смерти. Основными факторами риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний являются курение, АГ и гиперхолестеринемия (ГХС). Именно эти три фактора риска, а также пол и возраст вошли в известную таблицу SCORE Европейского общества кардиологов. Наиболее тяжелые последствия возникают при сочетании двух или более факторов риска.

Наибольшее внимание уделяется обратимым ФР, которые могут уменьшиться или исчезнуть в результате изменения образа жизни (избыточная масса тела, курение и пр.). Необратимые ФР (пол, возраст, наследственность, психологический тип поведения) учитываются при формировании групп высокого риска для последующего дифференцированного вмешательства. При этом большая часть церебральных и коронарных катастроф регистрируется у больных с небольшим повышением АД [5]. В этой же связи в последней классификации АГ [ВОЗ/МОАГ,1999] выделена узкая зона АД в пределах от 130 до 139 мм рт.ст – для САД и 85–89 мм рт.ст. – для ДАД, обозначенная термином «высокое нормальное давление» – ВНД [9]. Наличие ФР – отягощенная наследственность по заболеваниям ССС (артериальные гипертензии, атеросклероз, ИБС, сердечная недостаточность), по метаболическим нарушениям (дислипидемия, ожирение, сахарный диабет или инсулинорезистентность), врожденные изменения со стороны сосудов (стеноз почечных артерий, коарктация аорты), уменьшение эстрогенов, курение способствует нарушению нормального функционирования эндотелия [3].

Под термином «эндотелиальная дисфункция» (ЭД) понимается нарушение регуляции эндотелием местных процессов гемостаза, пролиферации, миграции клеток крови в сосудистую стенку и сосудистого тонуса (равновесия вазорелаксирующих и вазоконстриктивных влияний эндотелия в сторону преобладания последних): повышение адгезивной способности клеток эндотелия, рост проницаемости эндотелия [7]. На начальных стадиях развития АГ изменения в сосудах носят функциональный характер, и выраженные морфологические изменения и повреждения других органов и систем не характерны. Изменения, происходящие в сосудистой стенке, обусловлены воздействием различных медиаторов и БАВ на рецепторный аппарат сосуда и непосредственно на эндотелий. По современным представлениям, главная роль в нарушении функционирования сосудистого аппарата при формировании АГ и её динамике, а также развитие морфологических изменений в стенке сосудов принадлежит эндотелию.

Этот процесс развивается неравномерно и при рассмотрении стенки сосудов у больных мягкой АГ или при наличии кратковременных эпизодов роста АД, отмечаются участки клеточного некроза с начинающимся фиброзом и участки клеточной гиперплазии, как маркёр компенсаторных процессов. Впоследствии при развитии АГ, эти реакции получают дальнейшее продолжение, а компенсаторные процессы затрагивают не только клетки, но и выходят на тканевой и органный уровень [9].

Поэтому во многих публикациях ДЭ рассматривается, как

[*] ФГУ ННИИПК им. ак. Е.Н. Мешалкина Федерального агентства по здравоохранению и СР. 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновсая, 15
[**] МЗУ БСМП №2 г. Новосибирск

Краткое сообщение

нарушение эндотелийзависимой вазодиллатации, связанное с нарушением восприимчивости сосудистой стенки к действию NO. Снижение биодоступности NO может быть связано с уменьшением экспрессии эндотелиальной NO-синтазы [10], недостатком субстрата либо кофакторов NO-синтазы [1], повреждением клеточных сигнальных систем, из-за чего не происходит должной активации NO-синтазы [4], а также возможным разрушением NO под действием АМК [8]. Снижение синтеза NO эндотелиальными клетками может быть связано с факторами риска, как сахарный диабет, АГ, ГХС. Это связано с нарушением в той или иной степени многих функций эндотелия [1]. Сосудистая патология, имеющая место при АГ проявляет себя обычно через достаточно длительный срок. Ранняя диагностика и понимание патофизиологии на более ранних стадиях является актуальной и целесообразной для разработки новых методов лечения и профилактики АГ[10].

Цель работы – оценка изменения комплекса «интима – медиа общих сонных артерий» на фоне нарушения функции эндотелия сосудов у больных артериальной гипертензией различной степени тяжести на фоне нормо- и ГХС.

Материал и методы исследования: Обследовано 84 пациента, страдающих АГ I и II степени тяжести. Средний возраст пациентов составил 40,5 лет. Среди обследованных больных женщины в возрасте от 25 до 45 лет составили 46% и 34% – мужчины в возрасте от 25 до 45 лет. Группу контроля составили 20 лиц этой же возрастной группы, признанных практически здоровыми, с показателями артериального давления в пределах нормы. Диагноз первичной АГ был выставлен в соответствии с классификацией ВОЗ (1999) после исключения вторичных форм АГ и подтвержден комплексом клинических и дополнительных методов обследования, рекомендованных Всероссийским научным обществом кардиологов [1].

Критерии включения больных в исследование: впервые выявленная АГ I-II степени тяжести (I – больные с АД от 140/90 до 159/99 и II – больные с АД от 160/100 до 179/109 мм рт. ст); больные АГ с нормохолестеринемией (НХС) (< 5,2 ммоль/л) и ГХС (> 6,5 ммоль/л). Продолжительность АГ – от 1 до 9 лет. Средняя величина этого показателя (5,1±0,23 лет), а также уровни АД дают представление о преобладании пациентов с начальной стадией заболевания; их число составило 43,3%.

Критерии исключения: наличие ассоциированных клинических состояний: цереброваскулярные заболевания (ишемический и геморрагический инсульт); заболеваний сердца (инфаркт миокарда, стенокардия, застойная сердечная недостаточность); диабетическая нефропатия, почечная недостаточность; сахарный диабет, острые и хронические воспалительные процессы в стадии обострения; употребление наркотиков. Сформированы группы: I-я – 20 больных АГ I степени тяжести с НХС; II-я – 20 больных АГ II степени тяжести с НХС; III-я – 21 больной с АГ I степени тяжести с ГХС; IV-я – 23 больных с АГ II степени тяжести с ГХС.

Для лечения больных АГ различной степени тяжести использовали ингибитор АПФ – эналаприл 10–20 мг /сутки, больные с ГХС дополнительно принимали гиполипидемический препарат аторвастатин (липримар Pfizer) 10 мг/сутки в течение трех недель. Больные находились на диете с ограничением соли и жиров (стол № 10). Забор крови осуществлялся в первый день поступления больного в стационар (1-е исследование) и на 21-е сутки (2-е исследование). Функциональная диагностика (УЗИ) общих сонных артерий пациентов, вошедших в протокол обследования, проводился в 1-й день поступления в стационар и на 21 день стационарного лечения. Для получения тестируемых сывороток забирали 10 мл венозной крови, которой давали свернуться в течение 2 часов при комнатной температуре, затем охлаждали и центрифугировали на ОПН-3 при 1,5 тыс. об/мин в течение 5 мин. Сыворотку отделяли, разливали по аликвотам и хранили в жидком азоте для определения концентрации NO. Помимо общеклинического обследования всем больным проводилось суточное мониторирование артериального давления с использованием мониторов АВРМ-02 производства фирмы MEDITECH (Венгрия) и «OMRON» (Германия). Длительность суточного мониторинга АД была не менее 22,5–24 часов. В качестве основного стандарта использовалась следующая частота измерений: один раз в 15 минут с 8 до 23 часов, один раз в 30 минут с 23 до 6 часов, один раз в 10 минут с 6 до 8 часов. В исключительных случаях допускалось уменьшение частоты измерений в дневное время до одного раза в 20–30 минут, а в ночное – до одного раза в 40–60 мин.

Для определения величины комплекса «интима – медиа (КИМ) сонной артерии» проводили УЗИ в В-режиме ОСА по общепринятой методике, предложенной P.Pignolli (1986 г.), производилось на аппарате ACUSON (Япония), линейным датчиком с частотой 8 мГц. Оценка уровня содержания NO в сыворотке крови проводилась с помощью определения нитритов в крови с помощью реакции Грисса. Содержание нитритов в сыворотке крови определялось согласно методу, описанному Ignarro L.G. e.a. (1987). При этом использовалась реакция диазотизации сульфановой кислоты нитритами в кислой среде, и затем их соединение с N-I-Ned. С этой целью использовался реактив Грисса, растворенный в 12% уксусной кислоте. Цветная реакция оценивалась спектрофотометрически при 538 нм. Единица измерения нитритов в крови – мМ/мл. Параметры липидного спектра сыворотки крови – ОХС, ЛПНП, ТГ и α-ХС сыворотки крови определяли ферментативным калориметрическим методом с использованием реактивов фирмы «Boehringer Mannheim». Статистическую обработку данных вели с помощью прикладных программ «Statistica 5.0» и «Microsoft Exel 7.0». При этом определяли среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего значения (m). Проводили оценку значимости различий двух средних арифметических значений по t-критерию Стьюдента. Различия сравниваемых показателей считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты исследования. Кроме показателей АД у всех пациентов был исследован липидный спектр крови. Из 84 обследованных пациентов с АГ I и II степени тяжести, нарушения липидного обмена были зафиксированы у 44 человек. Эти больные составили группу высокого риска. У другой группы пациентов с АГ I и II степени тяжести показатели липидного спектра крови находились в пределах физиологической нормы. В табл. 1 представлены результаты определения общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) у группы больных с АГ I и II степени тяжести вошедших в группу высокого риска; не включены больные АГ с нормальными уровнями параметров липидного обмена независимо от степени тяжести.

Таблица 1

Параметры показателей липидного обмена у больных АГ I и II степени тяжести (M±m)

Параметры	Контроль (20)	Степень тяжести АГ (44)	
		I (21)	II (23)
ХС, ммоль/л	4,1±0,3	6,4±1,6*	7,9±1,8*/**
ТГ, ммоль/л	1,9±0,71	2,3±0,2	2,7±0,65*
ЛПНП, ммоль/л	1,8±0,7	3,5±0,3*	4,6±1,1*/**
ЛПВП, ммоль/л	1,4±0,4	0,8±0,3*	0,6±0,1*

Примечание: * – $p<0,05$ по сравнению с контролем
** – $p<0,05$ по сравнению с результатами АГ I степени тяжести

Наиболее выраженные изменения параметров липидного обмена были отмечены у больных АГ II степени тяжести. Уровень ОХС был выше контроля и показателя ОХС у больных с АГ I степени тяжести в 1,9 и 1,2 раза соответственно ($p<0,05$). Уровень ТГ у больных с АГ I степени тяжести был не достоверно выше группы контроля, у больных с АГ II степенью тяжести этот показатель был выше контрольных значений в 1,4 раза ($p<0,05$) и в 1,1 раза выше этого показателя у больных с АГ I степени тяжести ($p>0,05$). Уровень ЛПНП у лиц, страдающих АГ I степени тяжести, превышал контрольные значения в 1,95 раза ($p<0,05$). Для больных с АГ II степенью тяжести было характерно превышение контрольных значений ЛПНП в 2,5 раза ($p<0,05$) и в 1,3 раза, чем у больных с АГ I степени тяжести ($p<0,05$). Уровень ЛПВП, оцененный по уровню α-ХС, при АГ на фоне ГХС был достоверно низким по сравнению с контролем. В группе больных с АГ I степени тяжести он был ниже контрольных значений на 42,8%($p<0,05$).Снижение этого показателя у больных с АГ II степени тяжести произошло на 56,1% ($p<0,05$). Достоверных различий этого показателя между группами не выявлено.

После лечения больных АГ с ГХС показатели липидного обмена претерпели серьезные изменения (табл. 2)

Краткое сообщение

Таблица2

Изменение липидов у больных после лечения (M±m)

Параметры	Контроль (28)	Степень тяжести АГ (44)	
		I (21)	II (23)
ХС, ммоль/л	4,1±0,3	6,4±1,6* 4,7±1,7	7,9±1,8*/ 5,2±0,9*
ТГ, ммоль/л	1,9±0,71	2,3±0,2 1,95±0,3	2,7±0,65 2,05±0,4
ХС ЛПНП, ммоль/л	1,8±0,7	3,5±0,3 1,92±0,4*	4,6±1,1 2,5±0,7*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,4±0,4	0,8±0,3 1,33±0,33	0,6±0,1 1,21±0,12*

Примечание: В скобке – количество обследованных лиц в группе; в числителе – значения до лечения; в знаменателе – после лечения;
* - p<0,01 по сравнению со значениями до лечения.

У больных АГ I ст. тяжести снижение параметров общего ХС, ТГ и ХС ЛПНП после лечения почти достигало контрольных значений. Отмечено наиболее значимое повышение ХС ЛПВП. У больных АГ II ст. тяжести показатели липидного обмена снижались, но в рядах случаев все еще оставались выше контрольных значений. Снижение общего ХС и ХС ЛПНП было достоверно значимым по сравнению с исходными (до лечения) цифрами. Но эти показатели были выше, чем в контроле. На рис. 1 см. результаты определения NO в сыворотке крови. Содержание NO в сыворотке крови здоровых доноров, входящих в контроль, в среднем составило 11,87±0,33 мМ/мл. При этом индивидуальные значения этого показателя варьировались от 8,9 до 15,1 мМ/мл.

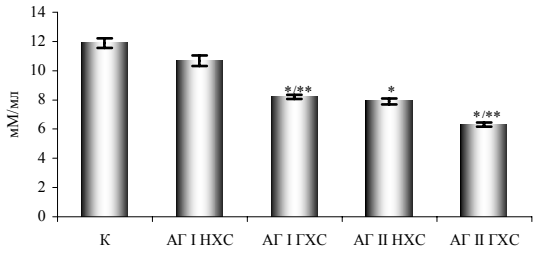


Рис. 6. Содержание оксида азота (NO) в сыворотке крови больных АГ различной степени тяжести
Примечание: * – p<0,05 по сравнению с контрольной группой и **– p<0,05 по сравнению с соответствующими группами с НХС

У больных АГ I ст. тяжести при НХС содержание NO в среднем составило 10,68±0,37 мМ/мл, а с ГХС – 8,2±0,16 мМ/мл. В первом случае не было достоверного различия по сравнению с контролем, а в последнем – снижение было достоверно значимым (p<0,05). При АГ II ст. тяжести у пациентов с НХС содержание NO в среднем составило 7,9±0,2, а с ГХС – 6,3±0,14 мМ/мл.

Наибольшее снижение уровня NO в сыворотке крови было отмечено при АГ II ст. тяжести у больных с ГХС. При этом отмечено, что уровень NO в сыворотке крови больных АГ I ст. тяжести с ГХС было практически одинаковым с показателями в группе больных АГ II ст. тяжести с НХС. После лечения произошло изменение концентрации NO в сыворотке крови. Как видно из рис. 2. содержание NO в сыворотке крови больных АГ I ст. тяжести после лечения возросло незначительно, но практически достигло до уровня контрольных цифр, в остальных сравниваемых группах больных АГ рост NO был более заметным.

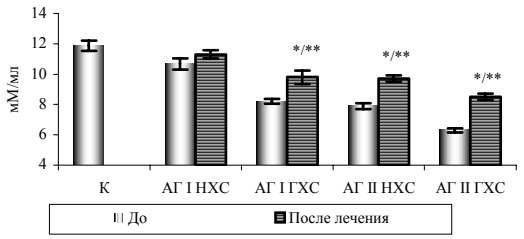


Рис. 2. Изменение содержания NO в сыворотке крови больных АГ до и после лечения. Примечание. * – p<0,05 по сравнению со значениями до лечения; ** – p<0,05 по сравнению с контрольной группой.

Содержание NO в сыворотке крови у больных АГ I ст. тяжести с ГХС после комплексного лечения возросло с 8,2±0,16 мМ/мл до 9,8±0,45 мМ/мл (p<0,05), т.е. на 16,2%. Более значимый рост NO на 18,5% был зафиксирован у больных АГ II ст. тяжести с НХС, т.е. с 7,9±0,2 мМ/мл до 9,7±0,21 мМ/мл (p<0,05). При АГ II ст. тяжести у лиц с ГХС рост NO после лечения составил 25,9% (с 6,3±0,14 мМ/мл до 8,5±0,21 мМ/мл, p<0,05). Но в этих группах уровень NO в сыворотке крови оставался высоким по сравнению с контролем (рис. 2). Ультразвуковая оценка комплекса «интима – медиа (КИМ) общих сонных артерией» в группе контроля показала, что толщина интимомедиального слоя колеблется от 0,75 до 0,95 мм и в среднем составляет 0,84 мм. Изменения комплекса «интима – медиа общих сонных артерий» при АГ с нормо- и гиперхолестеринемией см. в табл. 6

Анализ результатов показал, что у больных АГ I степени тяжести среднее значение КИМ общих сонных артерий до лечения превышает показатели контрольной группы: на 42,8% (P<0,05) при НХС и на 64,2% (P<0,05)при наличии у данных больных ГХС. После проведения терапии значения КИМ у больных АГ I степени тяжести с НХС практически не отличались от результатов до лечения. Для больных АГ I степени тяжести с ГХС было характерно снижение значений КИМ на 17% (P<0,05) по сравнению с результатами до лечения, но оставался выше контроля на 53% (P<0,05). В группе больных с АГ II степени тяжести с НХС до лечения значения КИМ общих сонных артерий превышали значения группы контроля на 86%(P<0,05), после лечения значения КИМ стали меньше 14,3% (P<0,05), при этом оставались выше контроля на 40%(P<0,05). .У больных, вошедших в группу с АГ II степени тяжести с ГХС, этот показатель был выше на 114% по сравнению с контролем (P<0,05) до лечения. После поведения лечения КИМ стал меньше на 11,1% (P<0,05), но оставалась выше контроля на 90,4% (P<0,05).

Таблица 6

Показатели комплекса «интима – медиа общих сонных артерий» у больных АГ различной степени тяжести (M±m).

Группа	КИМ (мм) До лечения	КИМ (мм) После лечения
Контроль	0,84±0,18 (20)	
I ст.с НХС	1,2±0,16 (20)*	1,1±0,12
II ст.с НХС	1,38±0,08 (20)*	1,18±0,04
I ст.с ГХС	1,57±0,16 (21)*/**	1,3±0,13
II ст.с ГХС	1,8±0,1 (23)*/**	1,6±0,08

Примечание: В скобке – количество обследованных лиц в группе; *– P<0,05 по сравнению с контрольной группой. ** – P<0,05 по сравнению с аналогичной группой АГ при НХС

Оценка КИМ общих сонных артерий у больных по изменению липидного спектра крови показала следующее: у лиц, страдающих АГ I степени тяжести с ГХС, толщина интимомедиального слоя больше не 23,6% чем у больных АГ I степени тяжести с НХС(P<0,05). Для больных АГ II степени тяжести с ГХС характерно превышение показателя КИМ общих сонных артерий больных АГ II степени тяжести с НХС на 23,3%(P<0,05). У больных АГ отмечается достоверно значимое увеличение комплекса «интима – медиа общих сонных артерий». У пациентов с АГ, протекающей на фоне ГХС, показатели интимомедиального слоя общих сонных артерий достоверно выше, чем у больных с АГ без изменений липидного спектра крови. После лечения идет снижение КИМ общих сонных артерий, причем у больных АГ с НХС этот показатель меняется более значимо.

Важное место занимает проблема нарушения функции эндотелия сосудов при ИБС, атеросклерозе, инфаркте миокарда (ИМ), гиперхолестеринемии (ГХС) и АГ. Одним из основных патогенетических звеньев патогенеза АГ и других сердечно-сосудистых заболеваний является дисфункция эндотелия, под которой понимают дисбаланс между факторами, обеспечивающими поддержание нормального сосудистого тонуса. Существуют много подходов к оценке функционального состояния эндотелия сосудов, включая инструментальные методы (измерение тонуса сосудов, общей сопротивляемости сосудов и др.) и определение продуцируемых медиаторов эндотелиоцитов, таких как простациклин, фактор Виллебранда, оксид азота (*англ.* endothelium-derived relaxing factor, EDRF – эндотелиальный фактор релаксации) и т.д. В то же время вопросы, которые касаются механизмов развития АГ на фоне нарушения липидного обмена, до сих пор слабо освещены, хотя есть теоретические и

Краткое сообщение

клинические разработки, объясняющие основные принципы развития ЭД при атеросклерозе и ИМ. В связи с этим на предварительном этапе исследования у больных АГ I и II степени тяжести оценивали показатели липидного обмена: уровни общего ХС, ТГ, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП. В результате исследования выявлено, что с точки зрения нарушений липидного обмена из 84 больных АГ I и II степени тяжести, выбранных в исследование, 44 больных представляли группу с ГХС. При этом у больных АГ II степени тяжести было выявлены наиболее выраженные изменения параметров липидного обмена. В этом случае параметры липидного обмена практически у всех больных, кроме ХС ЛПВП были достоверно высокими, чем при I - й степени болезни. Что касается ХС ЛПВП, то их уровень при АГ различной степени на фоне ГХС был достоверно низким по сравнению с контролем. Известно, что оксид азота обладает широким спектром биологического действия, активно оказывая расслабляющее действие на сосудистую стенку. Очевидно, что при повреждении эндотелия сосудов в крови будет уменьшаться уровень NO, что может дать возможность по уровню его содержания судить о состоянии эндотелия сосудов у больных АГ. Этим положением мы и воспользовались в своих исследованиях для оценки функционального состояния эндотелия сосудов у больных АГ.

Наибольшее снижение уровня NO в сыворотке крови отмечено при АГ II ст. тяжести у больных с ГХС. Уровень NO в сыворотке крови больных АГ I ст. тяжести с ГХС было практически одинаковым с показателями в группе больных АГ II ст. тяжести с НХС. Снижение выработки NO радикала или повышенное его разрушение приводит к дезорганизации регуляции сосудистого гомеостаза и ведет к повышению сосудистого тонуса. Одним из этих механизмов является повышенная продукция АМК, которые способствуют окислению NO радикала с образованием токсичного соединения пероксинитрита. Образование пероксинитрита может усиливать повреждение эндотелия. Таким образом, с нарушением выделения NO способствует развитию ЭД (растет содержание ФВ, экспрессия цитокинов, молекул адгезии, агрегация тромбоцитов, рост и миграция ГМК, апоптоз клеток эндотелия). Измерение толщины КИМ общих сонных артерий позволяет судить о выраженности ремоделирования магистральных сосудов. Нет единого мнения о границе нормальных значений этого показателя: называют величины от 0,8 до 1,0 мм.

Незначительные изменения показателя КИМ у больных с АГ с НХС возможно, объясняются некоторым «запаздыванием» изменений в сосудах, а так же с незначительным снижением оксида азота у этой группы больных. У больных с ГХС характерным является более выраженные изменения КИМ общих артерий. В интиме за счёт агрегатов или комплексов, содержащих ЛНП, активизируется фагоцитоз, в результате чего ослабляются межклеточные связи, а ЛНП проникают в клетку, минуя регулируемый рецепторный путь захвата липопротеидов, что вызывает накопление липидов в клетках, что в свою очередь ведёт к дальнейшему накоплению внутриклеточных липидов, стимуляции пролиферации, а также синтеза и секреции внеклеточного матрикса. Такая ситуация характерна для ранних атеросклеротических изменений в интиме. Липопротеиды могут оказывать существенное влияние на функциональную активность различных типов клеток, в том числе и клеток сосудистой системы. Одним из наиболее интенсивно изучаемых в настоящее время аспектов этой проблемы является способность ЛНП влиять на сосудистый тонус. За счет в нарушении эндотелий -зависимого расслабления сосудов и влияние липопротеидов на процессы роста гладкомышечных и эндотелиальных клеток. Дальнейшее проведение исследований обусловлено тем, что оценка эффективности действия ингибиторов АПФ и других гипотензивных препаратов еще не закончена. Отсюда, есть вероятность, что на основании результатов данного исследования может быть получена информация необходимая для понимания механизмов развития АГ.

Использование гипотензивного препарата ингибитора АПФ (эналаприл) больным АГ с НХС и включение в комплекс лечения пациентов с ГХС гиполипидемического препарата аторвастатин позволили получить дополнительные сведения для понимания ЭД и ремоделирования магистральных артерий, а также оценить эффективность терапии. Теоретически максимальная активность АПФ в плазме крови наблюдается при концентрации общего ХС 9,41 ммоль/л и концентрации ТГ 3,05 ммоль/л. Рост концентрации от нормальной до вышеуказанных величин приводит к более чем двукратному возрастанию активности АПФ. Большинство атерогенных гиперлипидемий должно сопровождаться ростом продукции АТ II в плазме крови. После лечения больных АГ с ГХС показатели липидного обмена изменились. Наиболее значимые измерения параметров липидного обмена были получены у больных АГ I ст. тяжести: снижение общего ХС, ТГ и ХС ЛПНП до контрольных значений и повышение ХС ЛПВП. У больных АГ II ст. тяжести показатели липидного обмена снижались, но уровень общего ХС и ХС ЛПНП оставались выше контроля.

Содержание NO в сыворотке крови больных АГ I ст. тяжести после лечения возросло незначительно, но практически достигло уровня контрольных цифр, в остальных группах больных АГ рост NO был более заметным. Изменение концентрации NO в сыворотке крови после применения эналаприла связано с его прямым действием на эндотелий сосудов. Эналаприл снижает механическое воздействие на сосуд, а также усиливает синтез NO эндотелиоцитами за счет того, что происходит ингибирование АПФ, который ведет инактивацию брадикинина до неактивных метаболитов. Брадикинин же является одним из стимуляторов выделения эндотелием оксида азота – основного эндотелиального фактора релаксации. АПФ является одним из ферментов для поддержания равновесия между факторами вазоконстрикции и вазодилатации, регуляции сосудистого тонуса и влияния на ремоделирование магистральных сосудов. Этим объясняется позитивный эффект иАПФ при использовании его в качестве базового препарата у больных АГ. Данные о более тесной корреляции ТИМ сонной артерии с уровнем NO в сыворотке крови, и с общепринятыми факторами риска (гиперлипидемия), подтверждает высокое значение этого показателя как фактора риска развития сердечно-сосудистых осложнений и необходимость его мониторирования на фоне антигипертензивной терапии.

Несмотря на полученные факты, остаются вопросы при научном обосновании применения ингибиторов АПФ, гиполипидемических препаратов в профилактике и лечении обострений АГ, особенно при сочетании с другими факторами риска, в т.ч. ГХС.

Литература

1. *Алмазов В.А. и др.* Пограничная артериальная гипертензия.– СПб.: Гиппократ, 1992.– С. 334.

2. *Иванова О.В. и др.* // Кардиол.– 1997.– Т. 37(7).– С. 41–45.

3. *Каштанова Е.В.* Окислительно-антиоксидантный потенциал липопротеинов низкой плотности и содержание окисленных производных холестерина в динамике развития коронарного атеросклероза: Дис… к. м. н.– Новосибирск, 2005.– 101 с.

4. *Насонов Е.Л. и др.* // Клин.медицина.– 1998.–11.– С. 4.

5. *Оганов Р.Г.* // Кардиол.– 1999.– Т. 39 (2).– С. 4–9.

6. *Шулутко Б.И.* Артериальная гипертензия – С-Пбг.: Ренкор, 2001.– С. 382.

7. *Gidron Y. et al.* // Cardiovasc. research.– 2002.– Vol. 56 (1).– P. 54–57.

8. *Paivansalo M. et al.* // J Hypert.– 1996.– Vol. 14.– P. 1433.

9. *Plavnik F.et al.* // Brazil J Med Biol Res 2000.– Vol. 33.– P.55–64.

10. *Yamada K. et al.* // J.Hypertension.– 1996.– Bd 14(S1).– S144 (11B2).

11. *Joly D.* // Rev Prat 1999.– Vol. 49(5).– P. 477–481

12. *Zanchetti A. et al.* Risk factors associated with alterations in carotid intima-media thickness in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis // Hypertension.– 1998.

THE CHANGES OF «INTIMA – MEDIA COMMON CAROTID ARTERIES» AT THE ENDOTHELIUM FUNCTIONS DISORDERS OF VESSELS IN PATIENTS WITH AETERIAL HYPERTENSION OF A VARIOUS DEGREE OF GRAVITY AT THE NORMO- AND HYPERCHOLESTEREMIA

M.V. VIKTOROVA, M.V. LOBOVA, M.G. PUSTOVETOVA

Summary

The results of the research confirm, that in patients with an arterial hypertension on a background of the raised maintenance of cholesterol of blood development NO is reduced and the increase of a complex «intima – media carotids» that can testify to damaging action of proof increase of arterial pressure and the raised quantity of cholesterol of low density is observed. On a background of treatment by the preparations lowering pressure of blood, development NO, parameters of a complex intima media gradually essentially raises come back to normal values at the given group of patients.

Key words: arterial hypertension, complex intima media

Краткое сообщение

УДК 615.224

ВЛИЯНИЕ МЕЗОДИЭНЦЕФАЛЬНОЙ МОДУЛЯЦИИ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

М.Е. ЖЕЛТУХИНА*

Введение. Острый коронарный синдром (ОКС) включает в себя нестабильную стенокардию, инфаркт миокарда различной распространенности, период, предшествующий внезапной коронарной смерти [1, 3], осложнения коронарной ангиопластики [5]. Социальное значение проблемы определяется частотой повторных госпитализаций в течение года 26–35% [7]. ОКС – одно из наиболее частых оснований для госпитализации в кардиологические отделения больницы и БИТ [1]. Клиническую значимость ОКС определяет вероятность развития крупноочагового инфаркта миокарда, внезапной смерти. ОКС характеризуется качественным изменением предшествующей стенокардии. В недавно законченных исследованиях антитромботических и антитробоцитарных препаратов или инвазивных вмешательств риск смерти или нефатального инфаркта миокарда у больных с ОКС колеблется от 8 до 16% за 1 месяц наблюдения [6], в течение 1г – 4–15% а риск развития ИМ – 5–15%

Согласно перекисной теории, ОКС развивается в результате срыва физиологической антиоксидантной системы. Возникает цепной лавинообразный процесс свободно-радикального окисления (СРО) липидов, ведущий к повреждению мембран клеток и внутриклеточных органелл, нарушению активности антиоксидантных и ряда мембранных ферментов, накоплением перекисно-окисленных липидов (ПОЛ) в клетке и различных органах. СРО способствует распаду липопротеидов и фосфолипидов, эластических волокон, индуцирует фибропластические процессы и старение коллагена. Уязвимыми являются мембраны клеток эндотелия артерий и эритроцитов, содержащих в составе легкоокисляемые фосфолипиды. Уязвимость мембран эндотелия и эритроцитов повышает их постоянный контакт с относительно высокими концентрациями кислорода. То же самое происходит при накоплении в сосудистой стенке холестерина, ряда продуктов его окисления и перекиси липидов [2]. Нельзя исключить, что чрезвычайно активные перекиси способны вызвать образование иммуногенных липопротеидов (антигенов – АГ) и индуцировать антитела (АТ) против самих себя. Комплекс «АГ– АТ» может повредить эндотелий, вызвать усиленное размножение гладкомышечных клеток с развитием атеросклеротических бляшек. Учитывая метаболические нарушения, идущие в артериальном русле (ПОЛ, нарушения в системе свертывания крови, изменения иммунологического потенциала), ишемическую болезнь сердца (ИБС) можно отнести к болезням адаптации [4]. Любая адаптивная реакция складывается из согласованного взаимодействия частей биосистемы и определяется степенью её организованности и упорядоченности. В адаптационном процессе участвуют все уровни организации такой системы с ее механизмами регулирования, в т.ч. и эмоциогенными системами мозга (интеграцией подкорковых структур в виде образований головного мозга, лимбической системы, гипоталамуса, включая вегетативную нервную систему, эндокринную систему и жидкую среду – кровь, лимфу). Удалось добиться успехов в коррекции факторов риска атеросклероза, чем в лечении атеросклероза как такового. К препаратам, действующим на патогенез заболевания (в соответствии с принятыми в настоящее время теориями) можно отнести средства, влияющие на свертывание крови и дислипидемию.

Учитывая социальную и экономическую значимость заболеваний, имеющих в своей основе атеросклероз, необходим поиск новых путей коррекции нарушений метаболизма, вызываемых атеросклерозом. В связи с этим представлялось целесообразным изучение эффективности метода мезодиэнцефальной модуляции (МДМ) как способа транскраниального воздействия, активирующего опиоидэргические системы мозга.

Цель работы – изучение влияния мезодиэнцефальной модуляции (МДМ) и традиционной терапии ОКС на процесс ПОЛ.

Объект исследования. Обследовано 2 группы больных с ОКС. В 1 гр. включено 20 чел. (из них 10 мужчин, 10 женщин). Средний возраст – 64,5±9,75 лет. Средняя длительность заболевания – 7,5±0,14 л. У 95% больных имелась АГ, 10% страдали сахарным диабетом II типа, 70% перенесли ИМ, 25% имели ожирение, 70% – признаки хронической СН II ФК, у 30% – ХСН III ФК. У всех обследованных больных в данной группе отсутствовали тяжелые нарушения ритма и проводимости.

Во II гр. включено 34 больных (из них 12 женщин и 22 мужчины, 35,3 и 64,7%). Ср. возраст – 63,3±0,05 л. АГ страдали 79,4% больных, перенесли ИМ – 79,4%, сахарный диабет II типа имели 23,5%, ХСН II ФК – 61,8%, ХСН III ФК – 38,2%.

Группой сравнения были здоровые молодые добровольцы в возрасте 18±0,64 лет, всего 30 чел. (из них 18 женщин и 12 мужчин, соответственно 60 и 40%). Все больные I и II гр. в связи с обострением ИБС получали стандартную терапию, включающую в себя нитраты, бета-блокаторы, дезагреганты, антитромбины. При наличии у больных АГ и (или) признаков хронической сердечной недостаточности к лечению добавляли ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Сахарный диабет требовал включения в схему инсулинотерапии или пероральных гипогликемических средств. II гр. больных, помимо традиционной терапии, получала курс МДМ (9,2±0,3 сеанса на курс).

Методы исследования. *Биохимические показатели* измерялись на анализаторе FP-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия) с использованием реактивов фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия), а также стандартными наборами реактивов фирмы «Lahema» (Чехия). В плазме исследовали концентрацию гидроперекиси липидов и малонового диальдегида, общую антиокислительная активность плазмы (АОА), активность каталазы.

Таблица

Результаты исследования влияния курса МДМ на показатели ПОЛ и общую антиокислительную активность плазмы у больных ОКС

	Показатели здоровых людей	Традиционное лечение		Курс МДМ	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Гидроперекись	1.40±0.08	2.62±0.33	2.64±0.23**	2.50±0.45	1.62±0.29***
МДА	4.50±0.16	5.71±0.44	5.50±0.41*	5.43±0.50	4.58±0.37***
АОА	30.40±1.71	20.89±2.18	21.55±1.86*	21.30±1.86	27.88±2.55*
Каталаза	9.80±0.52	5.94±0.61	5.86±0.71*	6.17±0.62	8.49±1.05*

Примечание: *** – достоверность результатов (p<0,001), ** – достоверность результатов (p<0,01), * – достоверность результатов (p<0,05)

Результаты. Приведенные результаты свидетельствуют о существенном влиянии курса МДМ на коррекцию соответствующих показателей, при этом данные по гидроперекиси и МДА показатели обладают высокой степенью значимости. В результате проведенного лечения получен положительный клинический результат в обеих группах больных: достигнута стабилизация стенокардии в ФК II-III, не отмечалось нарастания признаков СН, достигнута стабилизация уровня АД.

Заключение. Исследовано изменение ПОЛ при ОКС. Общепризнано, что морфологическим субстратом ОКС является атеросклероз коронарных сосудов, обусловливающий ишемию и гипоксию миокарда. Одной из причин, ведущих к дестабилизации атеросклеротической бляшки, является стресс, инициирующий повышенную выработку катехоламинов. Гипоксия, ишемия и гиперпродукция катехоламинов [4] приводят к активации СРО. В результате возникает недостаточность основной энергообразующей системы клетки (митохондриального окислительного фосфорилирования). Возникающие при недостатке кислорода энергодефицит и сопутствующие ему нарушения метаболизма жиров, белков, углеводов становятся мембранотоксическими факторами, способными нарушать функцию мембраносвязывающих белков, структуру протеин-липидного взаимодействия и физико-химические свойства мембран. Это создает предпосылки для инициации ПОЛ, обладающего мембраноповреждающим эффектом, и замыкает порочный круг повреждения метаболизма клетки. В результате активизируется образование гидроперекисей липидов, малонового диальдегида с угнетением супероксиддисмутазы, каталазы и общей АОА плазмы, что сопровождается повреждением клеточных мембран с выходом тканевого тромбопластина в кровь и активации свертывающей системы крови. [4].

Нами установлено, что у больных ИБС, находящихся в стадии обострения (ОКС), имеется значительная активизация процессов СРО и угнетение антиоксидантной системы. В результате традиционного лечения, включающего в себя нитраты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего

* 300028, г. Тула, ул. Мира, 11, МУЗ горбольница № 1 тел.: (4872) 26-47-60

Краткое сообщение

фермента, дезагреганты, антитромбины, не получено значительного снижения уровня СРО в первой группе больных, как и значимой активизации антиоксидантной системы. В группе больных, получивших наряду с традиционной терапией, курс МДА, который нейтрализует повреждающее действие стрессов и улучшает работу адаптационной системы путем нормализации работы нейроэндокринных центров головного мозга, получены лучшие результаты, отмечено достоверное снижение показателей СРО, улучшение АОА, а также сходный клинический эффект, заключающийся в улучшении состояния (уменьшении количества приступов стенокардии, стабилизации АД). Учитывая социальную и экономическую важность для здравоохранения лечения ОКС, необходимо использовать МДМ, активизирующую синтоксические программы адаптации, как один из методов лечения.

Литература

1.Грацианский Н.А. // Кардиология.–1996.– № 1.– С. 4–16.

2. *Климов А.Н, Никульчева Н.Г.* Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения.– 3-е изд.– СПб, 1999.

3. *Мазур Н.А.* // Тер. архив.–1999.– № 12.– С. 5–7.

4. *Морозов В.Н. и др*. Программы адаптации в эксперименте и в клинике.– 2003.

5. Панченко Е.П. // Врач.– 2001.– № 8.– С.12–14.

6. *Острый* Коронарный Синдром без стойкого подъема сегмента ST (Рекомендации рабочей группы Европейского Кардиологического Общества (ЕКО)) // Приложение к журналу «Кардиология».– № 4.– 2001.– С. 28.

7. *White M.* Unstable angina. Ishemic syndromes. Topol E. Comrehensive Cardiovascular Medicine.– Philadelphia Lippincot-Raven.–1998.– P. 395–423.

УДК 616.895.4

ОЦЕНКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК МЕТОДОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ ДЕЙСТВИЯ ГИПОТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Н.Г. ФИЛИППЕНКО, П.В. ШАНИН*

В мировой печати систематически публикуются данные оригинальных исследований, отражающие аспекты кардиоцеребральных нарушений. Столь пристальный интерес к проблеме позволил раскрыть огромное значение кардиальной патологии, не только в возникновении ишемических инсультов, но и в определении прогноза жизни в постинсультном периоде. К сожалению, в российской научной практике этому разделу сосудистой неврологии длительное время не уделялось достаточного внимания, хотя история отечественной соматоневрологии имеет богатые традиции. Результаты фундаментальных исследований, выполненных в в НИИ неврологии и посвященных цереброкардиальному синдрому, являются актуальными и цитируемыми. Становится очевидным, что полноценное исследование кардиального статуса пациента, перенесшего инсульт, является настоятельной необходимостью, закладывающей основы адекватного лечения в остром периоде и эффективной профилактике повторных нарушений мозгового кровообращения, уменьшающей риск последующих кардиальных осложнений. Одним из показателей определения состояния функции нервной системы и риска внезапной смерти является вариабельность ритма сердца (ВРС). Изменение вариабельности связано с интенсивностью процессов активации отделов вегетативной нервной системы по отношению к сердечно-сосудистой системе и позволяет судить о степени адаптационной реакции организма на то или иное воздействие в целом [3].

Расстройства мозгового кровообращения – ведущая причина летальности и инвалидизации в большинстве стран мира, в том числе в Российской Федерации. Ежегодно в стране регистрируется 400–450 тыс. случаев мозгового инсульта (МИ), при этом около трети больных погибает в первые месяцы заболевания, несмотря на имеющуюся тенденцию к снижению летальности от острых расстройств мозгового кровообращения. Среди выживших пациентов не менее 2/3 в той или иной степени утрачивают трудоспособность, нередко нуждаются в посторонней помощи и уходе. В отечественной классификации сосудистых заболеваний головного и спинного мозга выделяют дисциркуляторную энцефалопатию (ДЭ), как прогрессирующую недостаточность кровоснабжения головного мозга, приводящую к структурным церебральным изменениям и возникновению очаговых неврологических расстройств. ДЭ может быть вызвана повторными эпизодами дисциркуляции (острое нарушение мозгового кровообращения – ОНМК) и/или устойчивой длительной недостаточностью мозгового кровообращения [4]. Известно, что артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее частых этиологических факторов нарушения кровообращения головного мозга и развития острой ДЭ. Типичным для АГ является обширное поражение глубинного белого вещества больших полушарий, кровоснабжающихся мелкими пенетрирующими артериями, не имеющими достаточного коллатерального кровообращения. Определенное значение в развитии ДЭ имеет нарушение ауторегуляции мозгового кровообращения у больных АГ [1]. Большую роль в развитии АГ играет ренин-ангиотензиновая система, активация которой приводит к сердечно-сосудистым осложнениям и поражению сосудов головного мозга. В настоящее время можно использовать 2 стратегии стартовой терапии АГ: монотерапии и низкодозовой комбинированной терапии. Но у лиц с тяжелой АГ, поражением органов-мишеней, наличием СД, сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями рассчитывать на эффективность монотерапии практически невозможно [12].

По-прежнему среди гипотензивных препаратов большую роль играют ингибиторы АПФ, кроме того, эта группа – универсальный класс лекарственных средств для комбинации. Одним из возможных оптимальных способов комбинированной терапии является сочетание ингибитора АПФ и диуретика. К препаратам данной группы относится цилазаприл (инхибейс) «F. Hoffmann-La Roshe Ltd», обладающий длительным и сильным ингибирующим АПФ действием, не требующий коррекции дозы у пожилых. [10]. В ряде исследований показано выраженное защитное действие на органы-мишени [9, 11]. Другим представителем этого класса является эналаприл, давно известный и хорошо себя зарекомендовавший препарат. Новым способом использования эналаприла в комплексе с другим гипотензивным препаратом является препарат фирмы «Hemofarm» – энзикс, содержащий его в нефиксированной комбинации с индапамидом. При этом доза ингибитора АПФ может подбираться индивидуально (эналаприл 10, 20 мг), а доза диуретика – стандартная и оптимальная терапевтическая (индапамид 2,5 мг), которая не меняется [10].

Цель исследования – изучение использования ВРС в качестве одного из критериев эффективности проводимых вариантов гипотензивной терапии в комплексном лечении острой ДЭ.

Материалы и методы: В исследование были включены 58 больных в возрасте от 40 до 59 лет с синдромом острой ДЭ, при наличии АГ, получавших лечение в реанимационном отделении. Диагноз определялся на основании критериев сосудистой деменции NINDS-AIREN, дополненных оценкой характера течения заболевания [6]. Этиологической основой ДЭ у 23 больных являлась АГ, у 21 больного – сочетание атеросклероза с АГ. АГ определяли по критериям ВНОК (2005).

I группу составили 18 больных, получавших инхибейс и диуретик (индапамид), II – 26 больных, получавших энзикс, III (контрольную) – 14 лиц, получавших другие гипотензивные средства: 10 – эналаприл с фуросемидом, 4 – гипотиазид. В I группе было 10 мужчин и 8 женщин, средний возраст составлял 54,4±6,4 (у мужчин 60,6±5,6; у женщин 51,4±4,7). У 12 больных – ОНМК представлено ишемическим или геморрагическим инсультом (9 и 3 больных соответственно), у 6 – транзиторные ишемические атаки (ТИА). АГ по критериям ВОЗ у 6 больных классифицировалась как умеренная (2 степень), у 12 – как тяжелая (3 степень). Длительность АГ составила 13,7±5,0 лет. Во II группе было 11 мужчин и 15 женщин, средний возраст составлял 58,4±8,6 (у мужчин 55,6±6,8, у женщин 61,4±7,7). У 20 больных острое нарушение мозгового кровообращения представлено ишемическим или геморрагическим инсультом (12 и 8 больных соответственно), у 6 – ТИА. АГ по критериям ВОЗ у 8 больных классифицировалась как умеренная (2 степень), у 18 – как тяжелая (3 степень). Длительность АГ составила 14,6±6,2 лет.

В контрольной (III) группе было 9 мужчин и 5 женщин, средний возраст составлял 56,4±4,4 (у мужчин 52,3±4,2; у женщин 62,4±8,0). У 10 больных ОНМК представлено ишемическим или геморрагическим инсультом (7 и 3 больных соответственно), у 4 – ТИА. АГ по критериям ВОЗ у 5 больных классифицирова-

* Курск, ГМА

Краткое сообщение

лась как умеренная (2 степень), у 9 – как тяжелая (3 степень). Длительность АГ составила 11,5±6,0 лет (табл. 1).

За время нахождения в реанимационном отделении была проведена комплексная интенсивная терапия, включающая комплекс мероприятий, обеспечивающих поддержание систем жизнеобеспечения: восстановление проходимости дыхательных путей с использованием интубации трахеи, проведении искусственной вентиляции легких, катетеризации центральной вены, проведении инфузионной терапии (физиологический раствор или полиионные растворы, растворы декстранов, растворы глюкозы и по показаниям натрия гидрокарбоната). Фармакотерапия непосредственно синдрома острой ДЭ включала: антиагрегант (ацетилсалициловая кислота, трентал), вазоактивные препараты (кавинтон, эуфиллин, циннаризин), нейропротекторы и метаболиты (актовегин, рибоксин, церебролизин, глиатилин), ноотропы и антигипертензивное средство. В I группе больные получали цилазаприл в суточной дозе: 2,5–5 мг/сутки + индапамид 2,5 мг. Во II – эналаприл 10 мг утром и вечером и индапамид в дозе 2,5 мг утром (в составе энзикса). В контрольной группе больные продолжали принимать ранее подобранные гипотензивные препараты: В контрольной группе была та же дозировка эналаприла (10 мг/ 2 р в сутки), дозировка гипотиазида составила 50 мг в сутки, фуросемид – 40–80 мг/сутки.

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп

Показатель	I	II	III
Пол, м/ж	10/8	11/15	9/5
Возраст, годы	54,4±6,4	58,4±8,6	56,4±4,4
Число больных с АГ II/III-й степени	6/12	8/18	5/9
Продолжительность АГ, годы	13,7±5,0	14,6±6,2	11,5±6,0
Систолическое АД, мм рт. ст.:			
АГ II-й степени	170±7,6	174±8,2	171±8
АГ II-й степени	191±6	187±5,6	189±7
Диастолическое АД, мм рт. ст.:			
АГ II-й степени	99±6	98±4	102±5
АГ III-й степени	112±4	116±3	110±6
Число больных с ОНМК: инсульт/ТИА	12/6	20/6	10/4

Таблица 2

Артериальное давление у больных с острой ДЭ

Показатель	I группа		II группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
II ст. АГ сист. АД	170±7,6	142±5,2*	174±8,2	148±4,6*	171±8	156±3,4**
II ст. АГ диаст. АД	99±6	85±4	98±4	86±4,8	102±5	90±4,6
III ст. АГ сист. Д	191±6	164±5,3*	187±5,6	144±6,2*	189±7	180±3,2
III ст. АГ диас .АД	112±4	90±3,6**	116±3	92±3**	110±6	90±5,2**

Примечание. * – $p_{I-II}<0,05$, ** – $p_{I-II}<0,01$ в сравнении с результатами до лечения

Методы исследования включали в себя клинические, биохимические, функциональные, статистические. Клиническое исследование вели по стандартной методике с оценкой неврологического статуса в день поступления и выписки. Проводился непрерывный мониторинг дыхания и кровообращения. Проводилось определение метаболического, кислотно-основного, газового состояния, электролитного равновесия, осмолярности крови, изменение гемостаза, биохимических показателей крови. Диагноз ДЭ верифицировался с помощью компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии головного мозга. Для оценки ВСР использовали кардиорегистратор «ОН-30», методика анализа соответствовала стандартам измерения, физиологической интерпретации и клинического использования, выработанным рабочей группой Европейского кардиологического общества [8].

Результаты. Достоверных различий между исследуемыми группами по возрасту, полу, этиопатогенезу ДЭ, продолжительности и степени АГ и по уровню систолического и диастолического АД выявлено не было. Перед началом лечения у пациентов отмечались когнитивные (72,8%) и эмоциональные расстройства (94%), экстрапирамидные нарушения (36%), атактический, псевдобульбарный (24%), пирамидный (83,2%) синдромы. После проведенной терапии в состоянии больных отмечена положительная динамика. Уменьшились неврологические проявления, однако достоверных различий в динамике уменьшения между группами не отмечалось, но, в то же время, у больных, принимавших цилазаприл, было лучшее самочувствие и при сопоставлении с остальными группами выявлялась более ранняя тенденция к активизации поведения больных.

У больных, принимавших цилазаприл (табл. 2), снижение систолического и диастолического давления составило соответственно 142±5,2 ($p_{I-II}<0,05$) и 85±4 мм рт. ст. при II степени АГ, и при III – 164±5,3 ($p_{I-II}<0,05$) и 90±3,6 ($p_{I-II}<0,01$) мм рт. ст. У больных, принимавших энзикс, снижение систолического и диастолического давления равно соответственно 148±4,6 ($p_{I-II}<0,05$) и 86±4,8 мм рт. ст. при II степени АГ, и 144±6,2 ($p_{I-II}<0,05$) и 92±3 ($p_{I-II}<0,01$) мм рт. ст. при III. В контроле снижение систолического и диастолического давления – 156±3,4 ($p_{I-II}<0,01$) и 90±4,6 ($p_{I-II}<0,01$) мм рт. ст. (II ст.) и 180±3,2 и 90±5,2 (III ст.).

При временном анализе ВСР рассчитывали следующие показатели: SDNN – стандартное отклонение длительности интервалов между синусовыми сокращениями. SDANN – стандартное отклонение средних RR-интервалов. При спектральном анализе использовали такие параметры, как: LF – мощность в диапазоне низких частот, отражающая изменение тонуса вегетативной нервной системы в целом, HF – мощность в диапазоне высоких частот, оценивающая состояние парасимпатической нервной системы. Для сравнения степени симпатических и вагусных влияний вычисляли отношение мощности низких частот к мощности в диапазоне высоких частот (LF/HF) [7]. У всех больных отмечали довольно низкую ВСР. Стандартное отклонение SDNN было достоверно снижено и составляло в среднем 86,6±2,2, 85,4±2,4 и 84,4±2 мс в I,II и III группах соответственно, а стандартное отклонение средних значений SDANN составляло 63,3±1,8, 62,3±2,0 и 62,4±1,7 мс соответственно. Отмечено нарушение соотношения симпатических парасимпатических составляющих спектра за счет активизации первого его компонента, что выражается в увеличении отношения. При терапии синдрома острой ДЭ цилазаприлом наряду с улучшением гемодинамики были заметные положительные сдвиги в показателях ВСР. Так стандартные отклонения SDNN и SDANN достоверно выросли до 104,3±2,6 и 78,8±2,1 мс соответственно. Прием энзикса привел к достоверному увеличению показателей SDNN, SDANN (до 102,2±2,7 и 74,8± 2,1мс соответственно). В контроле наблюдалось увеличение этих показателей (101,6±3,1 и 72,4±1,9 соответственно). Улучшился баланс между симпатическими и парасимпатическими звеньями вегетативной нервной системы в основной группе, отразившийся в снижении показателя LF/HF. В контрольной группе показатель остался на том же уровне (табл. 3).

У всех больных наблюдалась хорошая переносимость лечения, побочных явлений не зарегистрировано. Вязкость крови, плазмы и гематокрит на фоне приема цилазаприла, энзикса и других гипотензивных препаратов на протяжении всего исследования существенно не менялось. Полученные данные могут свидетельствовать об эффективности исследуемых препаратов у

Таблица 3

Вариабельность сердечного ритма у больных с острой ДЭ

Показатель	I группа		II группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
SDNN, мс	86,6±2,2	104,3±2,6**	85,4±2,4	102,2 ±2,7**	84,4±2	101,6±3,1**
SDANN, мс	63,3±1,8	78,8±2,1**	62,3±2,0	74,8±2,1**	62,4±1,7	72,4±1,9
LF/HF, у.е.	2,2±0,2*	3,2±0,25	2,4±0,3*	2,8 ±0,2	3,0±0,27	2,9±0,32

Примечание. * – $p<0,05$, **– $p<0,01$ в сравнении с результатами до лечения

Краткое сообщение

больных с синдромом острой ДЭ. Прием цилазаприла, как и энзикса привел к достоверному увеличению показателей SDNN, SDANN (до 104,3, 78,8 мс и 102,2 ±2,7, 74,8±2,1 соответственно). Спектральный анализ ВСР показал, что отношение низкочастотных колебаний к высокочастотным возросло почти в 1,5 раза на фоне терапии цилазаприлом, незначительно выросло на фоне применения энзикса и не изменилось в основной группе. Таким образом, эффект более выражен при применении цилазаприла, однако эти различия не достоверны. В отличие от контрольной группы, произошло достоверно более значимое уменьшение систолического АД. Однако целевой уровень АД не был достигнут ни в одной из групп, что возможно было связано с кратковременностью наблюдения пациентов. У пациентов со II степенью АГ более выраженное снижение уровня АД произошло при приеме цилазаприла. Однако при III степени АГ более выраженное действие оказало применение энзикса, причем уровень достигнутого АД оказался ниже, чем у больных со II степенью (148±4,6 и 144±6,2). Наблюдалась связь между изменением гемодинамических показателей и динамики ВСР, но изменение ВСР было более значимым. Это говорит о чувствительности метода оценки ВСР в изучении состояния больных с острой ДЭ. В лечении больных с синдромом острой ДЭ оценка ВСР может использоваться в качестве одного из критериев эффективности проводимой комплексной терапии острой ДЭ. Альтернативной возможностью использования в качестве гипотензивной терапии может быть использование комбинаций ингибитора АПФ и диуретика (энзикс или цилазаприл + индапамид).

У лиц со II степенью более целесообразным представляется применение цилазаприла, тогда как наличие более выраженной АГ более поддается коррекции при применении энзикса.

Литература

1. *Верещагин Н.В. и др.* Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии.– М.: Медицина, 1997.– 288 с.
2. *Ганнушкина И.В, Лебедева Н.В.* Гипертоническая энцефалопатия.– М.: Медицина, 1987.– 224 с.
3. *Голощапов О.и др.* // Вест. аритмол.– 2000.– Т.12.– С.42.
4. *Гусев Е.И. и др.* / // Ж.неврол. и психиатрии.– 2001.– №2.– Приложение Инсульт 1.
5. *Гусев Е.и др.* // Ж. неврол. и психиатр.– 2003.– №6.– С.23.
6. *Дисциркуляторная* энцефалопатия: Метод. реком. / Под ред. Н.Н.Яхно.– М.:Медицина, 2005.– 32 с.
7. *Зодионченко В.С. и др.* // Сердечная недостаточность.– Т.2, №5.– С. 24–30.
8. *Мачерет Е.Л. и др.* // Вест. аритмол.– 2000.– Т.16.– С.17.
9. *Clozel M. et al.*. // Hypertension.– 1990.– Vol. 16.– P. 532.
10. *Fabris B. et al.* // J Cardiovascular Pharmacol.– 1990.– Vol.15 (Suppl 2) .– S6–S13.
11. *Rosenthal JR, Osowski U..*// Cardiology.– 1996.– Jan–Feb; Vol.87 (1).– P. 54–59.
12. *Hansson L. et al.* // Lancet.– 1998.– Vol. 351.– P.1755.

УДК 616.24

РАЗРАБОТКА РЕШАЮЩИХ ПРАВИЛ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА СТАНДАРТНОГО СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Т.В. ЗАРУБИНА, В.В. КИЛИКОВСКИЙ, А.Д. КОНДАКОВА, С.П. ОЛИМПИЕВА, Д.Б. УТЕШЕВ*

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является серьезной проблемой для здравоохранения из-за широкой распространенности, прогрессирующего течения, сокращения продолжительности жизни. Смертность от этой болезни занимает 4–5 место в общей структуре летальности. По данным Всемирной организации здравоохранения, в течение ближайшего десятилетия предполагается увеличение частоты ХОБЛ и летальности от этого заболевания. Для предотвращения подобного развития событий необходимо осуществление согласованных программ профилактики, диагностики и лечения.

В последнее десятилетие в России и за рубежом были опубликованы несколько национальных и межнациональных согласованных рекомендаций (Глобальная инициатива по ХОБЛ, Европейское соглашение, Федеральная программа и др.) по оптимальной оценке и лечению ХОБЛ, которые способствовали стандартизации диагностики и лечения на международном уровне, а также улучшению ухода за больными [6–8]. На сегодняшний день в городских клинических больницах г. Москвы лечение пациентов проводится в соответствии с протоколом «Московские городские стандарты стационарной медицинской помощи для взрослого населения», который обеспечивает необходимый минимум оказания стационарной помощи больным и дает возможность врачам максимально индивидуализировать подход к пациенту в зависимости от его клинических особенностей [3].

Прогнозирование исхода стандартного лечения на этапе поступления больного в стационар на основе первоначальных данных о пациенте поможет врачам индивидуализировать подход к больному в зависимости от его особенностей и улучшит качество оказания медицинской помощи на госпитальном этапе.

В современной литературе нет сведений о разработке прогностических правил для решения проблем ранней диагностики и прогнозирования исхода стандартного стационарного лечения. Представляется актуальным создание решающего правила для прогнозирования исхода стандартного стационарного лечения на основе анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных показателей, выявленных при поступлении.

Материалы и методы исследования. В исследовании проанализирован массив данных по всем больным с диагнозом ХОБЛ, находящимся на стационарном лечении в МСЧ № 1 АМО ЗИЛ и ГКБ № 79, за период с 1998 по 2003 год. Эти клиники являются базами кафедр госпитальной терапии Московского факультета и госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ГОУ ВПО РГМУ РОСЗДРАВА, совместно с которыми велась работа, и используют одинаковые подходы к лечению ХОБЛ.

Из массива были исключены лица, у которых отсутствовали данные обследований, необходимых в соответствии с «Московскими городскими стандартами…». В ретроспективную группу вошли 200 историй болезней (107 мужчин и 93 женщины). Средний возраст больных этой группы составил 57,81±0,94 лет. Также были проанализированы все больные с ХОБЛ, поступавшие в стационар за период с декабря 2005 по апрель 2006 гг. (проспективная группа исследования). В нее вошли 18 больных, из них 9 мужчин и 9 женщин. Средний возраст больных этой группы составил 67,08±3,45 лет. Все больные ретроспективной и проспективной группы поступали в стационар в среднетяжелом состоянии, что являлось основным критерием включения больных в исследование. Всем было проведено клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включавшее: клинический и биохимический анализ крови, клинический анализ мочи, общее и микробиологическое исследование мокроты, исследование функции внешнего дыхания (ФВД), рентгенографическое исследование органов грудной клетки, ЭКГ. Комплексная лекарственная терапия у обследованных велась в соответствии с «Московскими городскими стандартами…». В качестве препаратов базисной терапии пациентам назначали различные формы глюкокортикостероидных гормонов, в т.ч. и таблетированные препараты [3].

Систематизация данных. На основании характерных признаков клинической картины и основных методов диагностики ХОБЛ, а также ретроспективных данных 200 пациентов, включенных в исследование, была составлена формализованная карта признаков (179 признаков), которая включала: антропометрические и анамнестические данные, данные о наличии осложнений ХОБЛ и сопутствующих заболеваний, жалобы при поступлении в стационар, данные объективного обследования, показатели лабораторных и инструментальных методов исследований, проведенных при поступлении в стационар.

Качественные и количественные признаки вносились в электронную таблицу Microsoft Excel. По горизонтали – наименования признаков, по вертикали – порядковый номер больного. Данные кодировались: 1) качественные признаки заменялись на коды (номер градации), с нарастанием степени выраженности признака увеличивался номер градации (например: «анамнез курения» – а) не курит; б) бывший курильщик; в) безусловный курильщик; г) злостный курильщик); 2) количественные признаки также дискретизировались, для чего выделялись характерные диапазоны их изменений и тоже кодировались (например: «частота дыхания (дых/мин)» – а) <20; б) 20–25; в) 25–30; г) >30).

* Российский государственный медицинский университет

Краткое сообщение

Статистический анализ данных проводился с помощью статистического непараметрического критерия, точного метода Фишера (ТМФ), что обусловлено тем, что этот критерий не зависит от характера распределения; применим для сравнения дискретных переменных, причем его можно применять даже тогда, когда какое-либо значение признака встречается редко. Построение решающих правил и проверка правильности отнесения каждого индивидуума к одной из групп велись с помощью последовательной байесовской процедуры распознавания, что обусловлено возможностью ее использования независимо от вида распределения переменных, для дискретных и непрерывных (после их дискретизации) величин, простотой прогностических правил на практике. Для оценки достоверности различий использовались общепринятые для медико-биологических исследований уровни значимости различий $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$.

Программное обеспечение, которое использовалось для обработки данных. Статистический анализ данных проводился с помощью разработанной доцентом кафедры медицинской кибернетики и информатики РГМУ, к.б.н. В.В. Киликовским программы для персонального компьютера. Используя ТМФ, программа автоматически для каждого признака (из числа включенных в анализ) проводит попарное сравнение заданных групп пациентов (реализаций) и выявляет достоверные различия между ними, результаты выводит в выходные файлы в виде, удобном для визуального анализа, последующего редактирования текстовыми редакторами и распечатки на бумажном носителе в виде стандартных таблиц результатов. После сравнения групп по каждому признаку в отдельности оценивается информативность полного признакового пространства для различения заданных пользователем групп. Для получения такой оценки проводится экзамен правильности автоматического отнесения каждого индивидуума к одной из групп с помощью последовательной байесовской процедуры распознавания. Высокие результаты экзамена (высокий процент отнесения пациентов к своей группе) позволяют сделать вывод об информативности признакового пространства для различения заданных групп. Полученные в результате статистического анализа частоты появления информативных градаций признаков в группах можно использовать для решения задачи автоматизированной диагностики или прогнозирования. Программа вычисляет также диагностические коэффициенты для табличной диагностики, формирует таблицы достоверности различия признаков, список информативных признаков (градаций признаков), упорядоченных по убыванию информативности.

Таблица 1

Частоты встречаемости анамнестических показателей у пациентов с ХОБЛ в группах с разной степенью тяжести состояния на момент выписки: удовлетворительная степень тяжести (группа 1) и среднетяжелая степень (группа 2)

Признак	Состояние на момент выписки		Достоверность различий (ТМФ)
	Удовлетв. (гр. 1)	Средне тяжелое (гр. 2)	
Пол			
мужской	48%	67%	**
женский	52%	33%	**
Возраст			
< 30 лет	5 %	0 %	
30 – 50 лет	25 %	4 %	***
>50 лет	70 %	96 %	***
Профессиональные вредности			
отсутствие	59 %	33 %	***
наличие	41 %	67 %	***
Курение			
не курит	72 %	45 %	***
бывший курильщик	10 %	8 %	
безусловный курильщик	6 %	7 %	
злостный курильщик	12 %	40 %	***

Достоверность различий определялась с использованием точного метода Фишера (ТМФ)

Результаты. Основной задачей на этапе разработки решающих правил для прогнозирования является определение информативных признаков. В нашем исследовании в качестве показателя, определяющего исход стандартного стационарного лечения, был использован признак «степень тяжести состояния при выписке». Для определения информативных признаков, достоверно различающих степени тяжести состояния при выписке, было проведено сравнение частот выявления различных анамнестических, клинико-лабораторных и инструментальных показателей, полученных при поступлении больных в стационар, в двух группах пациентов с удовлетворительной (145 человек) и среднетяжелой (55 человек) степенью тяжести на момент выписки. Результаты сравнения приведены в табл. 1 и на рис. 1–5.

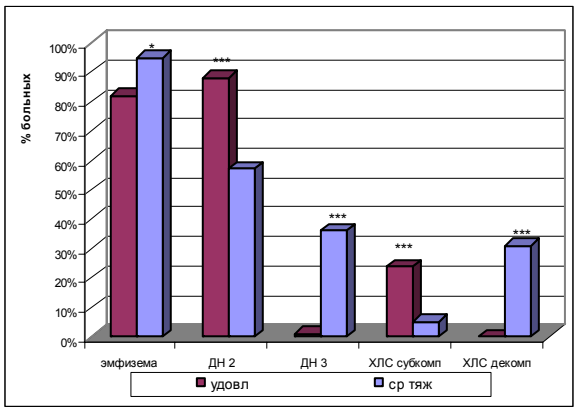


Рис. 1. Частота выявления осложнений ХОБЛ на этапе поступления в стационар в группах пациентов в разной степенью тяжести состояния на момент выписки

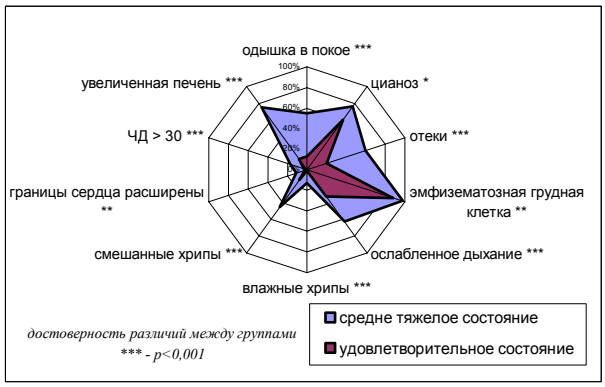


Рис. 2. Частота выявления в сравниваемых группах различных симптомов нарушения функции легких и других органов, выявленных при поступлении в стационар

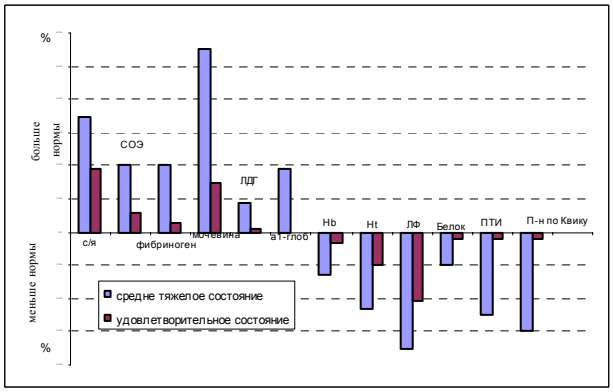


Рис. 3. Сравнение частот отклонения от нормы показателей клинического и биохимического анализа крови при поступлении в стационар

Сравнение двух групп пациентов с разной степенью тяжести состояния при выписке показало, что у больных второй группы достоверно чаще выявляются эмфизема легких, дыхательная недостаточность 3 стадии, декомпенсированное легочное сердце, осложненное ранним развитием хронической сердечной

недостаточности. Эти выводы подтверждаются результатами лабораторных и инструментальных методов исследования и соответствуют данным клинической эпидемиологии ХОБЛ [5–7].

Исходное повышение уровня мочевины крови достоверно чаще наблюдается у лиц, впоследствии выписывающихся в среднетяжелом состоянии. Повышение этого показателя на этапе поступления в стационар связано с применением при амбулаторном лечении пациентов 2-й группы таблетированных глюкокортикостероидов и может быть объяснено их влиянием на метаболические процессы, так как рост уровня мочевины не сопровождался параллельными изменениями в содержании креатинина и ионов калия в крови, являющимися признаками хронической почечной недостаточности. После сравнения групп по каждому признаку в отдельности оценивалась информативность полного признакового пространства. Для этого была использована Байесовская последовательная диагностическая процедура. Оценка проводилась на общей выборке без выделения контрольной группы, но с использованием процедуры скользящего экзамена, которая позволяет получить оценку информативности, приближающуюся к таковой, полученной на контрольной выборке.

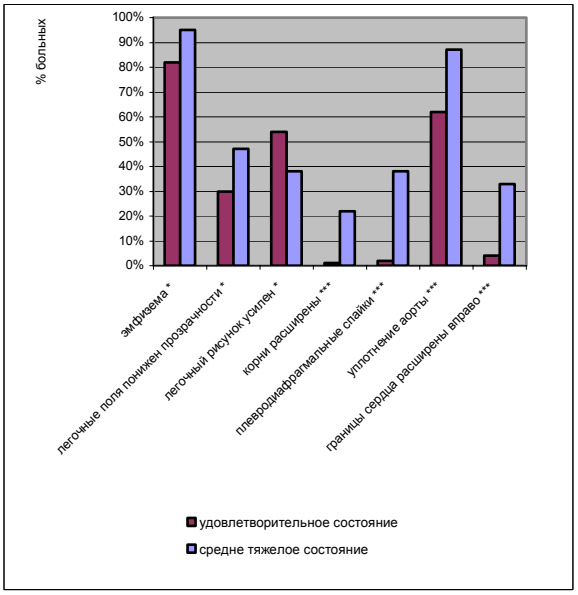


Рис. 4. Частота встречаемости рентгенологических симптомов нарушения функции легочной системы, выявленных при поступлении в стационар

В соответствии с алгоритмом в число диагностических признаков включались только те, которые достоверно различали сравниваемые группы. При проведении скользящего экзамена получено 90% правильных отнесений в группе больных, которые выписываются в удовлетворительном состоянии и 89% правильных отнесений в группе больных, состояние которых остается среднетяжелым. Для всех информативных градаций признаков вычислены диагностические коэффициенты (ДК) в баллах:

$$ДК = 10 \lg \frac{P(x_j / A_1)}{P(x_j / A_2)}.$$

Используемый ДК является логарифмом отношения вероятностей симптомов при состояниях A_1 и A_2, взятый с двумя знаками после запятой и умноженный на 10. При этом получаемые ДК представляют собой однозначные положительные или отрицательные числа. Положительными они являются в случае преобладания вероятности состояния A_1, отрицательными – в случае преобладания вероятности состояния A_2 [1]. Алгоритм диагностики с использованием ДК заключается в суммировании диагностических коэффициентов при тех градациях, выявленных у пациента признаков, которые свидетельствуют в пользу каждого из дифференцируемых состояний, то есть суммируются коэффициенты со знаком +. Т.о. состояние, в пользу которого накопленная сумма баллов окажется выше, рассматривается как наиболее вероятное у конкретного пациента. Для оценки точности прогнозирования использована процедура скользящего экзамена на обучающей выборке. Точность решающего правила на основе прогностических коэффициентов составила 92% и 91% в группах лиц, выписывающихся в удовлетворительном и среднетяжелом состоянии соответственно. В табл. 2 представлены прогностические коэффициенты для ряда информативных признаков, выявленных при поступлении больных в стационар.

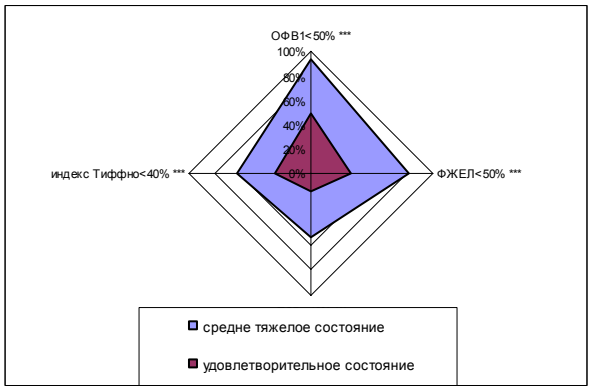


Рис. 5. Частота выявления сниженных показателей ФВД при поступлении

Таблица 2

Прогностические коэффициенты для оценки степени тяжести состояния при выписке

Признак	Состояние на момент выписки	
	удовл.	ср. тяжести
Курение		
не курит	1	-
злостный курильщик	-	5
Хроническое легочное сердце_стадии		
отсутствие	3	-
субкомпенсированное	-	5
декомпенсированное	-	16
Кожа		
нормальная	4	-
цианоз	-	1
Отеки нижних конечностей		
отсутствие	2	-
наличие	-	4
Дыхание		
ослабленное	-	2
жесткое	2	-
Хрипы		
сухие	3	-
влажные	-	8
смешанные	-	5
Размеры печени		
норма	5	-
увеличена на 1-3 см	-	4
увеличена более 3 см	-	9

Алгоритм прогнозирования с использованием табл. 2 состоит в следующем: последовательно выявляется наличие признаков, занесенных в табл., и по табл. находятся прогностические коэффициенты, соответствующие каждому из двух состояний (определяется, сколько «голосов» подал этот признак в пользу одной из двух степеней тяжести); накапливается сумма прогностических коэффициентов в каждом из 2-х столбцов табл.; при завершении обследования наиболее вероятным считается состояние, набравшее большую сумму баллов. Для удобства использования врачами прогностической таблицы создана компьютерная программа, которая по наличию/отсутствию симптома, выявленного у пациента при поступлении в стационар, дает ожидаемое состояние больного при выписке. Программа представляет собой 4 последовательных окна: анамнез, заболевания, клиническая картина, методы исследования. Обязательным условием использования этой программы и правильного предсказания является наличие информации о каждом из признаков. При отсутствии данных программа выдает: «информации недостаточно». Показатели, на базе которых создано решающее правило, становятся из-

Статья

вестны в первые дни стационарного лечения больного. Использование программы для прогнозирования степени тяжести состояния больного при выписке позволит врачам на начальном этапе лечения предположить, как пациент будет реагировать на стандартный протокол, индивидуализировать терапию в рамках протокола, и тем самым повысить результативность лечения.

Для оценки эффективности использования полученного решающего правила при лечении пациентов данные всех больных с диагнозом ХОБЛ, поступавших в стационар в исходно среднетяжелом состоянии за период с декабря 2005 по апрель 2006 года, подставлялись в созданное программное средство. У 18 пациентов спрогнозировано среднетяжелое состояние при выписке. Эти больные пролечены в соответствии с Московскими городскими стандартами стационарной медицинской помощи для взрослого населения. В результате 10 пациентов были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии. Однако у 8 больных добиться улучшения общего состояния не удалось, они были выписаны из стационара в состоянии средней тяжести.

Детальный анализ лечения этих двух групп пациентов показал, что практически всем больным были назначены антибактериальные препараты, бронхолитики, муколитики и глюкокортикостероиды. Лечение правожелудочковой недостаточности проводилось по основным принципам лечения сердечной недостаточности: салуретические средства, препараты калия, ингибиторы АПФ, антиангиальные средства и антагонисты кальция принимала большая часть пациентов. Некоторым дополнительно были назначены сердечные гликозиды. Дозы и способы введения препаратов у пациентов значительно не различались.

Внутри ряда фармакологических групп пациентам, выписывающимся из стационара в удовлетворительном и среднетяжелом состояниях, назначались разные препараты. У больных, выписывающихся из стационара в удовлетворительном состоянии, в качестве муколитического препарата был назначен амброксол, а пациентам, выписывающимся в состоянии средней тяжести – бромгексин. По фармакологическим свойствам и механизму действия эти препараты почти не отличаются. Оба являются муколитиками, улучшающими реологические показатели мокроты, уменьшающими ее вязкость и адгезивные свойства, облегчающими ее выведение из бронхов. Однако практически все исследователи отмечают более низкий фармакологический эффект бромгексина по сравнению с его активным метаболитом – амброксолом, который дает более выраженный отхаркивающий эффект [2]. Еще одно отличие было выявлено между препаратами группы глюкокортикостероидов. Пациентам, выписывающимся из стационара в удовлетворительном состоянии, был назначен дексаметазон, а пациенты, выписывающиеся из стационара в состоянии средней тяжести, принимали преднизолон. Дексаметазон оказывает гораздо больший по сравнению с преднизолоном противовоспалительный и антигистаминовый эффекты, а также не вызывает задержку натрия и воды в организме. Дексаметазон вызывает угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, нарушения углеводного, жирового, кальциевого обмена, имеет психостимулирующее действие, поэтому не рекомендуется назначать его длительно [4]. У лиц, имевших длительную кортикостероидную терапию, препаратом выбора был преднизолон.

Использование решающего правила в практике врачей-терапевтов и пульмонологов позволяет улучшить состояние при выписке у большей части пациентов путем индивидуализации применения «Московских городских стандартов…».

Литература

1. *Гублер Е.В.* Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов.– Л.: Медицина, 1978.– С. 135.

2. *Зайцева О.А.* Муколитическая терапия в комплексном лечении болезней органов дыхания у детей // Consilium medicum.– Т. 5, № 10.– 2002.

3. *Московские* городские стандарты стационарной медицинской помощи для взрослого населения (Приказ департамента здравоохранения Москвы № 163 от 24.03.97 г.).

4. *Страчунский Л.С., Козлов С.Н.* Глюкокортикостероидные препараты.– Смоленск: Смоленская ГМА, 1997.– 64 с.

5. *Хронические* обструктивные болезни легких / Под ред. А. Чучалина.– М.: БИНОМ, СПб.: Невский Диалект, 1998.– 512 с.

6. *Хронические* обструктивные болезни легких // Рус. мед. ж.– Т. 9, № 1 (120).– 2001.– С. 9–33.

7. *Global Initiative* for Chronic Obstructive Lung Dsease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report (publication No 2701): 2001.

8. *Siafakas N.M. et al.* // Eur Respir J.– 1995.– № 8.– P. 1398.

УДК: 612.13:612.24:616.36

КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ ЛЕГОЧНОЙ И СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ДИФФУЗНЫХ БОЛЕЗНЯХ ПЕЧЕНИ

С.А. ПРИБЫЛОВ*

По данным ВОЗ, хронические гепатиты (ХГ) и циррозы печени (ЦП) являются широко распространенными заболеваниями, частота ХГ колеблется в пределах 50–60 случаев, а ЦП – в пределах 15–40 на 100000 населения. В клиническом плане поражение паренхимы и стромы печение различной этиологии с наличием дистрофических изменений печеночных клеток, узловой регенерации, диффузного развития соединительной ткани, и перестройкой сосудистого русла с появлением внутрипеченочных сосудистых анастомозов находят выражение в хроническом течении заболевания, прогрессирующей печеночной недостаточности и портальной гипертензии (ПГ). Многие вопросы диагностики и лечения ПГ еще далеки от полного разрешения.При первом кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода и желудка смертность больных ЦП составляет 50% и более [1, 3].

При ряде заболеваний придается большое значение изучению межорганных взаимодействий и выработке на основе полученных результатов методов диагностики и оптимальных способов лечения. К числу таких взаимодействий относят и изменения состояния системы «печень – сердце – легкие». Прогрессирующий рост ПГ при хронических диффузных заболеваниях печени (ХДЗП) ведут к раннему развитию дисфункции миокарда. Исследования, подтверждающие изменения в сердечно-сосудистой системе при заболеваниях печени, посвящены формированию гиперкинетического типа кровообращения [1]. Мало изучены изменения сосудистого русла легких и механизмы формирования терминальной сердечной недостаточности у лиц с ХДЗП [2, 3].

Цель исследования – выявление особенностей дисфункции миокарда и нарушений легочной гемодинамики у лиц с различными клинико-морфологическими вариантами хронических гепатитов и ЦП при формировании синдрома ПГ.

Материалы и методы. Обследованы 189 больных с патологией печени в возрасте 18÷65 лет (средний возраст 44±11 лет). Из них было 124 мужчин (43±10 лет) и 65 женщин (44±12 лет). Давность заболевания колебалась от 12 мес. до 15 лет.

Критерии включения в опытную группу (ОГ): больные с хроническими вирусными и аутоиммунными гепатитами; с ЦП (вирусной и алкогольной этиологии) класса В по Child; возраст больных 18÷65 лет; способность больного кооперировать с врачом. Критерии исключения: хронические обструктивные болезни легких; ИБС; сопутствующие болезни, влияющие на функцию печени; обнаружение при обследовании порока сердца, сегментарных нарушений сократимости, АВ-блокады II-III степени.

Структура, критерии исключения в контрольную группу (КГ) пациентов те же, но обследовались 16 относительно здоровых лиц. ОГ и КГ уравновешивались по возрастно-половым и патоморфологическим признакам. Диагноз устанавливался по Международной номенклатуре и критериям диагностики заболеваний печени (Нью-Йорк, 1998г.), разработанным Всемирной ассоциацией по изучению болезней печени и принятым ВОЗ. Наблюдаемый контингент подразделялся на 36 (19,04%) больных хроничесим вирусным (ХВГ), 30 (15,87%) аутоиммунным гепатитом (ХАГ), ЦП – 123 (65,09%). Среди больных ЦП выделяли группу больных с ЦП вирусной (45 человек, 23,82%) и алкогольной (78 человек, 41,27%) этиологии.

* Курский государственный медицинский университет

Статья

УЗИ печени и органов брюшной полости выполнено на аппаратах «Aloka 1700» и «Sim-5000 Plus» определяли диаметры просвета воротной вены в широком ее отрезке, селезеночной вены, печеночных вен на 2–3 см выше места впадения в нижнюю полую вену (НПВ), проводили расчет линейной и объемной скоростей кровотока в селезеночной, воротной, НПВ с использованием импульсноволнового допплеровского датчика 2,5 мГц. Эхокардиография выполнена (110 пациентов) на аппарате Aloka 1700 с использованием датчика 3,5 МГц, в М-модальном и двухмерном режиме в стандартных эхокардиографических позициях, с синхронной регистрацией ЭКГ. По стандартным методикам определяли показатели систолической и диастолической функции правого (ПЖ) и левого (ЛЖ) желудочков сердца. Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) рассчитывали по методике M.Jsobe и соавт. (1987), СрДЛА по формуле A.Kitabatake и соавт. (1983). Статобработку данных вели с использованием пакетов статистических программ Statgraphics Plus for Windows 3.0, Биостатистика для Windows 4.03. Параметры распределения анализируемых признаков указывались в виде $X \pm \sigma$, n – объем выборки (численность группы). Статистическая значимость результатов эксперимента оценивалась различными методами с учетом характера признака и типа распределения.

Результаты. Сравнительная характеристика допплерсонографических показателей кровотока по группам показала: увеличение диаметра портальной вены, выраженное в группе пациентов с ЦП (площадь сечения 1,5–1,6 см^2, $p<0,05$), увеличение площади сечения селезеночной вены, уменьшение кровотока в портальной вене в среднем на 40–50% у больных при отсутствии клинических проявлений шунтирования крови – портосистемной энцефалопатии. Скорость кровотока у пациентов с ХДЗП варьировалась от 7 до 22 см/с в зависимости от степени развития портокавальных и портопортальных анастомозов. У больных с пищеводными кровотечениями в анамнезе отмечается наиболее выраженная редукция кровотока в воротной вене (8,2±1,1 см/с). У больных ЦП со сформировавшимся шунтированием портального кровотока линейная скорость кровотока по воротной вене вновь возрастает, достигая нижних значений нормы. При этом объем кровотока по системе воротной вены был максимален у пациентов с алкогольным ЦП. Увеличение диаметра НПВ в группах пациентов с ЦП (21,4±2,2 мм и 20,1±2,3 мм, при 13,2±1,5 мм в КГ, $p<0,001$) может свидетельствовать о венозной перегрузке правого предсердия пациентов и выраженности портосистемного шунтирования кровотока при уменьшенном размере печеночных вен (5,2±1,9 мм при ЦП алкогольной этиологии и 7,6±1,5 мм в КГ, $p<0,05$). У больных с ЦП наблюдается снижение соотношений площадей сечения печеночных и портальной вен, указывающее на усиление печеночного блока портальному кровотоку. Поскольку у больных с ХГ отмечается более низкий объем кровотока (14 см^3/с) чем у лиц с ЦП, можно говорить о преимущественном сохранении компенсаторных возможностей сосудов портальной системы. Критериями ПГ являлись редукция кровотока в воротной вене и выявление портосистемных анастомозов при цветном допплеровском картировании у 17 пациентов (25,7%) с ХГ и 63 пациентов (51,2%) с ЦП, что в совокупности с данными др. методов (клинических, инструментальных) позволило разделить обследованный контингент пациентов на группы с наличием или отсутствием синдрома ПГ.

Характеристика систолической и диастолической функции правого желудочка сердца при ПГ. Частотный анализ эхокардиографических признаков легочной гипертензии (табл. 1) показал увеличение СДЛА более чем у ½ пациентов с ЦП (54,5% при алкогольной этиологии заболевания и 53,8% – при вирусной). При ХГ УЗИ-признаки повышения давления в ЛА отмечены у 31,2% при ХАГ и у 15,7% больных с ХВГ. Средний возраст больных не имел статистически значимых различий в группах пациентов по сравнению с контролем, что исключало влияние на результат инволютивных процессов в легочной ткани. Отмечается резкое снижение процента больных ЦП с нормальными размерами полости ПЖ, в структуре больных с ЦП преобладают пациенты с различными формами изменений ПЖ сердца – дилатация у 36,4% пациентов с алкогольным ЦП, что может быть связано с алкогольной миокардиопатией; у 23,1% пациентов с вирусным ЦП имели гипертрофию ПЖ; сочетание гипертрофии и дилатации установлено у 18,2% больных с алкогольным ЦП и 38,5% – с ЦП вирусной этиологии. В структуре больных с ХГ на фоне нормальных размеров стенок ПЖ имелись дилатация в 18,7% при ХАГ, у 10,5% пациентов с ХВГ; установленную гипертрофию имели 2 пациента (6,2%) ХАГ и 1 пациент (5,2%) ХВГ; 2 пациента (12,5%) с диагнозом ХАГ – дилатацию и гипертрофию ПЖ.

Таблица 1.

Эхокардиографическая характеристика больных с учетом признаков легочной гипертензии

Показатель	ХАГ n (%)	ХВГ n (%)	ЦП алк. n (%)	ЦП вир. n (%)	ОШ ЦП/ХГ	Контроль n (%)
Число больных	16	19	44	26		16
Средний возраст	36±13	41±13	45±8	47±9		43±7
Состояние ПЖ:						
Норма	10 (62,5)	16 (84,2)	17 (38,6)	7 (26,9)	0,2*	15 (93,7)
Дилатация ПЖ	3 (18,7)	2 (10,5)	16 (36,4)	3 (11,5)	2,2	-
Гипертрофия ПЖ	1 (6,2)	1 (5,2)	3 (6,8)	6 (23,1)	2,4	1 (6,3)
Гипертрофия и дилатация ПЖ	2 (12,5)	-	8 (18,2)	10 (38,5)	5,7*	-
Признаки легочной гипертензии:						
СДЛА >30 мм рт.ст.	5 (31,2)	3 (15,7)	24 (54,5)	14 (53,8)	4,0*	-
Диаметр НПВ мм, <15 мм 15-25 мм >25 мм	9 (56,2) 4 (25,0) 3 (18,7)	12 (63,1) 3 (15,8) 4 (21,0)	10 (22,7) 16 (36,4) 18 (40,9)	10 (38,5) 4 (15,4) 12 (46,1)	0,3* 1,6 3,0*	12 (75,0) 4 (25,0) -

Примечание: * – различия между группами статистически значимы ($p<0,05$) по по критерию χ^2 для таблиц сопряженности 2×2.

По таблице [10] расчета давления в правом предсердии, критериями роста давления являются диаметр нижней полой вены (НПВ) и ее реакция на вдох. Давление в полости ПП принимают за 5 мм рт.ст., если размеры правых камер сердца не дилатированы, НПВ<15мм и коллабирует на вдохе более чем на 50% что наблюдалось нами у 56,2% пациентов с ХАГ, у 63,1% – ХВГ по сравнению с 38,5% больных вирусным ЦП и 22,7% – с алкогольным поражением печени. Давление в ПП составляет 5–15 мм рт.ст., если правые отделы сердца умеренно дилатированы, размеры НПВ составляют 15–25 мм, и реакция НПВ на вдох проявляется в виде коллапса более или менее 50% исходных размеров. В группах больных ХГ это были до 15–25% пациентов, при ЦП вирусной этиологии – 15,4%, 36,4% – при алкогольном ЦП. Признаки роста давления в ПП до 20 мм рт.ст. при дилатации правых камер, увеличении размеров НПВ >25 мм и отсутствии реакции на акт дыхания установлены у 40,9% больных алкогольным ЦП, у 46,1% – вирусным ЦП, <20% – при ХГ, таких пациентов нет в КГ. Расчет отношений шансов между группами ХГ и ЦП показал, что значимо чаще у пациентов с ЦП встречались гипертрофия и дилатация ПЖ (в 5,7 раз), легочная гипертензия (в 4,0 раз), расширение НПВ >25 мм (в 3 раза); при этом в группе лиц с ЦП снижаются шансы наличия нормальных размеров ПЖ (ОШ 0,2) и НПВ (ОШ 0,3).

Результаты проведенных при поступлении пациентов допплер- и эхокардиографического исследований в группах пациентов с наличием и отсутствием синдрома ПГ установили повышение СрДЛА (A.Kitabatake) до 30,23±5,27 у пациентов с ХГ в сочетании с ПГ, до 29,12±5,02 – с ЦП без проявлений ПГ, до 34,37±4,61 мм рт.ст. – с ЦП с синдромом ПГ. Систолическое давление в ЛА оказалось максимально высоким в группе пациентов ЦП с ПГ (52,96±5,96 мм рт.ст.), на фоне его повышения в группе без ПГ до 35,91±3,05 мм рт.ст. При этом в группе пациентов с ХГ и ПГ СДЛА составило 35,91±3,05 мм рт.ст. и не отличалось от КГ при ХГ. Максимальная скорость кровотока в ЛА увеличилась в группах пациентов с ХГ с ПГ и ЦП без ПГ, но уменьшалась при развитии ПГ у лиц с ЦП (70,8±2,9 см/с). Уменьшение скорости потока в ЛА свидетельствует о нарушении сократимости ПЖ в результате длительно существующей его гиперфункции и истощения резервных возможностей сократимости.

С.А. Прибылов

Характеристика систолической и диастолической функции ЛЖ сердца при ПГ. Имеется ряд работ [1, 8, 12] по анализу эхо- и допплеркардиографических показателей у больных ХДЗП. Изучение дисфункции миокарда позволило пересмотреть формирование хронической сердечной недостаточности, предложить критерии диагностики ранних нарушений расслабления и наполнения желудочков сердца. Клиническая диагностика нарушения функции ЛЖ затруднена (табл. 2). Исследования, в которых изучалось давление наполнения или фракции выброса ЛЖ по отдельным признакам или совокупности данных клинического обследования, показали малые диапазоны чувствительности и специфичности для клинических признаков [3].

Таблица 2

Клиническая характеристика больных ХГ и ЦП с учетом признаков дисфункции ЛЖ сердца

Показатель	ХАГ n (%)	ХВГ n (%)	ЦП алк. n (%)	ЦП вир. n (%)	ОШ ЦП/ХГ	Контроль n (%)
Количество больных	30	36	78	45	-	16
Средний возраст	36±13	41±13	45±8	47±9	-	43±7
АД ср. (мм рт.ст.)	88,4±5,1	90,3±4,6	81,2±3,9	80,6±4,3	-	92,6±4,1
ЧСС в мин.	65,9±5,8	71,3±5,5	70,2±5,1	66,8±4,9	-	68,1±5,3
Расширение яремных вен	5 (16,6)	7 (19,4)	41 (52,6)	16 (35,5)	3,8*	1 (6,2)
Патологический верхушечный толчок	4 (13,3)	2 (5,5)	46 (58,9)	28 (62,2)	15,1*	2 (12,5)
Кардиомегалия	1 (3,3)	-	20 (25,6)	4 (8,8)	15,7*	-
Одышка при физической нагрузке	7 (23,3)	3 (8,3)	51 (65,4)	11 (24,4)	5,7*	-

Примечание: * – различия между группами статистически значимы ($p<0,05$) по критерию χ^2 для таблиц сопряженности 2×2.

Таблица 3

Систолическая функция ЛЖ сердца при ХГ и ЦП с синдромом ПГ

Показатель	ХГ без ПГ n=29	ХГ с ПГ n=11	ЦП без ПГ n=36	ЦП с ПГ n=34	Контроль n=16	F	p
УО лж, мл	**61,22±5,68**	71,42±6,1*	**74,24±6,00***	**65,31±6,12***	60,7±6,05	25,3	<0,01
МО лж, л/мин	4,78±0,64	**5,31±0,66**	5,26±0,53	**4,36±0,6***	4,92±0,51	12,2	<0,01
ФВ лж, %	**49±7**	54±5	**56±7**	**46±4***	52±5	14,2	<0,01

Примечание: **жирный шрифт** – статистически значимые ($p<0,05$) межгрупповые различия по критерию Ньюмена – Кейлса. * – статистически значимое ($p<0,05$) различие с КГ при множественном сравнении по критерию Даннета

Для диагностики дисфункции миокарда ЛЖ используются показатели внутрисердечной гемодинамики, которые в отличие от показателей центральной гемодинамики лучше оцениваются с помощью УЗИ и имеют большую чувствительность [5]. Рост ударного объема установлен у лиц с ХГ с ПГ и ЦП без ПГ, что соотносится с ростом минутного объема кровотока до 5,31±0,66 и 5,26±0,53 л/мин соответственно при сохранении уровня фракции выброса ЛЖ. Но при прогрессировании ПГ в группе лиц с ЦП на фоне снижения УО по сравнению с группой ЦП без ПГ идет парадоксальное снижение МО до 4,36±0,60 л/мин, т.к. не происходит компенсирования за счет роста ЧСС, и общее время сокращения ЛЖ не изменяется, также снижается и ФВ ЛЖ (табл. 3).

Для анализа диастолической функции ЛЖ применяли стандартизированные критерии [5] (табл. 4). Общее время выброса трансмитрального потока (ЕТ) и диаметр митрального клапана не имели различий. Снижение скорости пика Е диастолического

Таблица 4

Показатели диастолической функции левого желудочка сердца у лиц с ХГ и ЦП

Показатель	ХГ без ПГ n=24	ХГ с ПГ n=11	ЦП без ПГ n=36	ЦП с ПГ n=34	Контроль n=16	F	p
V E, см/с	**63,57±5,42**	**52,4±4,6***	**48,02±3,6***	**66,40±4,5***	61,24±4,1	92,2	<0,001
AT E, мс	58,2±8,9	63,1±11,0	55,3±8,6	60,2±10,7	56,8±9,3	1,9	0,1
DT E, мс	**168,3±15,0**	150,4±15,6*	**224,6±13,8***	**152,3±16,2***	176,2±15,1	121,9	<0,001
V A, см/с	**57,22±5,20**	**66,52±5,03***	**79,38±5,10***	**50,14±4,96***	56,68±5,72	158,1	<0,001
AT A, мс	60,3±9,4	62,3±8,9	59,3±7,2	60,7±9,3	61,2±8,6	0,32	0,86
DT A, мс	64,5±7,3	61,6±7,5	62,1±7,7	59,8±7,1	63,5±7,3	1,6	0,17
E/A	**1,09±0,01***	**0,76±0,02***	**0,54±0,03***	**1,29±0,02***	1,07±0,01	6120	<0,001
IVRT, мс	80,9±10,0	84,9±8,2	85,1±9,6	90,5±9,2*	79,1±8,1	5,7	<0,001

Примечание: **жирный шрифт** – статистически значимые ($p<0,05$) межгрупповые различия по критерию Ньюмена-Кейлса. * – статистически значимое ($p<0,05$) различие с контрольной группой при множественном сравнении по критерию Даннета.

наполнения ЛЖ при росте скорости пика А систолы предсердий в группах ХГ с ПГ и ЦП без ПГ характеризует 1-й тип нарушения диастолической функции ЛЖ, на что указывает уменьшение Е/А до 0,76±0,02 и 0,54±0,03. При ЦП с ПГ преобладает псевдонормальный тип нарушения диастолической функции ЛЖ – скорость пика Е равна 66,340±4,51 см/с, пика А – 50,14±4,96 см/с, Е/А – 1,29±0,02, что связано с ростом давления в ЛП ($p<0,05$).

Временной анализ трансмитрального потока установил уменьшение времени замедления пика Е в группах пациентов с ПГ и увеличение времени замедления (DT) пика Е в группе ЦП без ПГ до 224,6±13,8 мс, свидетельствующее о высокой степени нарушения диастолической функции, с повышением нагрузки на ЛП. При этом временные показатели фазы систолы предсердия не имели статистически значимых различий с КГ, но интеграл потока А был значимо снижен в группах пациентов с ПГ (6,46±0,62 при ХГ и 6,51±0,76 при ЦП) по сравнению с КГ, и отличался при межгрупповом сравнении у пациентов с ХГ без признаков ПГ. О нарушении расслабления ЛЖ свидетельствует удлинение продолжительности времени изоволюметрического расслабления (IVRT) до 90,5±9,2 мс в группе пациентов ЦП с ПГ (диастолическая сердечная недостаточность).

ПГ является одним из сложнейших и очень тяжелых синдромов, наблюдаемых в клинике. Давление в портальной системе определяется печеночным сопротивлением сосудов, объемом висцерального кровотока и уровнем давления в нижней полой вене. В норме давление в воротной вене колеблется около 5–7 мм рт.ст. (диапазон 3–13 мм рт.ст.). В сравнении со здоровыми, пациенты с ПГ имеют более низкую медиану с более широким диапазоном легочного сосудистого сопротивления, простирающегося от низких уровней совместимых с развитием гепатопульмонального синдрома к высоким уровням, замеченным при портопульмональной гипертензии. Однако и гепатопульмональный синдром и портопульмональная гипертония были обнаружены у пациентов с внепеченочной ПГ, т.е. общим фактором их развития служит не заболевание печени, а синдром ПГ.

Изменения центральной гемодинамики происходят при всех формах печеночноклеточной недостаточности, но особенно выражены при декомпенсированном циррозе [2]. Они проявляются наряду с увеличением кровотока по воротной вене, гиперемией конечностей, скачущим пульсом и капиллярной пульсацией. Периферический кровоток увеличивается за счет кожного кровотока, растет сердечный выброс. Уменьшается периферическое сосудистое сопротивление, артериовенозная разница по кислороду, оксигенация тканей в связи с развитием гипердинамического типа кровообращения и артериовенозного шунтирования. В результате активизируются симпатическая и ренин-ангиотензин-альдостероновая системы, и происходит задержка натрия и воды с развитием асцита. Патогенез гипердинамического состояния гемодинамики при ХДЗП и ПГ может вызывать рост симпатического тонуса, высокие уровни циркулирующих катехоламинов, рост венозного притока из-за портокавальных анастомозов и уровня провоспалительных медиаторов [11].

Краткое сообщение

Имеется ряд работ, указывающих на развитие легочной гипертензии и перегрузки правых отделов сердца у больных ХГ, ЦП с ПГ и портопульмональным шунтированием кровотока. Умеренное увеличение в легочной артерии давления (<30 мм рт.ст.) не редкость у лиц с ЦП и портальной гипертонией [4].

Легочная гипертензия, связанная с ЦП и портальной гипертонией (портопульмональная гипертензия), первоначально рассматриваемая как необычная, классифицировалась в 1981 National Institute of Health Registry for Characterization of Primary Pulmonary Hypertension [14] как клиническая субпопуляция первичной легочной гипертонии. Однако с тех пор случаи легочной гипертензии были описаны у пациентов с портальной гипертонией или из-за ЦП, или внепеченочных причин [9]. Исследования [4, 14] указали 4% и 3,5% случаев, соответственно, у пациентов, с выполненной трансплантацией печени. Это соотносится с рядом других исследований [1, 2], т.е. ПГ скорее, чем заболевание печени является ключевым фактором для развития портопульмонарной гипертонии. Точно так же выраженность патологии печени напрямую не коррелировала с сопротивлением сосудов легкого. Часто диагноз портальной гипертонии предшествовал портопульмональной гипертонии у большинства больных. Легочная гипертензия может быть одним из проявлений генерализованного гипердинамического типа кровообращения при ЦП. В работе [7] у 60% больных портопульмональная гипертензия не проявлялась клинически, и уровень сопротивления сосудов легкого был более низким в случаях бессимптомного течения, чем у лиц с клиническими проявлениями.

Рассмотренные вместе, все эти исследования указывают на выраженную ассоциацию между портальной и легочной гипертензией при заболеваниях печени. Портопульмональная гипертензия поэтому классифицировалась в 1993 как форма вторичной легочной гипертензии [13]. Ежегодно портопульмональная гипертензия регистрировалась в порядке одного случая на 500000 жителей. Портальная гипертония – причинный фактор в ~10% случаях клинически проявляемой легочной гипертензии.

Исследование кровотока в ЛА у больных ХДЗП с синдромом ПГ позволяет зарегистрировать изменения легочной гемодинамики, отражающие этапы компенсации кровообращения, обусловленные комплексом приспособительных и патофизиологических механизмов, важнейшим из которых является компенсаторно усиливающаяся сократительная функция ПЖ и ПП. Различия в структуре систолы ЛЖ сердца могут объясняться прогредиентным ростом преднагрузки ЛЖ в виде увеличения давления в ЛА на фоне гипердинамического типа гемодинамики, сопровождающегося высокими адаптационными возможностями миокарда ЛЖ (группы ХГ и ЦП без ПГ) и снижением функциональных резервов при декомпенсации (ЦП с ПГ). Синдром умеренной легочной гипертензии и перегрузки правых отделов сердца нами выявлен у 30,0% пациентов с аутоиммунным гепатитом, у 16,6% больных ХВГ, у 55,1% пациентов с ЦП алкогольной этиологии и 53,3% – с вирусной этиологией ЦП.

Поражение сердечно-сосудистой системы, обусловленное алкоголизмом и проявляющееся нарушениями функционального и органического характера, встречается, по данным Е.И. Чазова, у 20–40,5% страдающих алкоголизмом и известно как алкогольная кардиомиопатия с гипертрофией миокарда и прогрессирующей сердечной недостаточностью с нарастающей одышкой, тахикардией, отеками, гепатомегалией, нарушениями ритма и увеличением размеров сердца с неравномерной гипертрофией стенок желудочков и утолщением отдельных участков эндокарда по типу фиброэластоза. Но алкогольная кардиомиопатия обратима при воздержании от алкоголя, и функция миокарда сопоставима через 6 месяцев с группой неалкогольных циррозов [6]. При вирусных хронических гепатитах и ЦП не исключается и вирусное поражение миокарда в виде перенесенного вирусного миокардита с дисфункцией миокарда ПЖ и ЛЖ сердца. В этой связи становится особенно важным анализ полученных нами результатов констатации изолированной дисфункции ПЖ и ЛЖ при различных этиологических вариантах ХДЗП.

Кардиальные отклонения также описаны у больных с ЦП [15]. Они включают увеличенную полость ЛЖ, связанную с диастолической дисфункцией и систолическую некомпетентность при физических нагрузках (нормальная или увеличенная начальная фракция выброса без адекватного прироста на физиологические нагрузки). Сочетание таких отклонений получило название «цирротическая кардиомиопатия» – плохо диагностируемое состояние. Нарушение легочной гемодинамики при ХГ и ЦП с синдромом ПГ является актуальной проблемой, которая стала изучаться в связи с внедрением ортотопической трансплантации печени. Общность патогенетических и гемодинамических механизмов нарушений легочного сосудистого русла при ХДЗП становится решающим фактором выживаемости больного после трансплантации печени. В работе [14] среди 226 больных после трансплантации печени 8 имели умеренную портопульмональную гипертонию (легочное артериальное давление 33,4±2,3 мм рт.ст., диапазон 28–38 мм рт.ст.). Послеоперационные осложнения сходны у лиц с и без портопульмонарной гипертонии. Но при трансплантации печени у лиц с легочной гипертензией (>40 мм рт.ст.) наряду с ростом сосудистого сопротивления в легких (>250 дин/с/см) или снижением сердечного выброса возрастает риск послеоперационной летальности из-за правожелудочковой недостаточности [2, 14]. Цирротическая кардиомиопатия прогрессирует на фоне задержки натрия при циррозе с ростом объема циркулирующей крови. Раннее обнаружение и клиническое вмешательство могут стать полезными для этих больных.

Литература

1. *Воробьев Л.П. и др.* // Кровообращение.– 1991.– Т.24.– №2.– С.39–43.
2. *Шерлок Ш., Дули Дж.* Заболевания печени и желчных путей: Практ рук-во / Пер. с англ./ Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина.– М.: Гэотар Медицина,1999.– 864 с.
3. *Badgett R.G. et al*. // JAMA.– 1997.– Vol. 277.– P.1712.
4. *Castro M. et al*. // Mayo Clin Proc.– 1996.– Vol. 71.– P.543.
5. *European Study Group on Diastolic Heart Failure* // Heart J.– 1998.– Vol.19.– P.990–1003.
6. *Guillo P. et al.* // Am J Cardiol.– 1997.– Vol.79.– P.1276.
7. *Hadengue A. et al*. // Gastroenterology.– 1991.– Vol.100.– P.520–528.
8. *Herve P. et al.* // Eur. Respir. J.– 1998.– Vol. 11.– P.1153.
9. *Mandell S., Groves B.* // Clin Chest Med.– 1996.– Vol.17.– P.17–33.
10. *Otto C.M., Pearlman A.S.* // Philadelphia.– 1995.– P.239–241,272–276.
11. *Panos R.J., Backer S.K.* // Clin Chest Med.– 1996.– Vol.17.– P.151–169.
12. *Rodriguez-Roisin R.. et al.*// Am Rev Respir Dis.– 1987.– Vol.135.– P.1085–1092.
13. *Rubin L.* //Chest.– 1993.– Vol.104.– P.236–250.
14. *Tamara P. et al.* // Anaesth Anal.– 1996.– Vol.83.– P.675.
15. *Wong F. et al*. // Clinical Science.– 2001.– Vol.101.– P.621.

COMPLEX DIAGNOSIS OF STATE OF PULMONARY AND SYSTEMIC HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH CHRONIC LIVER DISEASES

S.A. PRIBYLOV

Summary

The article is devoted to investigate pulmonary and systemic circulation, portal hemodynamic in patients with chronic liver diseases. The recent better understanding development of heart failure in patients with liver diseases.

Key words: hepatitis; liver cirrhosis; haemodynamics.

УДК 616.24

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 следующее определение: ХОБЛ характеризуется ограничением воздушного потока, которое обратимо не полностью. Ограничение воздушного потока, как правило, имеет неуклонно 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

[*] Дагестанская государственная медицинская академия, ДНЦ РАМН

Э.К. Минкаилов

смерти в общей популяции, что составляет около 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].

Определенная несогласованность в вопросах определения понятия, принципов диагностики и лечения обусловили создание в последние годы европейских и национальных стандартов по этой проблеме в США, 1995; Европейском респираторном обществе, 1995; России, 1995 и других странах и организациях. При этом во всех документах неизменно подчеркивалось, что в силу существующей несогласованности дефиниций в настоящее время еще нет достаточно достоверных сведений о распространенности этой патологии [3–4]. Публикации последних лет представляют сведения по вопросу повсеместной распространенности ХОБЛ и ее социальной значимости [1–2, 4–5, 8]. В Дагестане целенаправленных исследований по оценке распространенности ХОБЛ в соответствии с современной классификацией не проводилось.

Цель – изучение распространенности ХОБЛ в Республике Дагестан в различных климатических и производственных условиях.

Материал и методика обследования. Подвергнуты анализу 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 городских больниц г. Махачкалы дана оценка структуре госпитализированных больных за 10 лет

Среди работников промышленных предприятий анкетный опрос проводился на трех промышленных предприятиях г. Махачкалы (машиностроительный завод, завод электронных приборов и пивоваренный завод). Обследованию подвергнуто 1359 человек. Мужчин – 787, женщин – 572 человек. Всем обследованным записывались пикфлоуметрический и пневмотахометрический показатели, проводилась крупнокадровая флюорография. Диагноз ХОБЛ ставился на основании наличия кашля, выделения мокроты или одышки, не объяснимых другими причинами при констатации фактора курения в анамнезе и/или наличия вредных производственных факторов. Диагноз подтверждался сниженными показателями ФВД, а, в частности, снижением скоростных показателей и отсутствием достоверного прироста $ОФВ_1$ (не более 12%) после бронходилатационной ингаляционной пробы

Полученные результаты. На рис. 1. представлены данные о динамике заболеваемости среди сельских, городских жителей и в целом по республике за 5 лет (1999–2003гг).

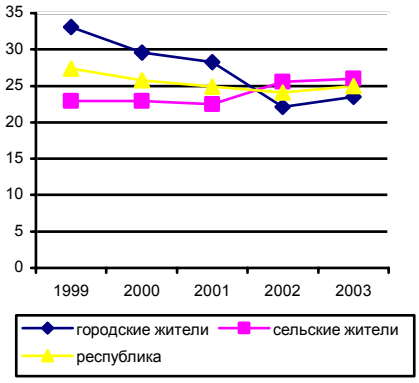


Рис. 1. Динамика заболеваемости ХОБЛ среди городских и сельских жителей за 5 лет (на 1000 человек)

Как видно из рис. 1 в целом по данным обращаемости в республике число больных ХОБЛ за 5 лет не изменилось в количественном отношении, хотя показатель на 1000 населения имел тенденцию к снижению с 27,39 в 1999 году до 24,94 в 2003 году. Нами установлена следующая закономерность: наблюдается заметное увеличение как числа больных, так и показателя на 1000 населения среди жителей сельской местности, тогда как среди городских жителей отмечалось некоторое снижение заболеваемости. В 1999 году в сельской местности зарегистрировано 16692 больных ХОБЛ, а в 2003 году эта цифра увеличилась до 21635 человек. Показатель заболеваемости вырос с 22,9 до 25,96 на 1000 человек. Среди городских жителей общее число больных ХОБЛ за 5 лет снизилось с 18960 до 14077 человек, а показатель заболеваемости – с 33,08 до 23,51. Последнее обстоятельство мы склонны объяснить улучшением диагностики среди хронических легочных больных в пользу БА, ибо во многих лечебных учреждениях ранее большая часть больных астмой шла под диагнозом ХБ. По климатическим зонам также выявлены свои особенности заболеваемости ХОБЛ, которые представлены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика заболеваемости ХОБЛ в зависимости от климатических зон Дагестана за 5 лет (на 1000 чел.)

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 человек

Анализ данных динамики заболеваемости ХОБЛ по климатическим зонам показал, что показатель имеет тенденцию к ежегодному росту по всем климатическим зонам сельской местности. Заметный рост числа больных ХОБЛ наблюдается, в первую очередь, в равнинной зоне (общее количество выросло за 5 лет с 6527 до 9916; показатель возрос с 19,4 до 26,6), затем в горной климатической местности (число больных увеличилось с 6229 до 7503 человек, показатель вырос с 24,9 до 27,9).

При оценке структуры заболеваемости одной из больниц г. Махачкалы за последние 10 лет (1992–2002 г.г.), нами установлено, что более 40% госпитализированных в терапевтические отделения составили больные с заболеваниями органов дыхания, тогда как больных с сердечно-сосудистой патологией было ≤24%. Процент госпитализированных больных с болезнями органов дыхания (БОД) в течение 10 лет был постоянным с некоторыми колебаниями в пределах 39,5–43,2%%, что видно из рис. 2.

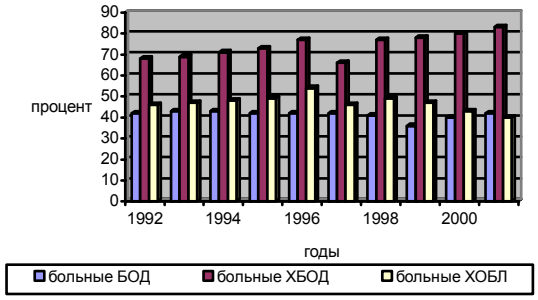


Рис.2 Процентное соотношение больных БОД, госпитализированных за 10 лет

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 больных 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 специальных экспедиционных эпидемиологических исследований см. в табл. 2.

ХОБЛ – достаточно частое заболевание среди работников всех трех промышленных предприятий и колеблется в пределах от 13,1 до 16,7%. Наибольшее число больных ХОБЛ зарегистрировано 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 машзавода (64,8%), причем с большим стажем курения. В целом среди всех работников промышленных предприятий ХОБЛ выявляется в два раза чаще у лиц мужского пола (19,2±1,4%), чем среди женщин (10,8±1,4%), и данные достоверно 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 больные распределены в порядке, что показано в табл. 3.

Статья

Таблица 2

Распространенность ХОБЛ по данным экспедиционного эпидемиологического обследования

Группы	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, выявленных в ходе обследования, по тяжести течения (в %)

Стадия	0	1	П	Ш	IV	Всего
Машзавод	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 выявленных больных ХОБЛ оказались 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 IV стадия болезни на этих 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 злостными курильщиками и трудились на производствах с высокой запыленностью производственного участка с превышением ПДК 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 IV	Всего
Мужчины	34,4%	30,5%	21,2%	13,9%	-	70,9%
Женщины	50,0%	27,4%	14,5%	8,1%	-	29,1%
Итого	39%	29,6%	19,2%	12,2%	-	100%

Среди женщин 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 табл. 5 представлены данные о частоте курения среди различных групп, работающих на промышленных предприятиях.

Таблица 5

Распространенность курения (в % к числу обследованных)

Группы обследованных	Мужчины	Женщины	Всего
Работники машзавода	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 женщин факт курения засвидетельствовали только 5,4% работниц завода электрооборудования. Если в популяции число больных ХОБЛ резко превышали пациенты с ранними формами болезни, то иная картина была при анализе клинических данных лиц, госпитализированных в стационар. ХОБЛ среди мужчин в 3,5 раза чаще наблюдалась, чем среди женщин. Из 90 больных, госпитализированных в стационар за 1,5 года, мужчин было 70 человек (77,7%), женщин – 20 (22,3%). Средней тяжести и тяжелое течение болезни было у 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 II– IV 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: Практ. руково для врачей.– М., 2004.– 85 с.
5. *Хроническая* обструктивная болезнь легких / Под ред. А.Г.Чучалина. М.: ЗАО БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 1998.– С. 509
6. *Global* Strategy for the diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease NHLBI/WHO Workshop Report, 2001(National Institutes of Health Publ. № 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.– 1996.– Vol. 140, № 14.– P. 761–765.
9. *Hosenpud J.D. et al.* // J. Heart Lung Transplant.– 1998.– Vol.17.– P. 656–668.

УДК 612.017

СОЧЕТАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ДИХЛОРЭТАНА И ТЯЖЕЛОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА

В.Г. ГЕРМАНЧУК, П. Ф. ЗАБРОДСКИЙ, Д.Ю. ИВАНОВ, В.Г. МАНДЫЧ, А.В. ПОЛНИКОВ*

Острые отравления 1,2-дихлорэтаном (ДХЭ), который широко используется в органическом синтезе, а также входит в состав экстрагентов, средств чистки и обезжиривания одежды, растворителей токсичных химикатов – ТХ (отравляющих веществ) [1–3], характеризуются высокой смертностью (до 90%) [3]. Данные соединения способны создавать очаги групповых (и даже массовых) острых отравлений при авариях на химических объектах, в частности, в процессе уничтожения ТХ. При этом высока вероятность сочетанного эффекта острого отравления ДХЭ и тяжелой механической травмы (ТМТ), что может вести к значительному увеличению смертности и инвалидизации больных вследствие инфекционного процесса, на течение которого существенное воздействие оказывает вторичное иммунодефицитное состояние. Влияние на иммунную систему острого отравления ДХЭ в сочетании с действием ТМТ практически не исследовано [1–2, 4]. Изучение проблемы, тесно связанной с исследованиями постстрессорных изменений в организме при воздействии химических и физических факторов, имеет теоретическое и практическое значение для обоснования способов профилактики и лечения инфекционных осложнений и заболеваний.

Цель исследования – определение влияния острой интоксикации ДХЭ в сочетании с воздействием ТМТ на гуморальные и клеточные иммунные реакции.

* Саратов, 410017; Саратовский военно-мединститут, пл. Ильинская 17

Краткое сообщение

Материал и методы исследования. Опыты проводили на беспородных крысах обоего пола массой 180–240 г. ДХЭ вводили per os в дозе 0,5 $ЛД_{50}$. ($ЛД_{50}$ ДХЭ составляли соответственно 0,87±0,12 г/кг). Крысы подвергались действию ТМТ путем перелома бедренной кости через 1 час после введения ДХЭ. Показатели иммунитета оценивали общепринятыми в иммунотоксикологии и экспериментальной токсикологии методами [5]. Гуморальную иммунную реакцию Т-зависимого антигена (к эритроцитам барана – ЭБ) определяли по титру антител, вызывающих гемолиз ЭБ в присутствии комплемента, выраженному в отрицательном двоичном логарифме (ОДЛ). Гуморальный иммунный ответ к Т-зависимому и Т-независимому (Vi-Ag) антигенам оценивали через 4 суток по числу антителообразующих клеток (АОК) в селезенке после введения соединений с одновременной внутрибрюшинной иммунизацией крыс данными антигенами в дозах $2 \cdot 10^8$ клеток и 8 мкг/кг соответственно. Активность естественных клеток-киллеров определяли по показателю естественной цитотоксичности (ЕЦ) спектрофотометрически по числу оставшихся неразрушенными в ходе цитотоксического теста клеток мишеней через 72 часа после применения ДХЭ. Антителозависимую клеточную цитотоксичность (АЗКЦ) исследовали через 4 суток после иммунизации (ЭБ в дозе 10^8 клеток) крыс, используя их спленоциты, спектрофотометрическим методом. Формирование реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), отражающей функцию клеточного иммунного ответа (активность Т-хелперов первого типа – Th1), оценивали у крыс по приросту (в %) массы стопы задней лапы. При этом крыс иммунизировали внутрибрюшинным введением 10^8 ЭБ. Разрешающую дозу ЭБ ($5 \cdot 10^8$) вводили под апоневроз стопы задней лапы через 4 суток. Реакцию ГЗТ определяли через 24 часа. При исследовании гуморальных и клеточных иммунных реакций крыс иммунизировали через 2 часа после введения ДХЭ. Данные обрабатывали с использованием t-критерия достоверности Стьюдента.

Результаты исследований. Под влиянием острого отравления ДХЭ шло снижение гуморального иммунного ответа к Т-зависимому и Т-независимому антигенам, оцениваемого по ОДЛ титра антител, соответственно в 1,39 и 1,29 раза ($p<0,05$), а по числу АОК в селезенке – в 2,19 и 1,77 раза соответственно ($p<0,05$). Действие ТМТ приводило к существенному уменьшению данных параметров, а при сочетанном действии ДХЭ и ТМТ отмечалась суммация их иммуносупрессивных эффектов. ТМТ снижала АОК к ЭБ и АОК к Vi-антигену соответственно в 1,63 и 1,46 раза ($p>0,05$), а ее сочетанное действие с ДХЭ вызывало уменьшение данных показателей соответственно в 3,05 и 2,49 раза ($p<0,05$) по сравнению с контролем ($p<0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Действие острой интоксикации хлорированными углеводородами в сочетании с высокой температурой воздуха на показатели гуморального иммунного ответа (M±m, n = 9-13)

Факторы		Титр антител к ЭБ, $-\log_2$ титра	АОК к ЭБ, 10^3	АОК к Vi-Ag, 10^3
Контроль	1	5,7±0,2	42,2 ± 4,3	35,1 ± 3,0
ТМТ	2	4,4±0,3	25,8±3,6	24,0±2,6
ДХЭ	3	4,1±0,3	19,3 ± 2,1	19,8 ± 2,2
ДХЭ+ ТМТ	4	3,3±0,2	13,8 ± 1,5	14,1±1,7
Достоверность различий p<0,05		1-2; 1-3; 1-4; 2-4; 3-4	1-2; 1-3; 1-4; 2-4: 3-4	1-2; 1-3; 1-4; 2-4: 3-4

Таблица 2

Сочетанное действие хлорированных углеводородов (0,5 $ЛД_{50}$) и высокой температурой воздуха на показатели клеточного иммунного ответа (M±m, n = 9-13)

Факторы		ЕЦ, %	АЗКЦ, %	ГЗТ,(%
Контроль	1	30,3±2,1	16,1± 1,8	38,5±2,9
ТМТ	2	22,3±2,4	11,5±1,3	26,2±2,0
ДХЭ	3	19,5±2,0	8,9±1,1	24,1±2,3
ДХЭ+ ТМТ	4	13,6±1,7	5,5±1,0	14,0±1,8
Достоверность различий-p<0,05		1-2; 1-3; 1-4; 2-4: 3-4	1-2; 1-3; 1-4; 2-4: 3-4	1-2; 1-3; 1-4; 2-4: 3-4

Острая интоксикация ДХЭ снижала ЕЦ, АЗКЦ и реакцию ГЗТ по сравнению с контролем соответственно в 1,55; 1,81 и 1,60 раза ($p<0,05$). Действие ТМТ приводило к редукции ЕЦ, АЗКЦ и реакции ГЗТ соответственно в 1,35; 1,40 и 1,45 раза ($p<0,05$). Действие ТМТ в сочетании с ДХЭ вызывало суммацию супрессии данных параметров. Сочетание отравления ДХЭ и ТМТ снижало ЕЦ, АЗКЦ и реакцию ГЗТ по сравнению с контролем соответственно в 2,23; 2,93 и 2,79 раза ($p<0,05$) (табл. 2).

Редукция иммунных реакций под влиянием токсиканта обусловлена действием на иммуноциты и процессы, определяющие их функцию, не только молекул ДХЭ, но их высокотоксичных продуктов биотрансформации. Токсический эффект ДХЭ связан преимущественно с действием на мембраны и ферменты клеток различных органов его метаболитов – 2-хлорэтанола, хлоруксусного альдегида и хлоруксусной кислоты [2–3]. Суммация иммунотоксического эффекта ДХЭ и иммуносупрессивного действия ТМТ реализуется, видимо, в результате действия яда и его метаболитов, кортикостероидов вследствие стресс-реакции на отравление в сочетании с эффектом этих гормонов после ТМТ.

Выводы. Острое отравление ДХЭ и ТМТ и снижают основные гуморальные (преимущественно Т-зависимый иммунный ответ) и клеточные иммунные реакции. Действие ДХЭ в сочетании с ТМТ ведет к суммации их иммуносупрессивных эффектов.

Литература

1. *Забродский П.Ф.* Иммунотропные свойства ядов и лекарственных средств.– Изд. Саратовского мед. ун-та, 1998.– 214 с.

2. *Тиунов Л.А.* / В кн. Вредные химические вещества. Углеводороды. Хлорпроизводные углеводородов: Справ. изд. / Под. ред. В.А. Филова и др.– Л.: Химия, 1990.– С. 438–454.

3. *Лужников Е.А., Костомарова Л.Г.* Острые отравления: Рук-во для врачей.– 2-е изд., перераб и доп.– М.:Медицина. 2000.– 434 с.

4. *Общая токсикология* / Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова.– М.: Медицина, 2002.– С. 352–384.

5. *Забродский П.Ф. и др.* Иммунотропные свойства холинергических веществ.– Саратов: Научная книга, 2005.– 251 с.

УДК 616.126.3

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕХАНИЧЕСКИХ ДВУХСТВОРЧАТЫХ ПРОТЕЗОВ КЛАПАНОВ СЕРДЦА «РОСКАРДИКС»

Л.Е. БРОВКО, А.Н. КОЛТУНОВ, А.Н. КОРНИЕНКО, А.Н. ЛИЩУК *

Лишь немногие приобретенные пороки сердца могут быть устранены с помощью клапаносохраняющих операций. К ним относятся неосложненные формы митрального стеноза, некоторые варианты недостаточности клапанов. Во всех остальных случаях эффективная коррекция порока требует применения различных модификаций протезов клапанов сердца. После имплантации искусственного клапана восстанавливается насосная функция сердца и нормализуется общая гемодинамика.

Первые успешные операции протезирования клапанов сердца привели к созданию большого количества моделей протезов, которые были применены в клинике. В дальнейшем оказалось, что многие из них обеспечивают лишь кратковременный эффект из-за разрушения в организме материала, из которого изготовлен протез, высокого числа послеоперационных осложнений. Результаты хирургической коррекции порока клапана определяются моделью протеза, его гемогидродинамическими, антитромботическими и прочностными свойствами. Применявшиеся ранее протезы каркасного типа имели много недостатков; большие размеры, посредственные гемодинамические характеристики, высокое сопротивление потоку крови. Эти недостатки каркасных протезов, наряду с высокой частотой тромбоэмболических осложнений, побудили хирургов и конструкторов к разработке принципиально новых искусственных клапанов. Появление поворотных дисковых протезов явилось шагом вперед в хирургии пороков сердца. Низкопрофильность – достоинство дисковых протезов. Конструкция протеза с опрокидывающимся, эксцентрически расположенным диском имеет ряд конструктивных недостатков, не обеспечивает центральный кровоток, имеет высокую турбулентность потока на уровне малого отверстия. Тромбоз, нарастание паннуса или интерпозиция тканей на уровне малого отверстия ведут к заклиниванию диска и катастрофической дисфункции протеза.

* 3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского

Краткое сообщение

Гидравлические характеристики дисковых протезов вполне удовлетворительны. Однако оптимальный вариант расположения диска и угол открытия 90º в этой конструкции недостижимы, поэтому протезы данного типа нельзя отнести к протезам с центральным током крови. Средний перепад давления на клапане в аортальной позиции не превышает 17–20 мм рт.ст., на клапане в митральной позиции – 6–9 мм рт.ст., а регургитация составляет 3–7%. В клинических условиях конструктивно заданный угол открытия диска 70–80º не реализуется, а при тахиаритмиях уменьшается еще больше. В любых механических клапанах запирательный элемент открывается лишь током крови, что при увеличении частоты сокращений ведет к росту функционального стеноза протеза. Создание опрокидывающегося дискового механизма позволило уменьшить размеры протезов и улучшить их гемодинамические характеристики. Однако и эти протезы не отвечали желаемым требованиям.

В настоящее время в мировых кардиохирургических центрах широко используются двухстворчатые механические клапаны St. Jude Medical (SJM), CarboMedix, ATS, и др. Применение этих клапанов дает хорошие клинические результаты, но, несмотря на это, существующие сегодня модели протезов не являются идеальными. Одним из направлений улучшения функциональных характеристик искусственных клапанов является совершенствование их конструктивной формы. Когда запирающие элементы (створки) клапана открыты, образуется отверстие для кровотока. При этом поток крови разделяется на три части. Между створками образуется центральный поток, а между несущим кольцом и створками – боковые периферийные потоки.

Клапан нового поколения Роскардикс (Россия) относится к двухстворчатым клапанам типа SJM и CarboMedix. Клапан Роскардикс – это механический клапан с двумя запирательными створками и сглаженным профилем скорости. Расположенные внутри несущего кольца полукруглые поворачивающиеся створки открывают и закрывают проходное отверстие клапана. Корпус изготовлен из титана с углеродсодержащим слоем, который наносится методом ионной имплантации. Створки изготовлены из отечественного пиролитического углерода, имеющего хорошую биосовместимость, удовлетворительные механические свойства и износостойкость. Круглое отверстие при минимальной толщине стенок корпуса, улучшенный гидродинамический профиль створок, угол открытия 83–86º способствуют снижению потерь энергии потока крови через клапан. Узел крепления каждой створки к корпусу выполнен в виде гладкого сферического углубления и с зазором помещается в сферический выступ створки, что обеспечивает условия для лучшего омывания их кровью.

Особенности конструктивного решения клапана Роскардикс заключаются в способе крепления запирающего элемента к несущему кольцу клапана и применении метода обработки ионами углерода поверхности корпуса клапана с целью повышения биосовместимости титана. Новые инженерные подходы привели к улучшению гидродинамических характеристик клапана. Клапан Роскардикс в отличие от клапанов SJM и CarboMedix имеет большую площадь эффективного отверстия в момент прохождения максимального объема крови через клапан.

Цель работы – улучшение итогов хирургического лечения приобретенных пороков аортального и митрального клапанов сердца с использованием отечественных протезов Роскардикс.

Материалы и методы. В 3 Центральном военном клиническом госпитале им А. А. Вишневского в Центре кардиохирургии в 2002–2005 гг. выполнена 201 операция протезирования аортального и митрального клапанов сердца с использованием механического двухстворчатого протеза «РОСКАРДИКС». Все больные относились к III–IV функциональному классу по NYHA, средний возраст пациентов составил 46±1,2 лет. В аортальную позицию имплантировано 70 (34,8%) протезов 19–25, в митральную – 131 (65,2%) имплантированных протезов 27–33. Клапаны имплантированы больным с ревматизмом, септическим эндокардитом и миксоматозной дегенерацией, в т.ч. с осложненными формами клапанных пороков в форме кальциноза.

При неосложненном течении раннего послеоперационного периода на вторые сутки после операции всем больным назначались непрямые антикоагулянты (НАК). В качестве НАК применялся варфарин. До достижения терапевтического эффекта НАК больным проводилась дополнительная терапия прямыми антикоагулянтами (низкомолекулярные гепарины) в среднем 3–5 дней после операции. Антикоагулянтная терапия проводилась в соответствии с рекомендациями ACC (American college of cardiology) /AHA (American heart association). Оценка имплантированных протезов производилась с помощью трансторакальной ЭхоКГ аппаратом «ACUSON SEQOIA 512» в раннем послеоперационном периоде. При этом оценивались следующие показатели: сердечный выброс, транспротезный градиент давления, состояние протеза. Было отмечено, что при протезировании митрального клапана сердечный выброс в среднем увеличивался на 3,1 л/мин (с 3,4 до 6,5 л/мин). Уменьшение пикового трансмитрального градиента давления с 14,6±3.2 до 8±1,3 мм рт. ст. и уменьшение среднего градиента с 8,5±1,6 до 5±1,1 мм рт. ст. При протезировании аортального клапана отмечено среднее увеличение сердечного выброса с 4,5 до 5,5 л/мин, уменьшение пикового трансаортального градиента давления – с 73±13,4 до 16±4,1 мм рт. ст., а уменьшение среднего градиента – с 28±3,4 до 7±2,6 мм рт. ст. В послеоперационном периоде (в среднем 19 дней) дисфункций протезов в аортальной позиции не наблюдалось. В митральной позиции дисфункция протеза наблюдалась в 1 случае (0,5%), больному выполнено успешное репротезирование клапана. Причина дисфункций протеза – тромбоз и заклинивание одной из створок протеза, вторая створка функционировала.

В отдаленном послеоперационном периоде, 1 год наблюдения. Оценка имплантированных протезов производилась с помощью трансторакальной ЭхоКГ «ACUSON SEQOIA 512». Оценивали показатели: транспротезный градиент давления, состояние протеза. Трансаортальный градиент давления в среднем составил 17±3,5мм рт. ст., трансмитральный – 5±2,7 мм рт. ст. Дисфункция протеза наблюдалась у 3-х (1,5%) больных, оперированных на митральном клапане. В 2-х случаях выполнено репротезирование митрального клапана. Причиной дисфункции было ограничение амплитуды движения створок из-за тромбоза на опорном кольце протеза. Одна больная поступила в госпиталь с дисфункцией протеза в крайне тяжелом состоянии, с развитием острой левожелудочковой недостаточности и отека легких. Выполнить репротезирование клапана не удалось из-за тяжести состояния, по данным ЭхоКГ у больной дисфункция протеза. Больная скончалась – при паталогоанатомическом исследовании выявлен тромбоз протеза с дисфункцией обеих створок. У этих больных в анамнезе была погрешность в приеме антикоагулянтов. Дисфункции протеза в аортальной позиции не наблюдалось.

Выводы. Имплантации протеза Роскардикс в митральную и аортальную позицию имели хорошие результаты; гладкий послеоперационный период, низкий уровень клапанозависимых осложнений и удовлетворительные гемодинамические показатели. Через 1 год после протезирования средний и пиковый транспротезные градиенты давления близки к физиологичным. Дисфункция протеза равна 1,5%. Двухстворчатые протезы клапанов сердца «Роскардикс» дают адекватные показатели внутрисердечной гемодинамики, что позволяет рекомендовать их к применению.

УДК 616.33-002.44

АЛЛОГЕННЫЕ ЭМБРИОНАЛЬНЫЕ ФИБРОБЛАСТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ВЕНОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ.

Е.Г. АНДРЮХИНА[*], Ю.Е. БУРДА[**] В.А. ЛАЗАРЕНКО[*], С.М. ШЕВЧЕНКО[**]

Трофические язвы нижних конечностей, как одно из осложнений хронической венозной недостаточности, встречаются у 2% взрослого населения, нередко приводят к инвалидизации пациентов [5]. Хроническое, рецидивирующее течение, длительный язвенный анамнез, пожилой возраст многих пациентов вызывают значительные трудности в лечении данной патологии [2–3]. Лечение должно носить комплексный характер, в котором важную роль играет и местное воздействие на язвенный дефект.

На протяжении последних лет в нашей стране и за рубежом ведется разработка методов клеточной трансплантации с целью постоянного или временного закрытия ран. Одним из основных положительных свойств трансплантатов из культивированных аллофибробластов является их способность стимулировать ряд

[*] Курский госмедуниверситет, кафедра хирургических болезней ФП
[**] Курская областная клиническая больница

клеточных процессов, происходящих в зоне раневого повреждения и вокруг нее, а также синтез широкого спектра веществ полипептидной природы, участвующих в процессах межклеточных взаимодействий: цитокины, факторы роста и т.д. [1, 4].

Цель исследования – оценка клинической эффективности использования аллогенных эмбриональных фибробластов в комплексном лечении трофических язв венозной этиологии.

Анализ результатов лечения 169 пациентов с венозными трофическими язвами нижних конечностей, проходивших лечение в отделении сердечно-сосудистой хирургии Областной клинической больницы г. Курска. Основную группу составили 65 пациентов, которых лечили с использованием трансплантации аллогенных эмбриональных фибробластов на область язвенного дефекта, на фоне комплексного лечения. Эффективность лечения оценивали на основании клинических и цитологических методов.

Средний возраст пациентов – 57,69 лет, женщин – 44 (68%), мужчин – 21 (32%). Причинами возникновения язв явились: варикозная болезнь – у 23 пациентов (35%), посттромботическая – 42 пациентов (65%). Язвенный анамнез на фоне варикозной болезни – 3,09 лет (от 1 мес. До 18 лет), на фоне посттромботической – 5,8лет (от 2 мес. до 19 лет). Длительность существования открытых язв до нашего лечения при варикозной болезни – 10мес (от 3 нед. до 3 лет), посттромботической болезни – 8,4 мес. (от 1 нед. до 3 лет). Локализация венозных трофических язв преимущественно была на медиальной поверхности нижней и средней трети голеней. На правой нижней конечности – у 33 пациентов (50,8%), на левой – у 32 пациентов (49,2%).

Площадь варикозных язв в среднем составила: варикозных язв – 8,2 см^2 (от 1,2 до 52,64 см ^{2}), посттромботических – 10,54 см^2 (от 1,34 до 52,4 см^2). У 21 пациентов ранее проводилось оперативное лечение: комбинированная флебэктомия (о. Троянова, о. Бебкокка, о. Линтона или о. Коккета) – у 6 пациентов, о. Линтона – Фельдера – (6), о. Коккета – (5), эндоскопическая диссекция коммуникантных вен (ЭДКВ) – (4), о. Троянова – (1). Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия (у 46 пациентов), ишемическая болезнь сердца (18), заболевания желудочно-кишечного тракта (2), заболевания органов дыхания (1), заболевания мочевыделительной системы (3) , ожирение (3).

Контрольную группу составили 104 пациента, лечившихся традиционным способом. Средний возраст пациентов – 52,69 лет, женщин – 65 (67,6%), мужчин – 39 (32,4%). Причинами возникновения язв явились: варикозная болезнь у 67 пациентов (64%), посттромботическая – 37 пациентов (56%). Язвенный анамнез на фоне варикозной болезни – 1,7 лет (от 1 мес. до 18 лет), на фоне посттромботической – 3,4 года (от 2 мес. до 19 лет). Длительность существования открытых язв до нашего лечения при варикозной болезни – 7 мес (от 3 нед. до 3 лет), посттромботической болезни – 8 мес (от 1 нед. до 3 лет).

Локализация венозных трофических язв преимущественно располагалась на медиальной поверхности нижней и средней трети голеней. На правой нижней конечности – у 44 пациентов (42%), на левой – у 60 (57,7%). Площадь варикозных язв в среднем составила 5,50 см^2 (от 1,2 до 52,64 см^2), посттромботических – 9,37 см^2 (от 1,34 до 52,4 см^2). У 15 пациентов ранее проводилось оперативное лечение: комбинированная флебэктомия (операция Троянова, о. Бебкокка, о. Линтона или о. Коккета) – у 7 лиц, о. Линтона – Фельдера – 2, ЭДКВ – 2. Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия (у 22 пациентов), ишемическая болезнь сердца (26), заболевания ЖКТ (6), заболевания органов дыхания (1), мочевыделительной системы (2) , ожирение (4). В основную и контрольную группы не входили лица, страдающие сахарным диабетом и тяжелыми формами сердечно-сосудистой патологии, хронической печеночно-почечной недостаточности.

Обследование включало: общеклинический и лабораторный минимум, инструментальный (УЗИ глубоких, поверхностных, коммуникантных вен, флебография), цитоморфологический (метод раневых отпечатков по М.П.Покровской и М.С.Макарова), планиметрический (определение площади язвенного дефекта по Л.П. Поповой), бактериологический методы.

Лечение венозных трофических язв на I стадии (воспаления) проводилось с использованием мазей на водорастворимой основе(левосин, левомеколь).В стадии эпителизации в основной группе использовался препарат в виде суспензии аллогенных эмбриональных фибробластов в физиологическом растворе в концентрации 1*105 кл\мл с добавлением 2% донорской сыворотки АВ(IV) группы крови, в виде влажновысыхающих повязок. После туалета язвенной поверхности раствором гипохлорита натрия, накладывалась двухслойная марлевая повязка с препаратом аллогенных эмбриональных фибробластов. В течение суток, через каждые 4–5 часов, с помощью оригинального устройства орошения, препарат эмбриональных фибробластов доставлялся к язвенной поверхности. Туалет трофической язвы, смена марлевых повязок производилась ежедневно.

В исследовании использовались аллогенные фибробласты полученные из абортного материала на сроке 6–12 недель. Ткань эмбрионального источника тестировали бактериологическим, вирусологическим, серологическим и ПЦР методами, на возбудителей следующих инфекций: сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С, простой герпес I и II типов, цитомегаловирусная, папиловирусная инфекции (тип 16 и 18), токсоплазмоз, инфицирование вирусом Эпштейна – Барра, микоплазмоз и хламидиоз.

Условиями включения пациентов в исследование являлись: информированное согласие пациента на участие в исследовании; отсутствие гнойного и (или) гнилостного воспаления в области трофической язвы; микробное число с поверхности язвенного дефекта не более 10^5; отсутствие в анамнезе аллергических реакций на белковые препараты.

Для цитологической картины репаративных процессов в области венозной трофической язвы, в 1-й группе пациентов, перед клеточной трансплантацией, а затем через каждые 5, 10, 15, 20,… дней использовали метод раневых отпечатков. У 63 пациентов до нашего лечения клеточный состав соответствовал воспалительному типу цитограммы, у 2 пациентов воспалительно-регенераторному. На 5-е сутки, после клеточной трансплантации у всех пациентов был воспалительно-регенераторный тип цитограммы, что характеризовалось снижением количества лейкоцитов, лимфоцитов, ростом числа макрофагов, появлением молодых клеток плоского эпителия, скоплением соединительно-тканных элементов. Клинически наблюдалось уменьшение экссудации, активный рост грануляций, появление краевой, в отдельных случаях – островковой эпителизации, а также уменьшение болевого синдрома при ходьбе. В контроле на стадии эпителизации применяли повязки с мазями «Солкосерил», «Актовегин». Туалет язвенной поверхности, смену повязок вели ежедневно.

В процессе исследования в 1-й группе пациентов ни в одном случае не выявлено аллергической реакции на препарат эмбриональных фибробластов, в отличие от 2-ой группы пациентов, где отмечались явления контактного дерматита, что требовало смены мазевых повязок. Одновременно с местной терапией венозных трофических язв, в обеих группах пациентов проводилась медикаментозная терапия в виде приема антиагрегантов, венотоников, реолитиков, а также компрессионное лечение. Оперативное лечение в обеих группах было направлено на устранение патологических венозных рефлюксов. При площади язвенного дефекта более 30 см^2, с согласия пациента, выполнялась аутодермопластика расщепленным лоскутом (0,3 мм). В основной группе прооперировано 33 пациентов комбинированная флебэктомия (19), о. Линтона (7), о. Кокета (2), ЭДКВ (5). В контрольной группе прооперировано 79 пациентов, комбинированная флебэктомия (58), о. Линтона (5) ,ЭДКВ (9).

У 2-х пациентов основной группы и у 2-х пациентов контрольной группы с площадью язвенной поверхности более 30 см^2 , была выполнена аутодермопластика расщепленным лоскутом, после уменьшения язвенной поверхности на 30–50%. В первой группе пациентов приживаемость кожного лоскута – на 100% площади, во второй у одного пациента в ближайший послеоперационный период отмечался краевой некроз на 5% площади, в дальнейшем – с успешной эпителизацией после произведенной некрэктомии. В основной группе пациентов на фоне комплексного лечения заживление варикозных язв – у 100% пациентов. Средний срок заживления варикозных язв – 27,3±8,69 дней, посттромботических – 30,1± 8,87 дней.

Средний срок заживления варикозных язв в контрольной группе – 76,89±37,3 дней, постромботических – 112,3±39,09 дней.

Отмечалась зависимость сокращения сроков эпителизации от формы язвенного дефекта: чем ближе края трофической язвы (вытянутая форма), тем быстрей происходит эпителизация. В контрольной группе у 7 пациентов, после уменьшения язвенной поверхности на 20–30%, процесс эпителизации останавливался, от оперативного лечения данные пациенты отказались. Через 1–

Статья

1,5 месяца размер язвенной поверхности начинал увеличиваться, что послужило причиной повторной госпитализации.

Вывод. Трансплантация аллогенных эмбриональных фибробластов на фоне комплексного лечения трофических язв венозной этиологии является высокоэффективным методом лечения, способствующим быстрой спонтанной эпителизации венозных трофических язв, приживлению аутодермотрансплантата.

Литература

1. *Алейник Д.Я. и др.* // Комбустиология на рубеже веков: Мат-лы междунар. конгр.– М., 2000.– С.158.

2. *Кириенко А.И.*// Хроническая венозная недостаточность и флебопатии: Мат-лы междунар. симп.– М., 2003.– С.1.

3. *Косенков А.Н. и др.* // Хирургия.– № 6.– С.68–71.

4. *Парамонов Б.А. и др.* Ожоги: Рук-во для врачей – СПб.: СпецЛит, 2000.– С.480

5. *Савельев В.С. и др.* Флебология: Рук-во для врачей / Под ред. В.С. Савельева.– М.: Медицина, 2001.

УДК: 616.747.1-009.1-08

БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ТЕНДИНИТАХ ВРАЩАТЕЛЬНОЙ МАНЖЕТЫ ПЛЕЧА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНСЕРВАТИВНЫХ МЕТОДОВ ИХ КОРРЕКЦИИ

И.А. ГРИБАЧЕВА, В.А. ДРОБЫШЕВ, А.Ю. ОВЕЧКИНА*

В структуре вертеброгенных синдромов ирритативно-рефлекторного типа тендиниты вращательной манжеты плеча (ТВМП) встречаются в 20% случаев [1, 4]. Заболевание развивается в трудоспособном возрасте (40–55 лет), осложняется развитием приводящей контрактуры плечевого сустава, что определяет значительные социально-экономические потери [2, 5]. Ведущим клиническим проявлением заболевания является миофасцикулярный болевой синдром, связанный с нарушениями функции сухожильно-мышечного аппарата позвоночно-двигательных сегментов [6, 8]. Лечебные комплексы при ТВМП включают нестероидные противовоспалительные препараты и физиотерапевтические методики, направленные на устранение болевого синдрома, без учета биомеханического компонента в патогенезе заболевания. Представляется обоснованным дополнение терапевтических программ низкоинтенсивным лазерным излучением для активации микроциркуляторных процессов, а также специальной лечебной гимнастикой, позволяющей снизить функциональное напряжение в структурах опорно-двигательного аппарата [3, 7].

Материалы и методы исследования. Обследовано 157 человек: 42 мужчины и 117 женщин в возрасте от 30 до 59 лет (средний возраст 47,5± 4,2 года), страдающих дорсопатией шейно-грудного отдела позвоночника с подтвержденным ТВМП. Большая часть пациентов (71,2%) была представлена лицами рабочих профессий, чья деятельность была связана с вынужденной рабочей позой, переохлаждением, значительными физическими нагрузками. Из числа оставшихся больных инженерно-технические и торговые работники составляли 8,9%, спортсмены – 9,8%, медицинский персонал – 7,7%; нигде не работали – 2,5%.

Методы диагностики включали: клиническое неврологическое обследование; оценку интенсивности боли согласно вербальной характеристике на основе болевого опросника Мак-Гилла и 10-балльной визуальной аналоговой шкалы (ВАШ); мануальное суставное и мышечное тестирование; рентгенологическое и ультразвуковое исследование пораженного плечевого сустава. Количественные данные анализировались методами описательной статистики с использованием компьютерной программы Statistika 6.0. Достоверными считались различия при $p<0,05$ (оценка проводилась с помощью t-критерия Стьюдента). Пациенты обследовались перед началом терапии, по окончании и через 3 месяца после завершения курса лечения.

Результаты. В зависимости от преобладания биомеханических и/или морфологических изменений, все пациенты по результатам обследования были распределены на четыре группы. В первую (I) вошли 23,6% (37 чел.), у которых в клинической картине преобладал болевой синдром на фоне постурального дисбаланса мускулатуры. Последний характеризовался ограничением активного отведения плеча (у 37,8% больных), ограничением наружной ротации (у 29,7%) и клинически значимым функциональным блокированием грудинно-ключичного и ключично-акромиального суставов (у 83,8%). Ограничение объема движений в суставе I степени выявлялась у 43,2% обследованных, нарушение плечелопаточного ритма – у 24,3%. На обзорных рентгенограммах ни у кого из больных морфологических изменений не было. Давность от начала заболевания у 90,6% осмотренных варьировалась от 1 до 3-х месяцев. Это позволило отнести этих больных в группу с миодистоническим вариантом ТВМП.

Вторую группу (II) составили 26,1% больных (41 чел.) с гипермобильностью в шейном отделе позвоночника свыше 4,5 мм и большими, чем в 1-й группе, биомеханическими изменениями в плечевом регионе. Ограничение активного отведения плеча выявлялось у 56,1% осмотренных, ограничение наружной и внутренней ротации – у 39,0% и 44,0% соответственно. Функциональное блокирование (ФБ) мелких суставов плеча наблюдалось в 75,6% случаев, I степень ограничения объема движений в плечевом суставе имела место уже у 68,3%. У 4,2% (1 человек) этот показатель достиг II степени. Нарушение плечелопаточного ритма выявлялось с частотой, аналогичной I группе – 24,4 % . В рентгенологической и УЗ-картине имелись признаки структурных изменений в мышечном аппарате плечелопаточного сустава (очаги обызвествления – 85,5%; явления спондилёза – 17,4%; гиперэхогенные включения в ротаторной манжете плеча – 52,3%). К врачу обратились 90,2% больных через 3–6 месяцев от начала проявлений. На основании обследования вариант ТВМП рассматривался у этих лиц как миодистрофический.

В третью группу (III) вошли 24,8% больных (39 человек), у которых патобиомеханика сустава выражались в значимых нарушениях отведения плеча (71,8 % случаев), наружной и внутренней ротации (71,8% и 43,6 % случаев соответственно), у 100 % осмотренных имело место ФБ сустава. Степень ограничения объема движений в суставе имела выраженную негативную направленность: I градация не выявлялась вообще, II – имела место у половины осмотренных (51,3%), III – у 28,2% и IV – у 18,0%. Частота нарушений плечелопаточного ритма возросла в 3,5 раза и составила 92,3%. При рентгенологическом исследовании наиболее часто наблюдались изменения в связочно-капсульном и связочно-сумочном аппарате суставов: в 61,2% случаев выявлялись обызвествления в суставной сумке; в 34,6% регистрировались признаки остеохондроза шейно-грудного отдела позвоночника. При УЗИ имели место гиперэхогенные зоны в сухожилиях подостной, надостной (у 87,9% и 93,4% больных соответственно), в 48,7% случаев визуализировалась поддельтовидная сумка. Все перечисленное определило вариант ТВМП в данной группе как связочно-дистрофический.

Четвертая (IV) группа пациентов (25,5% – 40 чел.) имела в клинической картине феномен «замороженного плеча» с субатрофией надостной (21,4%), подостной (32,5%), дельтовидной мышц (23,5%) и отсутствием активного отведения плеча, наружной и внутренней ротации. Функциональное блокирование сустава регистрировалось у 100% больных, у 2/3 осмотренных выявлялась IV степень ограничения объема движений в суставе, тогда как III и II – лишь в 17,5% и 12,5% случаев соответственно. У всех обследованных имело место нарушение плечелопаточного ритма. Рентгенологическое и УЗИ позволило выявить ряд грубых структурных нарушений в тканях плечелопаточной области: остеопороз головки плеча, преимущественно области, прилегающей к большому бугорку (86,4%); склероз площадки большого бугорка (87,8%), обызвествленный бурсит (78,3%), акромиоключичный артроз (77,8%), множественные гиперэхогенные зоны в ротаторной манжете плеча, включая сухожильный аппарат (90,4%), наличие остеофитов суставных поверхностей (91,3%) и выпота в синовиальной оболочке сухожилия m.biceps (28,9%). Анамнез заболевания свидетельствовал о том, что у 92,5% больных срок от момента развития клинических проявлений составил 10 месяцев и более. Все вышеуказанное позволило рассматривать вариант ТВМП в этой группе больных как остеодистрофический. Таким образом, с увеличением времени от начала заболевания, в картине ТВМП наблюдается увеличение степени выраженности биомеханических нарушений и органических изменений в тканях сустава, околосуставного пространства.

Магнитолазерную терапию (МЛТ) проводили от аппарата «Мустанг-022 Био» в инфракрасном диапазоне с длиной волны

* Новосибирский госмедуниверситет, 630091, г. Новосибирск, 91, Красный проспект, 52 тел./ факс 3832253776

0,89 мкм и напряженностью индукции магнитного поля 10–30 мТл. Воздействие выполнялось паравертебрально контактно, стабильно на 4-6 зон, по 30 с на поле двумя излучателями. Облучались болевые точки плечевого сустава по 1–2 мин на каждую, а также биологические активные точки вблизи пораженного сустава. Процедуры проводились ежедневно, курсом 10–12.

Специальную лечебную гимнастику (СЛГ) осуществляли сразу после сеанса МЛТ, включая методы постизометрической и постреципрокной релаксации, а также стабилизации и аутостабилизации изометрическими упражнениями для расслабленных мышечных групп региона в сочетании с мягкими методами разрешения патогенетически значимого блокирования суставов. Процедуры проводились ежедневно на протяжении 10–12 дней. Для оценки эффективности лечебного комплекса пациенты каждой из групп методом случайной выборки были разделены на подгруппы основную и сравнения. Базисное лечение включало медикаментозную терапию (нестероидные противовоспалительные препараты, миорелаксанты), медикаментозные блокады, массаж. В основных подгруппах, кроме того, проводились МЛТ и СЛГ. К завершению лечебного курса коррекция биомеханических изменений оказалась существенно выше у пациентов, включенных в основные подгруппы: в I группе восстановление тонуса мышц ротаторной манжеты (активное отведение, наружная и внутренняя ротация, плечелопаточный ритм) имело место в 100% случаев против 66,6% в подгруппе сравнения ($p<0,05$). Частота выявления I степени ограничения объема движений в суставе сократилась на фоне лечения, оптимизированного магнитолазерной терапией и СЛГ в 10 раз (с 45,5% исходно до 4,5%), тогда как на фоне базисного лечения - лишь в два раза (с 40,0% до 20,0%). У 33,3% больных подгруппы сравнения сохранялись функциональные блоки сустава, чего не наблюдалось в основной. Во второй группе положительная динамика на фоне комплексного лечения (базисное+магнитолазерная терапия+СЛГ) также имела значимый характер: частота выявления ограничения активного отведения плеча сократилась в 4,3 раза (с 54,2% до 12,5%), наружной ротации – в 3 раза (с 37,5% до 12,5%), а внутренней ротации – в 10 раз (с 41,7% до 4,2%). В подгруппе базисной терапии достоверные изменения касались лишь частоты выявления ограничения наружной ротации и нарушения плечелопаточного ритма: с 41,2 до 23,5% и с 23,5% до 11,8%. В основной подгруппе к концу лечения не было функциональных блоков (ФБ) сустава, у половины больных в подгруппе сравнения ФБ сустава сохранялся. В III группе эффективность лечения снижалась, но у больных, чье лечение было оптимизировано МЛТ и СЛГ, частота случаев ограниченного активного отведения плеча составила 52,4% против 71,4% исходно ($p<0,05$), а на фоне базисного лечения патобиомеханические изменения были у 61,1% больных против 72,2% исходно.

Однотипные изменения касались показателей наружной и внутренней ротации, плечелопаточного ритма. Частота выявления ФБ в суставе сократилась в два раза (с 81,0% до 38,1%, $p<0,05$) в опытной подгруппе, а в контрольной – только в 1,2 раза (88,9% до 66,7%).Следствием этого в основной подгруппе достоверно сократилось число лиц с IV степенью ограничения объема движений в суставе (с 14,3% до ,8%, $p<0,05$) и с III (с 33,3% до 14,3%, $p<0,05$), а со II степенью оно возросло (с 47,6% до 81,0%, $p<0,05$).В подгруппе сравнения число лиц с IV степенью не изменилось, с III – снизилось, а со II – увеличилось.

Динамическое наблюдение пациентов IV группы говорило о недостаточной результативности лечебно-реабилитационных мероприятий: восстановление активного отведения, наружной и внутренней ротации при использовании МЛТ и СЛГ (у 9,1%, 4,5% и 4,5% больных соответственно), частота выявления ФБ сустава и нарушений плечелопаточного ритма сократилась на половину. В подгруппе сравнения изменений со стороны изучаемых показателей не наблюдалось. Ограничение объема движений в суставе IV степени в основной подгруппе регистрировалось в 1,7 раза реже исходного и составило 40,9% против 68,2%, III степени – 13,6% против 18,2% соответственно, тогда как II – увеличилась в 3,3 раза (45,5% против 13,6%, $p<0,05$), лиц с I степенью ограничения движений выявлено не было. В подгруппе сравнения аналогичные биомеханические изменения продолжали выявляться у 66,7% против 72,2%, 22,2% против 16,7% и 11,1% осмотренных соответственно ($p>0,05$). Анализ суммированных патобиомеханических показателей по I–IV группам в динамике лечения показал следующее (табл. 1): показатель активного отведения плеча, наружной и внутренней ротации у получавших МЛТ и СЛГ улучшился в 1,7 раза (а на фоне базисного лечения не изменился); частота выявления ФБ в плечевом суставе сократилась с 57,3% до 19,1% (в 3 раза), а в подгруппах сравнения – с 67,6% до 44,1% (в 1,5 раза), что меньше ($p<0,05$). Частота восстановления плечелопаточного ритма в основных подгруппах составила 22,5%, в то время как в сравниваемых – только 8,9%. Число пациентов с I степенью ограничения объема движений в суставе в подгруппах оптимизированного лечения возросло в 2,3 раза за счет снижения числа больных со II, III и IV степенью (13,3; 1,9 и 1,8 раза, $p<0,05$) ; в подгруппах базисной терапии изменения были меньшими – 1,4; 1,5; 0 и 2,4 раза соответственно.

Учитывая высокую степень выраженности биомеханических наршений у больных III и IV групп и связанную с этим невысоую эффективность лечения, через две недели перерыва лицам, включенным в основные подгруппы, был проведен повторный 12-дневный курс лечения. Изучение итогов постурометрического обследования указывало на повышение двигательной активности у больных III группы на 9,1%, IV группы – на 4,5%.

Таблица 1

Динамика биомеханических показателей в ходе лечения (суммарные показатели)

Показатель	До лечения				После лечения			
	Основные подгруппы (n=89)		Сравниваемые подгруппы (n=68)		Основные подгруппы (n=89)		Сравниваемые подгруппы (n=68)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отведение активное ограничено	58	65,2	47	69,1	35	39,5*	46	67,6
Наружная ротация ограничена	32	35,9	24	35,3	49	55,1*	27	39,7
Внутренняя ротация ограничена	35	39,3	24	35,3	65	73,6*	31	45,6*
ФБ грудино-ключичного сочленения	8	8,9	6	8,8	1	1,1*	2	2,9*
ФБ ключично-акромиального сочленения	46	57,7	33	48,5	16	17,9*	42	61,8
ФБ ПС	51	57,3	46	67,6	17	19,1*	30	44,1*
Степень ограничения обьема движения в суставе								
I	19	21,3	14	20,6	44	49,4*	20	29,4*
II	26	29,2	18	26,5	2	2,2*	12	17,6*
III	11	12,4	7	10,3	6	6,7*	7	10,3
IV	18	20,2	17	25,0	10	11,2*	7	10,3*
Нарушение плечелопаточного ритма	53	59,6	42	61,8	33	37,1*	36	52,9

Примечание: n – число пациентов; * – достоверность различий в основных и контрольных подгруппах до и после лечения ($p<0,05$)

Реабилитационный комплекс с МЛТ и СЛГ оказал положительное влияние не только на биомеханику пораженных суставов, но и на вербальные характеристики болевых ощущений (табл. 2). К завершению лечебного курса в основных подгруппах наблюдались достоверно лучшие данные, чем при стандартной терапии: частота жалоб на сильные боли сократилась в пять раз, на умеренные, – напротив, возросла в 3,2 раза. Около половины пролеченных с применением МЛТ и СЛГ (45,9%) указывали на легкую степень алгий, тогда как исходно пациентов с легкой степенью восприятия болевых ощущений выявлено не было. В подгруппах общепринятого лечения ситуация была иной: число жалоб на сильную боль сократилось лишь в 1,9 раза, умеренную – возросло в 3,5 раза, легкую – увеличилось на 13,0%. Согласно исследованиям по визуальной аналоговой шкале, у пациентов основных подгрупп интенсивность болей уменьшилась с 8,6±1,2 до 4,3±0,9 см ($p<0,05$), а в подгруппах сравнения – с 8,3 ±1,4 до 7,1±1,0 см ($p>0,05$). Полученные данные позволяют говорить о

Краткое сообщение

выраженном обезболивающем действии МЛТ и СЛГ, что можно связать с прямой блокадой ноцицептивных терминалей и с активирующим влиянием НЛИна парасимпатическую нервную систему, ответственную за сосудорасширяющие эффекты.

Таблица 2

Динамика вербальных характеристик болевых ощущений в ходе лечения (суммарные показатели)

Характер болей	Степень восприятия болевых ощущений	До лечения				После лечения			
		Опытные подгруппы (n=89)		Контрольные подгруппы (n=68)		Опытные подгруппы (n=89)		Контрольные подгруппы (n=68)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Жгучая	Сильная	15	16,8	11	16,1	4	4,4*^	6	8,8*
	Умеренная	2	2,2	2	2,9	5	5,6*^	6	8,8*
	Легкая	-	-	-	-	8	8,9*^	1	1,4*
Колющая	Сильная	18	20,2	10	14,7	6	6,7*^	7	10,2*
	Умеренная	3	3,3	1	1,4	5	5,6*	3	4,4*
	Легкая	-	-	-	-	10	11,2*^	1	1,4*
Рвущая	Сильная	17	19,1	17	25,0	2	2,2*^	6	8,8*
	Умеренная	3	3,3	2	2,9	6	6,7*^	9	13,2*
	Легкая	-	-	-	-	10	11,2*^	4	5,8*
Ломящая	Сильная	32	35,9	22	32,3	4	4,4*^	12	17,6*
	Умеренная	2	2,2	3	4,4	16	17,9*	10	14,7*
	Легкая	-	-	-	-	13	14,6*^	3	4,4*
Всего	Сильная	79	88,7	60	88,3	16	17,9*^	31	45,5*
	Умеренная	10	11,2	8	11,7	32	35,9*	28	41,2*
	Легкая	-	-	-	-	41	45,9*^	9	13,0*

Примечание: n – число пациентов; * – достоверность различий в основных и контрольных подгруппах до и после лечения ($p<0,05$); ^ – достоверность различий между основными и контрольными подгруппами после лечения ($p<0,05$)

У больных с ТВМП дополнение лечения МЛТ и СЛГ устраняет нарушения биомеханики, восстановливает плечелопаточный ритм и уменьшает алгический синдром за счет обезболивающего и сосудорасширяющего эффекта.

Выводы. У больных ТВМП выраженность морфофункциональных биомеханических изменений в суставе обусловлена давностью от манифестации заболевания. Методы мануального мышечного и суставного тестирования позволяют достоверно выявлять биомеханические нарушения в виде суставного ФБ, постурального дисбаланса мышц плеча, определять уровень поражения, осуществлять контроль правильности и адекватности лечения. Дополнение лечения МЛТ и СЛГ повышает эффективность лечения биомеханических изменений в суставе и алгических проявлений, что позволяет рекомендовать его для амбулаторно-поликлинической практики.

Литература

1. *Болезни нервной системы:* Рук-во для врачей / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана.– М.: Медицина, 2001.– Т1–2.
2. *Гафаров В.В. и др.* Эпидемиология и профилактика хронических неинфекционных заболеваний в течение 2-х десятилетий и в период социально-экономического кризиса в России.– Новосибирск, 2000.– 432 с.
3. *Москвин С. В.* Эффективность лазеротерапии.– М.: Техника, 2003.– 256 с.
4. *Некачалов В.В.* Патология костей и суставов.– СПб.: Сотис, 2000.– 288 с.
5. *Попелянский Я.Ю.* Болезни периферической нервной системы.– М.: Медицина, 2003.– 464 с.
6. *Попелянский Я. Ю.* Ортопедическая неврология (Вертеброневрология): Рук-во для врачей.– 3-е изд., перераб. и доп.– М.: МЕДпресс-информ, 2003.– 672 с.
7. *Ситель А.Б.* Мануальная медицина.– М.: Медицина, 2000.– 260 с.
8. *Тревелл Д.Г.* Миофасциальные боли.– М.: Медицина,1989.– 416 с.

BIOMECHANICAL ALTERATIONS AT TENDINITS OF ROTATIONAL CUFF OF THE SHOULDER AND AN EFFECTIVENESS OF A CONSERVATIVE METHODS OF IT CORRECTION

V. DROBYSHEV, I. GRIBACHEVA, A.OVECHKINA

Summary

On the basis of that the individualized rehabilitational programs of laserotherapy and special medical gymnastics , shown more high performance as accepted treatment are designed. Patients with binding-distrophical (III group) and osteodistrophical (IV group) variants of tendenits of rotational cuff of the shoulder for the effectiveness of the treatment need extra- course in 2–3 weeks.

Key words: tendinits of rotational cuff

УДК: 616.742/.743.616.839]-08

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ ШЕЙНО-ЧЕРЕПНОМ СИНДРОМЕ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В ВЫБОРЕ МЕТОДА КОРРЕКЦИИ

В.А. ДРОБЫШЕВ, А.А. ЛЮТКЕВИЧ*

Актуальность исследования. Вертеброгенная неврологическая патология манифестирует в самом работоспособном возрасте, что ставит ее диагностику и лечение в ряд важнейших социально-экономических проблем [3, 7–8]. При этом поражения шейного отдела позвоночника (ШОП) занимают 2-е место после пояснично-крестцового [7–8, 10]. Значительную роль в снижении качества жизни пациентов с шейными дорсопатиями (ШД) играют вегетативно-сосудистые расстройства (ВСР) [2]. Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра в рамках ВСР на фоне ШД выделяется шейно-черепной синдром (ШЧС), которому соответствуют распространенные термины «задний шейный симпатический синдром», «синдром позвоночной артерии», синдром Баре – Льеу [7–8]. Ряд авторов объясняют патогенез ШЧС рефлекторным спазмом позвоночной артерии в результате патологической импульсации со стороны ее симпатического сплетения, нерва Люшке, звездчатого узла или каротидных гломусов [8, 10]. Причиной ирритации от этих структур могут служить болевой синдром, мышечный гипертонус, ослабление фиксации позвоночно-двигательного сегмента, унковертебральный артроз и дегенеративные поражения межпозвонковых дисков [8]. Это инициирует срыв механизмов автономной регуляции с формированием вертебробазилярной ишемии [2, 4, 10]. Вегетативная дисфункция – ведущее звено патогенеза при формировании вертеброгенной цереброваскулярной болезни, когда нарушение мозгового кровообращения носит рефлекторный характер.

Многолетний опыт применения в клинической практике кардиоинтервалографии (КИГ) говорит о высокой информативности метода для исследования функционального состояния вегетативной регуляции [1, 5, 11]. Распространенность и недостаточная эффективность общепринятого лечения ШЧС делает актуальным поиск новых методов коррекции, направленных на стимуляцию мозгового кровообращения, на снижение выраженности болевого синдрома, на ликвидацию мышечного спазма при сложном разнонаправленном влиянии на пара- и симпатическую регуляцию [6, 9]. Низкоинтенсивное лазерное и крайневысокочастотное (КВЧ) излучения обусловливают перспективность разработки программ лазерной и КВЧ-терапии ШЧС в зависимости от состояния вегетативного статуса пациента.

Цель исследования – изучение особенностей вегетативной регуляции у больных с ШЧС для оптимизации их лечения путем создания дифференцированных реабилитационных программ, включающих лазерную и КВЧ-терапию.

Объем и методы исследования. Обследовано 142 больных (78 женщин и 64 мужчины) в возрасте от 30 до 49 лет (средний возраст 41,5±3,1 лет) с обострением ШЧС. Давность клинических проявлений – от 3 до 10 лет. Контроль составили 30 практически здоровых лиц, стандартизованных по возрасту и полу.

Методы диагностики включали клиническое неврологическое обследование, оценку интенсивности боли согласно 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и спондилографию ШОП. Для исключения врожденных аномалий, компрессии и выраженного атеросклеротического поражения магистральных

* ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52, тел.: 222-22-86

артерий головы проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование их экстракраниальных отделов. Состояние вегетативной регуляции оценивали по данным КИГ, регистрируемым на компьютерном программном комплексе в соответствии с требованиями Европейской ассоциации кардиологии [12]. При этом, помимо записи в состоянии покоя, использовали модифицированную пробу Нилена – Барани с разгибанием и ротацией ШОП в объеме 45°, что позволяло имитировать патологические вертеброгенные влияния [5]. Анализируемые параметры спектрограммы включали: TP (мс^2) – показатель суммарной мощности спектра, HF (%) – высокочастотный компонент ритма сердца (0,15–0,4 Гц, показатель вклада парасимпатических механизмов регуляции), LF (%) – низкочастотный компонент сердечного ритма (0,04–0,15 Гц, показатель вклада симпатических механизмов регуляции), VLF (%) – очень низкочастотный компонент сердечного ритма (<0,04 Гц, показатель вклада гуморально-метаболических и/или церебральных эрготропных механизмов регуляции), LF/HF – показатель, отражающий баланс симпатического и парасимпатического отделов [5, 12]. Количественные данные анализировались методами описательной статистики с использованием компьютерной программы и представлены в виде M±m (среднее арифметическое ± ошибка среднего значения). Достоверными считались различия при p<0,05, достоверность оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Обследование пациентов проводили перед началом терапии, по окончании и через 3 месяца после завершения курса лечения.

Результаты. В контроле основные параметры вегетативной регуляции соответствовали общепринятым нормативам. Лица с ШЧС в зависимости от итогов обследования разделены на 2 категории (табл. 1). В I группу вошли 88 человек (62%), в т.ч. 54 лица с преобладанием парасимпатического звена регуляции при записи КИГ в покое (LF/HF<0,5) и 35 – с исходной эутонией отделов вегетативной нервной системы (LF/HF=0,5–1,1), сменяющейся ростом вагальных влияний при нагрузочной пробе (LF/HF<2,9). II группу составили 54 чел. (38%) с преобладанием симпатической активности в покое (LF/HF>1,1). Промежуточных вариантов интервалокардиограмм зарегистрировано не было.

Таблица 1

Показатели спектрального анализа кардиоинтервалограмм у лиц с ШЧС

Показатели	I группа (n = 88)	II группа (n = 54)	Контрольная группа (n = 30)
Лежа			
TP (мс^2/Гц)	3099±160	1107±284*	2896±132
VLF (%)	29,8±3,4	33,0±3,1	32,0±2,4
LF (%)	21,1±2,7	49,7±2,8*	29,2±1,9
HF (%)	49,1±4,1	17,3±1,9*	38,8±3,3
LF/HF	0,43±0,12*	2,9±0,46*	0,75±0,12
При проведении модифицированной пробы Нилена – Барани			
TP(мс^2)	4035±112	2114±215*	3720±187
VLF (%)	22,6±1,4*	69,9±4,8*	41,3±3,6
LF (%)	18,7±1,0*	27,6±2,1*	51,8±4,1
HF (%)	58,7±3,9*	2,5±1,1*	6,9±1,3
LF/HF	0,32±0,14*	11,04±0,6*	7,51±0,81

Примечание: * – достоверность различий с контрольной группой, p<0,05

Все больные I группы предъявляли жалобы на головокружение, тошноту, шум в ушах, «мелькание мушек перед глазами», появляющиеся, либо усиливающиеся при ротационных и разгибательных движениях в ШОП; выраженность цервикокраниалгий характеризовалась как умеренная или слабая (средний балл по ВАШ – 4,6±0,6). В соответствии с клинико-рентгенологической классификацией ШД [3], 25% обследованных имели первую степень тяжести («рентгенонегативную»), 40,9% – вторую, 18,2% – третью и 15,9% – четвертую. Среди пациентов I группы преобладали лица с начальными проявлениями ШД (65,9%). Согласно данным КИГ, в покое у 81,8% пациентов (72 человека) суммарная мощность спектра была в пределах условной нормы (2915±326 мс^2/Гц), у 18,2% (16 больных) – умеренно повышена (4203±481 мс^2/Гц), что говорило об удовлетворительном состоянии компенсаторных механизмов. При анализе исходной спектрограммы оказалось, что в 61,4% случаев (54 больных) имелась высокочастотная составляющая (56,5±3,8 %) на фоне нормального или сниженного LF (19,9±2,3 %) и VLF (23,6±3,2 %) компонента, что говорило о сдвиге вегетативного баланса в сторону вагусной регуляции (LF/HF составлял 0,35±0,12). У остальных 38,6% пациентов (34 чел.а) имел место смешанный тип вегетативной модуляции сердечного ритма, что говорит об относительной сохранности регуляторных механизмов. При проведении модифицированной пробы Нилена – Барани у всех обследованных выявлено увеличение парасимпатических влияний на сердечный ритм (LF/HF снизился от 0,43±0,12 до 0,32±0,16), что сопровождалось субъективной симптоматикой в виде головокружений, тошноты, фотопсий. Подобный тип автономной реактивности говорил о стимуляции трофотропных механизмов регуляции, что являлось основанием для поиска путей коррекции [5–6].

Клиническая симптоматика у больных II группы качественно не отличалась от зафиксированной у пациентов I группы, но степень ее выраженности была большей (средний балл алгий составлял 7,1±1,3 против 4,6±0,6 соответственно, p<0,05). Клинико-рентгенологические данные у 13% больных соответствовали первой степени тяжести ШД, 14,8% – второй, 42,6% – третьей, 29,6%– четвертой. Спектральный анализ показал у 77,8% пациентов (42 человека) сниженную суммарную мощность спектра (984±217 мс^2/Гц), и только у 22,2% (12 больных) – удовлетворительную (1623±301 мс^2/Гц). Это позволяло говорить о неадекватности компенсаторных механизмов и являлось основанием для выбора режимов дозирования лечебных воздействий. При исходной записи КИГ у всех пациентов II группы имел место сдвиг баланса отделов вегетативной нервной системы в сторону преобладания симпатического звена (LF/HF – 2,9±0,16). У 61,1% пациентов (33 человека) низкочастотная составляющая спектрограммы оказалась достоверно выше условной нормы (LF – 57,6+4,3%) на фоне сниженных абсолютных значений высокочастотного ритма (182±75 мс^2/Гц против 1124±113 мс^2/Гц в контрольной группе), что указывало не только на стимуляцию симпатической нервной системы, но и на истощение автономных механизмов саморегуляции. При проведении разгибательно-ротационной пробы в ШОП в 92,6% случаев (у 50 обследованных) была отмечена значительная стимуляция симпатических влияний (LF/HF увеличился до 11,09±0,16). Кроме того, в 77,8% случаев (у 42 человек) проба Нилена – Барани провоцировала выраженное преобладание волн очень медленного периода в спектральной мощности (VLF = 74,9±4,3%), что позволяло говорить о переходе регуляции с сегментарного уровня на менее эффективный – гуморально-метаболический. Данные КИГ у пациентов II группы свидетельствовали не только об истощении автономных механизмов регуляции, но и о преобладании в патогенезе ВСР дисфункции надсегментарных структур и стимуляции эрготропных влияний [5–6]. Для оценки эффективности терапии в каждой из групп методом случайной выборки были выделены подгруппы сравнения (I-IIA) и исследования (I-IIБ). Базисное лечение включало медикаментозную терапию (нестероидные противовоспалительные средства, вазоактивные препараты, блокаторы диаминоксидазы, витамины) и массаж шейно-воротниковой зоны. В подгруппе сравнения рекомендовался лекарственный электрофорез эуфиллина по воротниковой методике, в подгруппе исследования метод лечения выбирался в зависимости от данных КИГ.

Учитывая симпатолитическое и ваготоническое действие низкоинтенсивного лазерного излучения при преобладании симпатических влияний методом выбора была лазеротерапия (аппарат «Мустанг-2000») [6]. Методика включала общее воздействие (чрескожное надсосудистое облучение крови в синокаротидной зоне красным непрерывным лазером с плотностью потока мощности 5–10 мВт/см^2 в течение 1–2 мин на поле; локальное облучение шейных паравертебральных и болевых зон инфракрасным импульсным лазером в количестве 4–6 с мощностью в импульсе 5–7 Вт по 1–4 мин на зону и частотой 1500 Гц), а также лазеропунктуру биоактивных точек (БАТ), обладающих седативным и общерегулирующим воздействием (С 3, 7, 9, Р 7, GI 4, 11, Е 36) от инфракрасного импульсного лазера с мощностью в импульсе 5 Вт, частотой 80 Гц по 30 с на точку. Всего проводилось 10 ежедневных сеансов с повторением курса через 3 месяца.

На фоне преобладания парасимпатических влияний лазеротерапия обладает невысокой эффективностью и вызывает в 70% случаев неблагоприятные реакции в виде обострения вегетативной симптоматики (головокружение, снижение артериального давления, усиление головных болей) [6]. В этой связи в I группе пациентов применялась методика КВЧ-пунктуры, способствующая развитию и фиксации преобладания фазического моторно-вегетативного системокомплекса (симпатических влияний) [9].

В.А. Дробышев, А.А. Люткевич

Использовалось воздействие от аппарата «Стелла-1» излучателем 7,1 мм на БАТ в проекции симпатического ствола, надпочечников, специальные точки при головокружении и ваготонии, а также точки общего действия (V 10, 11, VB 20, 21, 24, 25, 39, F 2, 3, E 8, 9, 36, IG 19, GI 4, 11, 17, 18, MC 5,6, RP 6, VG 14, 20, VC 17-22). Рецепт для каждого пациента подбирался индивидуально в зависимости от клинической симптоматики. Облучалось не более чем 4 поля в день, по 5–10 мин на точку, всего проводилось 10–12 ежедневных сеансов с повторением курса через 3 месяца. Результаты терапии позволяли сделать выводы о высокой эффективности программ лечения, учитывающих состояние вегетативной регуляции. Средний балл алгий в IБ подгруппе снизился в 1,8 раза, во IIБ – в 2,95 раз, а в подгруппах сравнения IА и IIА – только в 1,3 и 1,2 раза соответственно ($p<0,05$). Лазеротерапия обладала сравнительно быстрым (ко 2–3 сеансу) и мощным анальгезирующим эффектом, выраженным в отношении болей в области шеи и руки. У 4 больных наблюдался феномен вторичного обострения, с которым удалось справиться путем снижения дозы и длительности лазеротерапии. На фоне КВЧ-терапии обезболивающий эффект проявлялся к 7–9 сеансу и касался, в первую очередь, краниалгий. Вестибулярная и зрительная симптоматика корректировались КВЧ-излучением – 72,7% (32 чел.) из IБ подгруппы отмечали полную ликвидацию подобных проявлений к завершению лечения. Лазеротерапия позволяла достичь значительного улучшения, хотя и в меньшем проценте случаев (40,7% – 11 пациентов IIБ подгруппы). При общепринятом лечении аналогичный эффект был отмечен лишь в 38,6% случаев (у 17 больных) IА и в 22,2% – (у 6 человек) IIА подгруппы.

Таблица 2

Динамика показателей спектрального анализа вариабельности ритма сердца у больных с ШЧС на фоне лечения

Показатели	I А группа (n= 44)	I Б группа (n= 44)	II А группа (n= 27)	II Б группа (n= 27)	Контрольная группа (n= 30)
Лежа					
ТР (мс^2/Гц)	3276±533 3424±117	2922±387 2532±244$^{\#}$	1090±124* 1322±151	1124±243* 1943±132$^{\#}$	2896±132
VLF (%)	24,5±2,8 29,9±1,7	35,1±3,8 32,2±2,7	27,3±2,2 16,8±1,9*^	38,7±1,9 29,5±3,1$^{\#}$	32,0±2,4
LF (%)	23,2±4,4 25,8±3,1	18,9±2,1 32,4±1,9^	54,5±2,4* 60,1±2,8*	44,8±3,4* 42,3±1,5$^{\#}$	29,2±1,9
HF (%)	52,3±1,5 45,3±2,8	46,8±3,1 36,4±2,0^	18,2±1,6* 23,1±3,2*	16,5±2,6* 28,2±2,4	38,8±3,3
LF/HF	0,44±0,10 0,57±0,21	0,40±0,14 0,89±0,20#^	3,0±0,14* 2,6±0,13*	2,71±0,23* 1,5±0,17*#^	0,75±0,12
При проведении модифицированной пробы Нилена-Барани					
ТР(мс^2/Гц)	3974±821* 3326±415	4536±613* 2812±343^	987±269* 1564±325^	1213±185* 2312±432$^{\#}$^	3720±387
VLF (%)	15,9±2,1* 45,3±3,1^	29,3±1,4 38,7±1,4$^{\#}$^	65,4±2,5 60,2±3,3	74,5±3,7* 50,7±2,8^	41,3±3,6
LF (%)	21,3±5,1* 30,9±1,9	16,2±2,2* 46,7±2,7$^{\#}$^	31,7±4,5 35,9±2,1	23,5±2,1* 40,7±3,1^	51,8±4,1
HF (%)	62,8±4,7* 23,8±3,2*	54,5±3,7* 14,6±1,8$^{\#}$^	2,9±0,3* 3,9±1,8*	2,0±0,3* 5,6±1,2$^{\#}$^	6,9±1,3
LF/HF	0,33±0,20* 1,3±0,16*	0,30±0,12* 3,2±0,21$^{\#}$^	10,93±0,14* 9,2±0,18*	11,75±0,18* 7,26±0,27^	7,51±0,81

Примечание: в числителе – параметры до лечения, в знаменателе – после лечения; * – достоверность различий с контрольной группой, $p<0,05$; # – достоверность различий между подгруппами исследования (Б) и сравнения (А), $p<0,05$; ^ – достоверность различий относительно исходных значений, $p<0,05$

Динамика спектрального анализа КИГ также подтверждала преимущество оптимизированных комплексов коррекции (табл. 2). Средние показатели общей мощности спектра, баланса симпатических и вагальных механизмов имели тенденцию к нормализации, что достоверно отличалось от соответствующих данных подгрупп сравнения. Изучение КИГ при пробе Нилена – Барани показало, что вегетативная реактивность у 77,3% (34 чел.) IБ подгруппы приблизилась к нормотоническому варианту, что говорило об уменьшении патологических влияний ШОП на автономную нервную систему. Подобный эффект был только у 50% в подгруппе IА. Во IIБ подгруппе у 69,5% больных (16 из 23 чел.), имеющих избыточную стимуляцию очень медленного ритма, удалось добиться его нормализации, что свидетельствовало о компенсации механизмов вегетативной регуляции и уменьшении патологического влияния надсегментарных автономных структур. Во IIА подгруппе лишь у 18,6% пациентов наблюдалась нормализация вегетативной реактивности.

Обследование больных через 3 месяца после завершения лечебного курса показало, что в группах сравнения рецидив вестибулярной симптоматики имел место у 66,2 % человек, тогда как в группах исследования достоверно реже – у 42,3 %.

Оценка состояния автономной нервной системы методом КИГ является перспективным и низкозатратным методом обследования больных с шейными дорсопатиями, позволяющим разработать комплексы патогенетического лечения. Дополнение лечения лазеро- и КВЧ-терапией позволяют эффективно корригировать у таких пациентов экстра- и вертебральную симптоматику, оптимизировать вегетативную регуляцию в целом. Эти схемы лечебных воздействий могут быть использованы в работе неврологических и профпатологических клиник, в условиях санаторно-курортных и реабилитационных центров, таких как «Омский».

Выводы. У 62% лиц с ШЧС в возрасте 30–49 лет выявляется вегетативный дисбаланс в виде преобладания парасимпатических механизмов регуляции и/или усиления вагальных влияний при нагрузочных пробах. У 38% больных с ШЧС ведущим звеном в патогенезе вегетативно-сосудистых расстройств являются дисфункции надсегментарных структур автономной нервной системы на фоне истощения периферических механизмов регуляции, что проявляется понижением общей мощности спектра КИГ в сочетании со стимуляцией симпатической активности. В коррекции клинической симптоматики и вегетативных нарушений у пациентов с ШЧС оправдано дифференцированное немедикаментозное лечение: при стимуляции симпатической активности – низкоинтенсивное лазерное излучение, а при преобладании парасимпатических влияний – КВЧ-терапия.

Литература

1. *Баевский Р.М. и др.* Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний.– М.: Медицина, 1997.
2. *Вейн А. М.* Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение.– М.: Медицина, 2003.
3. *Косинская Н. С.* Дегенеративно-дистрофические поражения костно-суставного аппарата.– Л., 1961.
4. *Крыжановский Г. Н.* Общая патофизиология нервной системы: Рук-во.– М.: Медицина, 1997.– 352 с.
5. *Михайлов В. М.* Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода.– Иваново, 2000.
6. *Москвин С. В.* Эффективность лазеротерапии.– М.: НПЛЦ «Техника», 2003.
7. *Попелянский Я. Ю.* Шейный остеохондроз.– М., 1966.
8. *Попелянский Я. Ю.* Ортопедическая неврология: Рук-во для врачей.– 3-е изд., перераб. и доп.– М.: МЕДпресс-информ, 2003.
9. *Чуян Е. Н. и др.* Физиологические механизмы биологических эффектов ЭМИ КВЧ.– Симферополь: Элиньо, 2003.
10. *Шмидт И. Р.* Вертеброгенный синдром позвоночной артерии.– Новосибирск: Издатель, 2001.
11. *Malliani A.* Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms.// Br. Heart J.– 1994. – Vol. 71.– P. 1–2.
12. *Heart Rate Variability.*//Circul.–1996.–Vol.93.– P. 1043.

CONDITION OF A VEGETATIVE REGULATION AT A CERVICAL-SKULL SYNDROME AND ITS VALUE IN SELECTION OF A METHOD OF CORRECTION

V. DROBYSHEV, A. LYUTKEVICH

Summary

As a result of the conducted researches the features of a vegetative regulation for faces 30–49 years with a cervical-skull syndrome are studied, on the basis of that the individualized rehabilitational programs of laserotherapy and ultra-high frequency electromagnetic fields, shown more high performance as accepted treatment are designed.

Key words: rehabilitational programs of laserotherapy

Статья

УДК 616-089. 843

СОЗДАНИЕ ЗАГРУДИННОГО ТОННЕЛЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПИЩЕВОДНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ПРИ ПОМОЩИ ПЕРЕДНЕЙ ВИДЕОМЕДИАСТИНОСКОПИИ

В.Г. ЛОБАНОВ, В.Л. ПОЛУЭКТОВ, О.А. ЧЕРТИЩЕВ, И.Н. ЗЯТЬКОВ, И.Ю.ЧЕРЕПАНОВ*

Введение. Способ ретростернального проведения пищеводного трансплантата при пластике пищевода имеет не особенно долгую клиническую историю. До 40-х годов 20 века он был известен лишь в эксперименте. Независимо от органа, использовавшегося для пластики, и способа формирования искусственного пищевода, трансплантат предпочитали проводить антеторакально – под кожей передней грудной стенки [4–5, 9]. Считалось, что формирование загрудинного тоннеля опасно в связи с возможным повреждением органов грудной клетки, плевральных листков; в связи с опасностью неконтролируемого некроза трансплантата и в связи с техническими трудностями. Впервые удалось подойти к решению этого вопроса отечественному учёному, омскому хирургу Н.И. Еремееву, который в 1946 году впервые в опыте на трупах разработал загрудинную пластику пищевода правой половиной толстой кишки. Хотя первая такая операция в клинике была неудачной (больной умер в результате осложнений, развившихся после ущемления стенки трансплантата в дефекте медиастинальной плевры с некрозом искусственного пищевода), после доработки деталей техники с 1949 г. выполнены десятки успешных ретростернальных пластик пищевода [3]. С 1950 года стали выполнять пищеводную пластику канадские хирурги R. Robertson и T. Sarjeant [10]. Загрудинное проведение трансплантата, выкроенного из желудка, рекомендовала О.М. Авилова (1960 г.) [1]. В связи с частым повреждением плевральных листков при формировании загрудинного тоннеля в работе [2] рекомендуют срединную стернотомию. При этом широкий доступ и визуальный контроль за положением трансплантата давал уверенность в успехе операции, хотя травматичность вмешательства повышалась. Ряд хирургов [6–8] рекомендовали создавать загрудинный канал, отслаивая внутригрудную фасцию. Эта методика помогала избегать повреждения медиастинальной плевры.

Отмечая относительную техническую простоту и нетравматичность формирования загрудинного тоннеля, большинство хирургов отмечали следующие основные недостатки этого способа: частое повреждение листков медиастинальной плевры. Это повреждение, несущественное само по себе, часто приводило к ущемлению и некрозу трансплантата или его смещению в плевральную полость с последующим развитием перегибов, деформаций и, как следствие, нарушению функции; относительно узкое пространство созданного за грудиной тоннеля часто затрудняло проведение через него толстокишечного трансплантата.

Материалы и методы. Чтобы избавиться от этих недостатков и сделать операцию более контролируемой и надёжной, нами была применена методика передней видеомедиастиноскопии при формировании загрудинного тоннеля. Для сравнения результатов традиционной и видеоэндоскопической методик были рассмотрены результаты операций в 2 группах – контрольной (КГ – формирование загрудинного тоннеля традиционно) и основной (ОГ – формирование тоннеля под контролем эндоскопа).

Загрудинное проведение трансплантата при пластике пищевода было выполнено у 108 пациентов. Из них у 76 в качестве трансплантата использована толстая кишка, у 27 – тонкая кишка и у 5 человек – желудок.

Показаниями к пластике пищевода в обеих группах считали: короткие полные стриктуры пищевода; протяжённые полные стриктуры; протяжённые неполные субкомпенсированные и декомпенсированные стриктуры (в случае постожоговых стриктур – в сроки свыше 3 месяцев после травмы); сочетанные стриктуры (пищевода и глотки, пищевода и желудка); нерезектабильный рак пищевода; кардиоспазм 4 степени; безуспешность бужирования (невозможность провести буж, противопоказания к бужированию, быстрый рецидив стриктуры после бужирования – в течение последующих 6 месяцев). Во всех этих случаях патологически изменённый пищевод не удалялся, т.е. была выполнена шунтирующая пластика пищевода.

В КГ вошли 87 лиц, у которых формирование загрудинного тоннеля велось традиционно, «вслепую». Операция выполнялась так. Положение пациента – на спине с подложенным на уровне 1 поясничного позвонка валиком. Производили широкую срединную лапаротомию, ревизию брюшной полости, решали вопрос о выборе трансплантата для пластики. Формировали трансплантат. Затем приступали к созданию загрудинного тоннеля. Рассекали в поперечном направлении диафрагму в месте прикрепления её к грудине на протяжении 5–6 см. При необходимости резецировали мечевидный отросток. Выполняли цервикальный доступ параллельно левой грудино-ключично-сосцевидной мышце. Используя пальцы тупым способом, на ощупь, проводили отделение от грудины листков плевры и перикард снизу и клетчатку переднего средостения сверху. Если длины пальцев не хватало для формирования тоннеля, использовали диссектор Юдина (рис. 1).

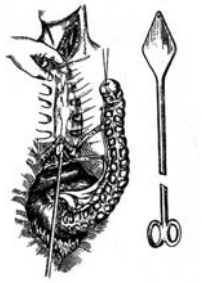


Рис. 1. Формирование загрудинного тоннеля для проведения трансплантата [7]

После формирования канала с помощью тракции за нить со стороны шейного доступа проводили трансплантат в переднем средостении. Убеждались в его жизнеспособности. Накладывали анастомоз шейного отдела пищевода с трансплантатом. Дренировали переднее средостение трубками, выведенными через отдельные проколы на шее. Дренировали брюшную полость. При вскрытии плевральных листков дренировали плевральную полость со стороны повреждения. Ушивали раны. Из особенностей ведения послеоперационного периода: вспомогательная вентиляция лёгких в течение суток; сразу после операции, а затем ежедневно вели рентгенологический контроль за состоянием грудной клетки для исключения гидропневмоторакса. По показаниям делали УЗИ плевральных полостей; пульсоксиметрию – мониторинг; санационную бронхоскопию – сразу после экстубации и затем ежедневно по показаниям; коррекция белково-водно-электролитных нарушений; антибиотики; раннее зондовое питание специальными смесями; стимуляция функции кишечника.

В ОГ вошёл 21 пациент, здесь техника операции почти не отличалась от описанной выше, за исключением этапа формирования загрудинного канала, при котором использовалась видеоэндоскопическая техника. Задачей этого способа было повышение безопасности формирования загрудинного тоннеля, обеспечивалось тем, что оно велось тупым раздвиганием тканей металлической оливой под видеоконтролем. При этом хорошо видны структуры и органы переднего средостения, что позволяло избежать их повреждения. Выполняли верхнесрединную лапаротомию. Под мечевидным отростком рассекали диафрагму на длине 5 см. Затем в загрудинное пространство вводили лапароскоп с 30-градусной оптикой и металлический распатер с оливой на конце. Изображение с лапароскопа передавали на монитор. Под визуальным контролем с помощью оливы разделяли загрудинную клетчатку до верхней апертуры грудной клетки. При этом хорошо видны сосуды и листки медиастинальной плевры (рис. 2).

Результаты. В КГ отмечены следующие осложнения: вскрытие плевральных листков – в 19 случаях (21,8%); ущемление трансплантата в дефекте медиастинальной плевры – 3 случая (3,4%); кровотечение из внутренней грудной артерии – 4 случая (4,6%); гемоторакс, потребовавший пункции – 5 (5,7%); некроз трансплантата – 2 случая (2,3%); пневмонии – 14 человек (16,1%); средняя длительность этапа формирования загрудинного канала – 21±5 мин.; умерло 5 человек (летальность 5,7%).

Осложнения в ОГ: вскрытие плевральных листков – 1 случай (4,8%); ущемление трансплантата в дефекте медиастинальной плевры – не было; значимые кровотечения – не было; пневмонии – 2 чел. (9,5%); ср. длительность формирования загрудинного канала – 35±4 мин.; летальности в этой группе не было (табл. 1).

* Омская государственная медицинская академия. Адрес: г. Омск, ул. Ленина, 12. тел. (3812) 24 12 34, 24 12 15

Статья

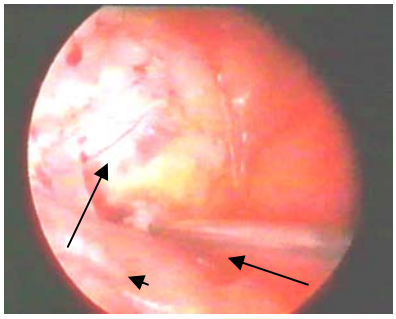


Рис. 2. Формирование загрудинного тоннеля для проведения трансплантата с использованием видеомедиастиноскопии

Таблица

Способы формирования загрудинного канала для проведения трансплантата при пластике пищевода

Показатель	КГ	ОГ
Вскрытие плевральных листков	19 (21,8%)	1 (4,8%)
Ущемление трансплантата в дефекте медиастинальной плевры	3 (3,4%)	нет
Кровотечение из внутренней грудной артерии	4 (4,6 %)	нет
Гемоторакс, потребовавший пункции	5 (5,7%)	нет
Некроз трансплантата	2 (2,3%)	нет
Пневмонии	14 (16,1%)	2 (9,5%)
Средняя продолжительность этапа формирования загрудинного канала	21±5 мин	35±4 мин
Летальность	5,7 %	нет

Передняя видеомедиастиноскопия, не удлиняя время операции, делает её более управляемой. Способ создания загрудинного тоннеля для проведения трансплантата при пластике пищевода обладает достоинством, что при нём хорошо видны структуры и органы переднего средостения. Это позволяет избежать их повреждения, повышает надёжность и безопасность вмешательства.

Литература

1. *Авилова О.М.* Чрезплевральные резекции при опухолях пищевода и кардии: Автореф. дис... канд. мед. наук.– Киев, 1960.– 16 с.

2. *Берёзов Ю.Е., Григорьев М.С.* Хирургия пищевода.– М., Медицина, 1965.– 220 с.

3. *Еремеев Н.И.* Операция создания пищевода в переднем средостении: Дис...д.м.н.– Омск, 1949.

4. *Русанов А.* Рак пищевода.– БМЭ.– Т.24.– М., 1962.– 708 с.

5. *Русанов А., Яковлев О.* // Вестн.хир.– 1971.– № 7.– С.7.

6. *Савиных А.Г.* // Хирургия.– 1952.– №5.– С.36.

7. *Шалимов А.А., Саенко В.Ф.* Хирургия пищеварительного тракта.– Киев, 1987.– С. 93.

8. *Шалимов А.А.* и др. Хирургия пищевода.– М., Медицина, 1975.– 368 с.

9. *Kirschner M.* // Arch. Klin. Chir.– 1920.– Bd.114, №3.– S. 609.

10. *Robertson R., Sarjeant T.R.*// J. Thoracic. Surg. .– 1950.– Vol. 20.– P. 689.

УДК 618.1; 616-089

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ В ГИНЕКОЛОГИИ

А.И. ИЩЕНКО, Л.С. АЛЕКСАНДРОВ, Н.В. ВЕДЕРНИКОВА, М.Н. ЖОЛОБОВА, А.М. ШИШКОВ, А.М. ШУЛУТКО, И.Б. РАННЕВ*

По данным ВОЗ, у 25–30% больных, подлежащих оперативному лечению в связи с каким либо заболеванием, выявляются дополнительно другие патологические состояния, также требующие хирургического вмешательства. Сочетание заболеваний органов брюшной полости и органов женской половой сферы встречается достаточно часто и составляет 2,8÷ 63%, в частности, заболевания аппендикса сопровождают гинекологическую патологию в 3,1–3,3%, желчного пузыря – в 3,1–15% [4, 6–8]. Улучшение диагностических возможностей, совершенствование анестезиологического и реанимационного пособия при оперативных вмешательствах, внедрение новых миниинвазивных технологий позволяют производить оперативные вмешательства менее травматично, с минимальной кровопотерей, значительно сокращая длительность послеоперационного периода. Это создает реальные условия для расширения показаний к симультанным операциям, снижения числа интра- и послеоперационных осложнений, позволяет сократить время пребывания в стационаре и срок временной нетрудоспособности, представляет широкие перспективы для улучшения результатов оперативного лечения при сочетанных заболеваниях [1–3, 5].

В проведенное клиническое исследование были включены 272 пациентки, находившиеся на обследовании и лечении в 1 гинекологическом отделении клиники акушерства и гинекологии ММА им. И.М. Сеченова и гинекологическом отделении 53 ГКБ с 1994г. по 2003г. Основную группу (ОГ) составили 218 женщин, которым были выполнены симультанные операции, контрольную (КГ) – 54 пациентки, перенесшие изолированные оперативные вмешательства на органах малого таза. Все больные, перенесшие симультанные операции, в зависимости от метода вмешательства разделены на три подгруппы: 103 (47,3%) больным оперативные вмешательства были произведены традиционным методом (I подгруппа), 87 (39,9%) – при помощи миниинвазивных методов (II подгруппа), 28 (12,8%) – комбинированным (т.е. с применением традиционных и миниинвазивных методов) (III подгруппа).

Больные I подгруппы, в зависимости от характера хирургического доступа, также разделены на подгруппы: подгруппу А составили 47(46,1%) лиц, у которых хирургический этап операции выполнялся из того же оперативного доступа, что и гинекологический, и не требовал его расширения. У 36 (34,9%) больных (подгруппа В) наличие сочетанного заболевания потребовало расширения хирургического доступа для выполнения симультанного вмешательства. Симультанные оперативные вмешательства, выполненные традиционно из различных хирургических доступов, были произведены у 20 (15,4%) больных (подгруппа С).

Показаниями к госпитализации в гинекологическое отделение на оперативное лечение служили: миома матки – 104 (47,7%), новообразования придатков – 51 (23,4%), эндометриоз – 29 (13,3%):(наружный генитальный – 17 (7,8%), аденомиоз – 9 (4,1%),перфорация эндометриоидной цистаденомы – 3 (4,4%)), несостоятельность мышц тазового дна – 11 (5,1%), бесплодие – 8 (3,7%), апоплексия яичника – 5 (2,3%), внематочная беременность – 4 (1,8%), перекрут ножки кисты яичника – 1 (0,4%), острый гнойный сальпингит – 1 (0,4%). В I подгруппе выполнено 106 оперативных вмешательств у 103 (47,2%) человек: из них в плановом порядке – у 91(88,3%), в экстренном – у 12(11,7%). У 100 (97,1%) больных одномоментно выполнено два оперативных вмешательства, у 3(2,9%) – три операции. В качестве гинекологического этапа на придатках выполнены у 19(18,4%), при несостоятельности мышц тазового дна – у 7(6,8%) миомэктомия – у 3(2,9 %), экстирпация культи шейки матки у 1(0,9%), радикальные оперативные вмешательства – у 73(70,9%): надвлагалищная ампутация – у 63(61,2%), экстирпация матки – у 10(9,7%).

У 47(46,1%) пациенток (подгруппа А) в качестве хирургического этапа грыжесечение выполнено у 27(57,4%), аппендэктомия у 15(31,9%), удаление забрюшинных кист у 3(6,4%), опорожнение и дренирование межкишечного параколического абсцесса у 1(2,1%), у 1(2,1%) больной из поперечного надлобкового разреза удалена липома передней брюшной стенки; у 36 (34,9%) пациенток подгруппы В холецистэктомия была выполнена у 17(47,2%), грыжесечение – у 18(50,0%), у 1(2,7%) женщины наряду с аднексэктомией выполнена резекция правой доли печени и нефрэктомия; у 20 (15,4%) лиц подгруппы С – удаление доброкачественных опухолей кожи, подкожной жировой клетчатки – у 7 (33,3%), операции на венах нижних конечностей – у 9 (42,9%), грыжесечение – у 3 (14,3%); абдоменопластика – у 2 (9,5%). Во II подгруппе симультанные миниинвазивные операции были выполнены: в плановом порядке у 82 (94,3%), в экстренном – у 5 (5,7%) пациенток. В качестве гинекологического этапа надвлагалищная ампутация матки была произведена у 9(10,3%) больных, миомэктомия – у 5(5,7%), вмешательства на придатках матки – у 73(84,0%) Наиболее часто выполнялись: холецистэктомия – 37 (42,5%) и аппендэктомия – 42 (48,3%), значительно реже герниопластика – 8 (9,2 %).

* Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Среди лиц III подгруппы у 20(71,4%) лапароскопически выполнен гинекологический этап: радикальные операции – у 18(64,3%), миомэктомия – у 1(3,6%), иссечение ретроцервикального эндометриоидного инфильтрата – у 1(3,6 %). У 6 (21,4%) – лапароскопическая холецистэктомия. У 1(3,6%) больной гинекологический этап нуждался в применении и традиционного, и лапароскопического метода, у 1(3,6%) – хирургического.

Оценка эффективности симультанных оперативных вмешательств оценивали на основе критериев:

1.Клинических: а) общий срок госпитализации; б) срок послеоперационной госпитализации; в) длительность операции; г) величина интраоперационной кровопотери; д) длительность применения и общая использованная доза наркотических анальгетиков.

2. Лабораторных: а) изменение показателей периферической крови; б) изменение уровня суточной экскреции катехоламинов, их предшественников и производных; в) изменения уровня в крови ТТГ и Т4.

Клинические показатели у лиц, перенесших традиционные симультанные и изолированные операции, см. в табл. 1. Срок общей госпитализации у больных I группы, при сравнении с КГ, была в среднем выше. У пациенток подгрупп В и С этот показатель был достоверно выше ($p<0,05$), чем в подгруппе А и в соответствующей КГ. Продолжительность общей госпитализации в подгруппе А и у больных КГ практически не отличалась ($p> 0,05$). Срок послеоперационного лечения больных ОГ и КГ была больше у больных после симультанных операций, выполненных традиционным методом, чем у женщин, перенесших традиционные изолированные вмешательства, причем различие с подгруппами В и С было статистически достоверно ($p<0,05$). Сравнение средней продолжительности операции у больных, оперированных традиционно, не выявило достоверных различий между КГ и подгруппой А, но данный показатель был меньше, по сравнению с подгруппами В и С ОГ ($p > 0,05$).

Сравнение величин интраоперационной кровопотери выявило различия у больных подгруппы В ($p<0,05$) и не показало разницы этого показателя ($p>0,05$) в соответствующей КГ и подгруппах А и С. Общая доза наркотиков была больше в подгруппах В и С по сравнению с КГ и подгруппой А ($p< 0,05$), а в соответствующей КГ и подгруппе А практически не отличалась.

Таблица 1

Клинические показатели больных, перенесших традиционные симультанные и изолированные операции

Показатели	Оперативные вмешательства			
	Симультанные традиционные			Изолированные
	A	B	C	традиционные
Общая продолжительность пребывания в стационаре, сут	14,6±4,1	19,3±4,8	19,5±5,4	13,9±3,7
Послеоперационный период, сут	10,9±3,9	11,7±5,1	11,5±4,4	9,3±2,2
Время операции, мин.	125,8±26,2	175,9±31,7	185,3±27,9	127,5±35,1
Общая кровопотеря, мл.	281,6±46,9	404,5±36,2	257,1±51,6	263,7±32,9
Количество использованных наркотиков, мл	2,7±0,2	3,3±0,2	3,5±0,3	2,6±0,2
Длительность использования наркотиков, сут	1,8±0,1	2,4±0,2	2,6±0,1	1,7±0,3

У больных II подгруппы (табл. 2) все перечисленные показатели были достоверно ниже ($p< 0,05$), чем при традиционных симультанных вмешательствах. Исключение составил показатель времени, затраченного на операцию: он практически не отличался от аналогичного в подгруппе А, но срок общей госпитализации и длительность послеоперационного лечения у больных, которым были выполнены изолированные миниинвазивные вмешательства, эти показатели были ниже ($p>0,05$). Не отмечено явных различий ($p>0,05$) при сравнении показателей у больных после симультанных и изолированных лапароскопических операций. Отличия ($p<0,05$) отмечены при сравнении времени, затраченного на операцию. Большинство показателей у больных III подгруппы почти не отличались от таковых при выполнении симультанных операций традиционным методом (подгруппы В и С) ($p>0,05$).

Таблица 2

Клинические показатели у больных, перенесших симультанные и изолированные операции

Показатели	Оперативные вмешательства			
	Симультанные		Изолированные	
	Миниинвазивные	Комбинированные	Миниинвазивные	Традиционные
Общая продолжительность пребывания в стационаре, сут.	11,7±3,4	19,9±5,5	10,3±2,4	13,9±3,7
Послеоперационный период, сут.	8,2±3,3	11,2±4,6	7,5±2,8	9,3±2,2
Время операции, мин.	129,7±23,8	210,7±30,2	93,8±27,1	127,5±35,1
Общая кровопотеря, мл	147,1±40,1	258,3±46,3	104,8±24,7	263,7±32,9
Количество использованных наркотиков, мл	0,8±0,2	2,8±0,3	0,6±0.2	2,6±0,2
Длительность использования наркотиков, сут.	0,8±0,3	1,8±0,2	0,6±0,2	1,7±0,3

Кроме того, общий срок госпитализации, послеоперационного лечения, операции, величина интраоперационной кровопотери были выше, по сравнению с больными, которым был выполнены и симультанные миниинвазивные операции, и изолированные вмешательства (миниинвазивные и традиционные).

Для сравнения с поэтапным лечением мы рассчитали среднюю продолжительность общей и послеоперационной госпитализации у хирургических больных. Расчет данных показателей производился на примере 52 пациенток, не вошедших в исследуемые группы, которым были произведены изолированные хирургические операции: холецистэктомия – 21(40,4%), аппендэктомия – 16(30,8%), грыжесечение – 15(28,8%). Срок общей госпитализации – соответственно 14,8±3,2, 10,4±2,6, 11,3±3,3сут.; средней – 12,2±2,9сут. Срок послеоперационной госпитализации – соответственно 11,5±2,7, 8,7±3,8, 9,1±2,1сут.; средней – 9,8±2,2сут. Симультанные операции сокращают сроки госпитализации по сравнению с поэтапным лечением ~в 2 раза.

Проведенное сравнение данных общего и биохимического анализов крови у больных после изолированных и симультанных операций также выявило различия, более зависящие от метода операции, чем от присутствия симультанного хирургического этапа. Незначительное снижение уровня гемоглобина и количества эритроцитов после эндоскопических симультанных и изолированных операций, по сравнению с традиционными и комбинированными, объясняется меньшей интраоперационной кровопотерей. Отмечено ($p<0,05$) повышение уровня некоторых индикаторов неспецифического воспаления, но значимой разницы в течение посттравматической неспецифической воспалительной реакции у больных выявлено не было. Отражением катаболической реакции организма в ответ на операционную травму могут служить некоторое снижение содержания общего белка крови ($p>0,05$) и незначительный рост уровня креатинина и мочевины в пределах физиологической нормы($p>0,05$).

Состояние симпатико-адреналовой системы оценивали по суточной экскреции адреналина, норадреналина, их предшественников – ДОФА (диоксифенилаланина), дофамина, а также производных катехоламинов: ванилинминдальной и гомованилиновой кислот. Изменение гормональной активности передней доли гипофиза под влиянием хирургической травмы изучено на примере тиреотропного гормона (ТТГ), а реакции щитовидной железы на хирургический стресс – по содержанию в крови свободного тироксина (Т4) Определение производилось до операции, на 2–3 и 7–8 сутки послеоперационного периода. Подбор больных проводился в зависимости от объема и метода выполненного вмешательства – хирургического этапа и гинекологического.

При анализе выявлена общая тенденция: перенесенные операции вызывали активацию симпатико-адреналовой системы, проявлявшуюся в росте на 2–3 сутки уровня экскреции катехоламинов и их производных с постепенной тенденцией к нормализа-

ции к 7–8 суткам. Отмечен (p< 0,05) рост суточной экскреции адреналина после традиционных симультанных и изолированных операций; после изолированных вмешательств тенденция к нормализации уровня адреналина была более выражена (рис.1).

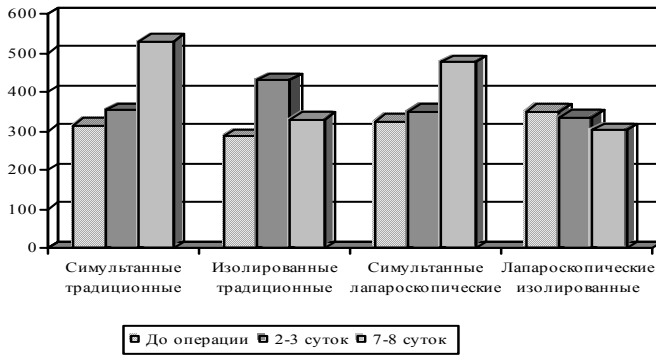


Рис.1 Уровень суточной экскреции адреналина (нмоль/с)

Послеоперационный период у этих больных также сопровождался росттом суточной экскреции норадреналина, но у больных после симультанных операций повышенный уровень экскреции (p<0,05) сохранялся до 7–8 суток, а после изолированных вмешательств к 7–8 суткам имелась тенденция к нормализации уровня суточной экскреции норадреналина. Достоверных различий в обеих группах отмечено не было (p>0,05) (рис.2).

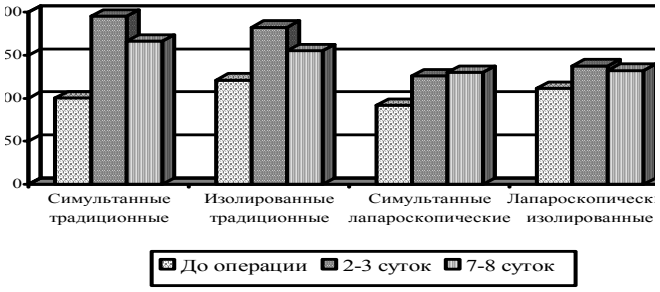


Рис.2 Уровень суточной экскреции норадреналина (нмоль/с)

Послеоперационный период у лиц, перенесших миниинвазивные вмешательства (симультанные и изолированные), характеризовался ростом суточной экскреции катехоламинов, хотя он не отличался статистической достоверностью (p>0,05). Реакция симпатико-адреналовой системы была менее выражена по сравнению с традиционными вмешательствами (рис.1, 2). При анализе метаболизма предшественников катехоламинов отмечено увеличение экскреции ДОФА и дофамина после традиционных вмешательств (p<0,05). Уровень экскреции предшественников катехоламинов после миниинвазивных операций не отличался от дооперационного, достоверный рост ДОФА отмечен на 2–3 сут. (p< 0,05) с тенденцией к нормализации к 7–8 сут. (рис.3,4).

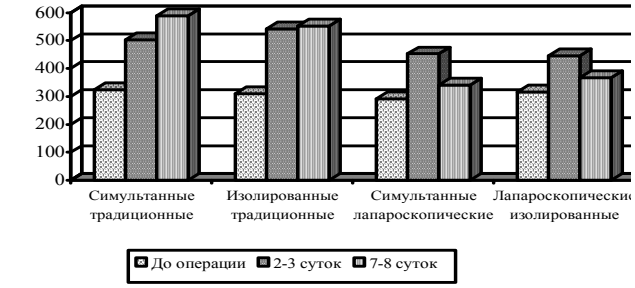


Рис.3 Уровень суточной экскреции ДОФА (нмоль/с)

Выявлен (p<0,05) рост уровня экскреции ВМК на 2–3 сутки после симультанных операций, выполненных традиционным методом и (p<0,05) рост уровня экскреции ГВК на 2–3 сутки после изолированных традиционных вмешательств (рис.5, 6).

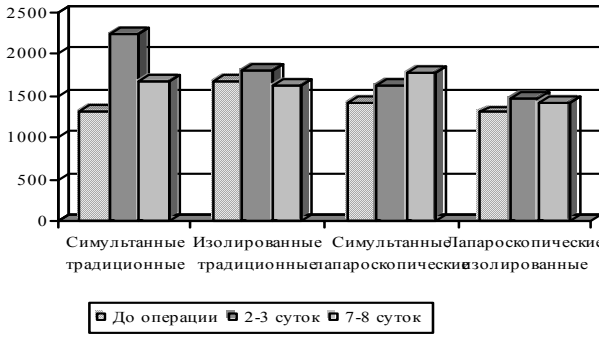


Рис.4 Уровень суточной экскреции дофамина (нмоль/с)

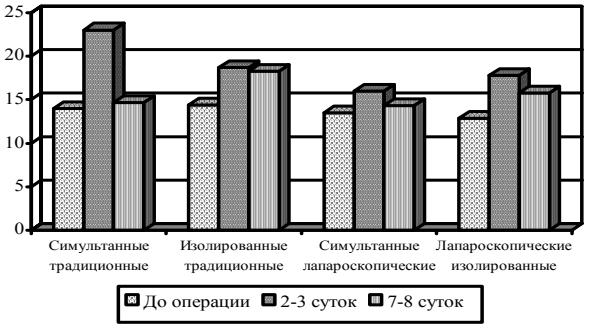


Рис.5 Уровень суточной экскреции ВМК (мкмоль/с).

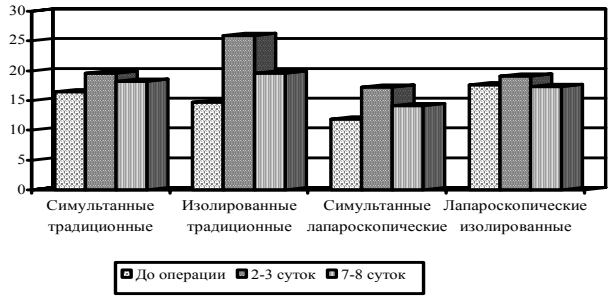


Рис.6 Уровень суточной экскреции ГВК (мкмоль/с)

В качестве общей тенденции отмечено повышение концентрации ТТГ в послеоперационном периоде, причем после традиционных и изолированных лапароскопических вмешательств эта разница была достоверной (p< 0,05). Однако возврат уровня гормона к дооперационному значению наступал быстрее после миниинвазивных вмешательств (рис.7).

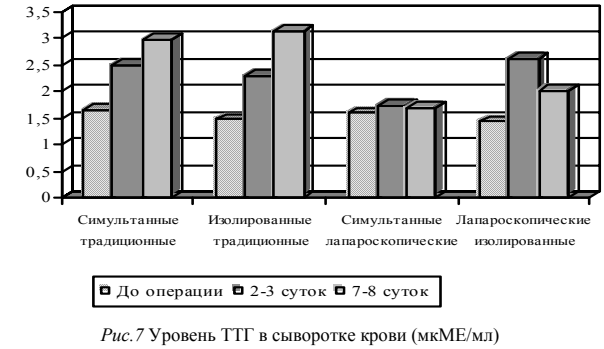


Рис.7 Уровень ТТГ в сыворотке крови (мкМЕ/мл)

Вероятно, это связано с тяжестью хирургической травмы, длительностью анестезии, необходимостью интенсивной терапии, с болевым синдромом, с отрицательным энергетическим балансом в 1-е сутки после вмешательства. Исследование уровня

Статья

Т4 не выявило зависимости его значений от вида оперативного вмешательства в послеоперационном периоде (рис. 8). Уровень Т4 реагирует на операционный стресс при больших, тяжелых вмешательствах и травмах. Гинекологические операции, даже в сочетании с холецистэктомией, не относятся к подобным вмешательствам, поэтому убедительных данных о каком-либо влияния произведенных операций на уровень Т4 получено не было.

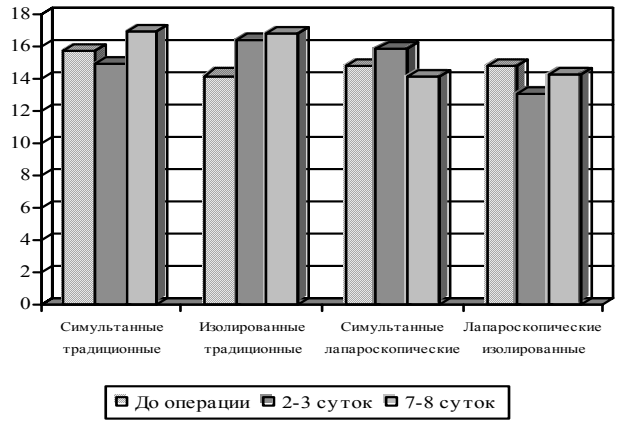


Рис.8 Уровень Т4 в сыворотке крови (мкМЕ/мл)

Расчет экономического эффекта проводился для двух групп больных с заболеваниями органов малого таза, которым в качестве симультанного хирургического этапа была произведена холецистэктомия или грыжесечение. Экономический эффект от проведения одной симультанной операции в сочетании с грыжесечением в среднем составил 7761,09 руб. Экономический эффект от проведения одной симультанной операции в сочетании с холецистэктомией составил 11121,29 руб. Суммарный экономический эффект для гинекологических больных с сочетанной патологией передней брюшной стенки составил 566559,57 руб., для группы больных, которым была произведена симультанная холецистэктомия, – 678398,69 руб. Применение симультанных операций у больных с сочетанными заболеваниями снижает стоимость лечения в 1,3 раза. При индивидуальном подборе больных с учетом возможных противопоказаний, компенсаторных возможностей организма, адекватной предоперационной подготовки, всестороннего предоперационного обследования, точно выбранном методе операции, увеличение объема операции не оказывает влияния на травматичность операции, не способствует росту числа послеоперационных осложнений и летальных исходов.

Значительным потенциалом для снижения травматичности симультанных вмешательств обладает эндоскопическая хирургия. Ряд преимуществ миниинвазивных методик создает перспективы для их применения. Методологически обоснованное внедрение симультанных вмешательств в гинекологию и абдоминальную хирургию позволит расширить показания к оперативному лечению больных с симультанной патологией, выполнять запланированные вмешательства в полном объеме, улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения, значительно повысить его медико-экономическую эффективность.

Литература

1. *Адамян Л.В. и др.* // Эндоскопия в гинекологии.– М., 1999.– С135–148.

2. *Баков В.С.* Симультанные лапароскопичческие оперативные вмешательства при заболеваниях органов брюшной полости и малого таза: Автореф. дис... к.м.н.– Рязань, 2000.– 24 с.

3. *Коркан И.П., Алдангарова Г.А.* // Клиницист.– 1995.– №1.– С.30–34.

4. *Маховский В.З.* // Хирургия.– 1992.– №4.– С.47–52.

5. *Рожков А.Г. и др.* //Анналы хир. гепатологии.– М.,1996.– №1.– С.60–61.

6. *Тоскин К.Д. и др.*// Вестник хир.– 1991.– №4.– С. 3–10.

7. *Carstensen G., Schreiber H.* // Chirurg.– 1987.– Bd. 58, №3.– S. 129–134.

8. *Esser G.* // Langenbecks. Arch. Chir.–1986.– Bd.369.– S. 293–303.

УДК 616.37-002:577.125

ФАРМАКОМОДУЛЯЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ И ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ

А.П. ВЛАСОВ, А.Г. ЗАХАРКИН, В.А. ТРОФИМОВ*

Введение. Актуальность проблемы хронического генерализованного пародонтита (ХГП) обусловлена длительностью течения, значительным нарушением функций зубочелюстной системы, гибелью удерживающего аппарата зубов и выпадением последних [1, 3, 4]. Пародонтит развивается на фоне изменений капилляров и появлений метаболических и структурных явлений повреждения тканей пародонта, накопления в них токсических продуктов перекисного окисления липидов и свободных радикалов [2], поступающих в кровоток. Мембранодеструктивному действию этих токсинов подвергаются эритроциты и тромбоциты. Дисфункциональные расстройства форменных элементов крови выступают одной из причин тканевой гипоксии, в т.ч. и пародонта, усугубляя течение патологии. Становится очевидна необходимость фармакомодуляции функциональной активности эритроцитов и тромбоцитов в терапии ХГП [5].

Цель работы – изучение влияния препаратов, обладающих антиоксидантным действием (витамина Е, мексидола) на показатели функциональной активности липидного обмена эритроцитов и тромбоцитов при ХГП.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены клинические исследования у 82 больных ХГП средней степени тяжести с давностью заболевания от 3 до 15 лет в возрасте от 30 до 50 лет, проходившие лечение в Республиканской стоматологической поликлинике г. Саранска. Больные распределялись на три группы, сопоставимые по возрастно-половому составу и тяжести заболевания. Пациенты 1-й контрольной группы (28 чел.) получали традиционную противовоспалительную терапию: после проведения профессиональной гигиены в патологические зубодесневые карманы закладывалась взвесь хлоргексидина с метрогилом, проводились ротовые ванночки с диоксидином или димексидом, лечебные повязки с противовоспалительными мазями (метрогил дента, холисал, лингезин), назначалось противовоспалительное лечение в виде антимикробных препаратов (флагил, клиостом), нестероидных противовоспалительных средств (индометацин), десенсибилизирующих препаратов (диазолин), витаминотерапии (А, С, Р). Больным 2-й группы (27 чел.) кроме традиционной терапии дополнительно проводились внутримышечные инъекции 1 мл 10% раствора альфатокоферола ацетата. Пациентам 3-й группы (27 чел.) комплексную терапию дополняли мексидолом (2 мл 5%) внутримышечно.

Определяли функциональную активность, липидный состав и интенсивность перекисного окисления липидов, фосфолипазной и каталазной активности эритроцитов и тромбоцитов у больных всех групп. Для объективной оценки состояния тканей пародонта использовали клинические индексы: папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс – PMA; индекс гигиены аппроксимальных поверхностей зубов – API; индекс кровоточивости десневой борозды – SBI. Стойкость капилляров десны определяли методом дозированного вакуума по В. И. Кулаженко. Цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты исследований. У 67 больных (81,7%), страдающих ХГП, функциональная активность эритроцитов и тромбоцитов существенно изменялась. Даже на фоне традиционной терапии выявлено уменьшение эластичности и рост неспецифической проницаемости мембран эритроцитов в виде снижения индекса деформабельности на 14,47–27,63% ($p<0,05$) и повышения сорбционной способности красных клеток крови на 13,93–23,96% ($p<0,05$) при достоверном росте агрегационной способности тромбоцитов, что подтверждалось укорочением времени, ростом скорости и степени агрегации кровяных пластинок.

Выявлена достоверная корреляционная зависимость между дисфункциональными изменениями форменных элементов крови и выраженностью воспалительных процессов в тканях пародонта (при $r=0,89–1,00$). Гигиеническое состояние полости рта у паци-

* ГОУ ВПО «Мордовский университет им. Н.П. Огарева», кафедра факультетской хирургии. 430000 РМ, г. Саранск, ул. Большевистская, 68

ентов до лечения по индексу API оценивалось как неудовлетворительное. Кровоточивость десен повышалась, а время образования гематомы в десне существенно укорачивалось, составляя 27,40% от нормального ($p<0,05$). После проведения комплексного лечения индекс воспаления PMA снизился на 22,74–45,02%. Индексы API и SBI достоверно уменьшались лишь на последнем этапе терапии, время образования гематомы в десне достоверно удлинялось, но исходного значения не достигало (рис.1).

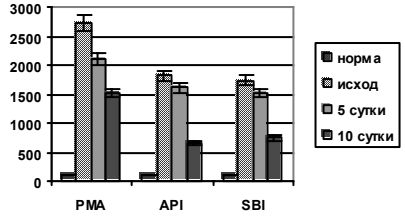


Рис. 1. Динамика PMA, API и SBI на фоне традиционной терапии хронического пародонтита. Примечание: изменения всех показателей относительно нормы достоверны при $p<0,05$

При изучении липидного метаболизма в клетках крови у больных ХГП было установлены значительные изменения. Даже на фоне традиционной терапии содержание суммарных фосфолипидов снижалось относительно нормы на 8,51–18,31% ($p<0,05$), причем в их спектре было зафиксировано значительное увеличение фракций лизофосфолипидов, которые превосходили нормальные цифры на 232,46–538,10% ($p<0,05$). Показатели эфиров холестерола и свободных жирных кислот превосходили норму.

Исследования показали, что воспалительные процессы в пародонте ведут к интенсификации и прогрессированию ПОЛ на органном и на организменном уровне. Было зафиксировано увеличение содержания малонового диальдегида (МДА) и индуцированного МДА в форменных элементах крови. Показатель активности фосфолипазы А2 эритроцитов и тромбоцитов превышал норму на 31,74–71,84 и 59,33–96,94% ($p<0,05$) соответственно на всех этапах лечения. Интенсивность липопереокисления и ферментативной активности в эритроцитах на фоне традиционной терапии уменьшались, но исходного уровня не достигали.

При включении в терапию ХГП витамина Е достоверно снизилась кровоточивость десен, а стойкость капилляров повысилась на 18,12% ($p<0,05$). Изучение клинико-морфологической картины хронического генерализованного пародонтита на фоне терапии витамином Е значительных отличий от таковой в контрольной группе пациентов не выявило. При витаминотерапии отмечалась коррекция функциональной активности и липидных дестабилизаций в эритроцитах и тромбоцитах, хотя положительная динамика состояния липидного метаболизма отмечалась лишь на конечном сроке лечения и охватывала не весь спектр возникших нарушений. Включение витамина Е в комплексную терапию ХГП показало незначительный положительный результат и в коррекции интенсивности процессов ПОЛ и фосфолипазной активности форменных элементов крови.

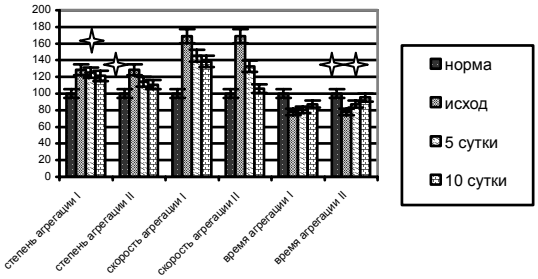


Рис. 2. Функциональная активность тромбоцитов при хроническом пародонтите на фоне мексидола. Примечание: I – контрольная группа, II – опытная группа;
✦ – достоверность относительно контроля при $p<0,05$.

Применение мексидола в терапии пародонтита способствовало восстановление функциональной активности эритроцитов и тромбоцитов. Относительное повышение эластичности и уменьшение неспецифической проницаемости мембран эритроцитов в виде роста индекса деформабельности на 9,52–13,85% ($p<0,05$) и снижения сорбционной способности красных клеток крови на 5,08–6,79% ($p<0,05$) сопровождалось нормализацией тромбоцитарных функций в виде снижения агрегационной способности тромбоцитов. Значительный положительный эффект препарата отмечался уже на 5 сутки лечения (рис.2).

Восстановление функциональной активности клеток крови при мексидолотерапии тесно коррелировало (при $r = 0,94–1,00$) со снижением воспалительных процессов в пародонте: у пациентов переставали кровоточить десны, исчезали дискомфортные явления в полости рта, что сопровождалось нормализацией всех индексальных показателей. Применение мексидола в терапии ХГП способствовало более быстрой коррекции липидного состава мембран эритроцитов и тромбоцитов, что сопровождалось снижением интенсивности свободно-радикальных процессов и активности фосфолипазы А2 в клетках крови.

Применение антиоксидантных препаратов при ХГП обеспечивало улучшение результатов и сокращение сроков терапии путем купирования воспалительных процессов в тканях пародонта и коррекции функционального состояния эритроцитов и тромбоцитов, корреляционно связанных с регулирующим липидный обмен и мембраностабилизирующим эффектами данных препаратов, особенно мексидола. Преимуществом антиоксидантов является их способность уменьшать интенсивность процессов ПОЛ и активность фосфолипазы A_2 на организменном уровне.

Литература

1. *Цепов Л.М. и др.* // Пародонтология.– 2001.– С. 28–31.
2. *Соколова Н.А.* Антиоксиданты – новая эра в стоматологии.– М.: Дискус Дентал.– 2004.– С. 55.
3. *Улитовский С.* // Новое в стоматол.– 2000.– № 4.– С. 55.
4. *Грудянов А.И. и др.* // Стоматология.– 2002.–. №4.– С. 31.
5. *Адамчик А.В. и др.* // Мат-лы 4-й Междунар. науч.-практ. конф. «Здоровье и образование в XXI веке» .– М.: Изд-во РУДН, 2003.– С. 29–30.

УДК 616.37: 578.891.07: 612.112.3

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТАМИ

Б.С.НАГОЕВ, А.А.ЮАНОВ*

Актуальность проблемы острого (ОП) и хронического панкреатита (ХП) среди заболеваний органов брюшной полости связано с ростом частоты заболевания, с большим количеством осложнений и высокой летальностью [1–2]. Тесная взаимосвязь между развивающимися гнойно-септическими осложнениями и летальностью при ОП обосновывает целесообразность изучения защитных реакции организма при этом заболевании [4, 8, 10]. Важным показателем естественной неспецифической резистентности организма является функциональное состояние нейтрофильных лейкоцитов, ответственных за процесс фагоцитоза и внутриклеточное переваривание. Активность микробицидной системы обеспечивается содержимым лизосомных структур нейтрофильных гранулоцитов, в частности, кислой фосфатазы, миелопероксидазы, уровнем катионных белков, гликогеном, липидами и др. [7, 14, 16–17]. Поэтому для острых хирургических бактериальных инфекций, в том числе для ОП и при обострении ХП, представляется актуальным изучение состояния бактерицидной системы нейтрофильных лейкоцитов.

Материал и методы исследования. В работе представлены результаты обследования 123 больных с различными формами ОП (71 больных) и с обострением ХП (52 больных) в возрасте 19 до 60 лет, находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях Республиканской клинической больницы и Нальчикской горбольницы №2. На основании клинико-лабораторных исследовании, степени тяжести заболевания больных разделили на три группы. Первую группу составили 57 больных в относительно удовлетворительном состоянии. Во вторую группу вошли 55 больных средней степени тяжести. В третью включили 11 лиц, общее состояние которых оценивалось, как тяжелое. Больные получали антибактериальную противовос-

* Кабардино-Балкарский государственный университет, г.Нальчик

палительную, симптоматическую терапию, а больные с деструктивными формами заболевания (3 чел.) – хирургическое лечение. Число проведенных койко-дней больным в стационаре зависели от тяжести заболевания, возраста, сопутствующих болезней.

Для решения этих задач использован ряд цитохимических и иммунологических методов анализа нейтрофильных гранулоцитов. Цитохимическое определение миелопероксидазы в лейкоцитах вели по методу Sato [18], кислой фосфатазы – с помощью реакции азосочетания по Goldberg и Barka [13], выявление катионного белка – по методу М.Г.Шубича [12] в прописи Б.С.Нагоева [5], содержание гликогена в лейкоцитах – по Л.А.Шабадаш [11], липидов – по методике Bailif и Kimbrough. Для изучения функционально-метаболической активности лейкоцитов использован тест спонтанного восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) по методике Stuart с соавт. [19] в модификации Б.С.Нагоева [6]. Количественное определение цитохимических компонентов, активности ферментов и показателей НСТ-теста в лейкоцитах крови вели по принципу Kaplow [15].

Результаты исследования. Цитохимическое изучение содержания интралейкоцитарных компонентов микробицидной системы в динамике у больных ОП и с обострением ХП выявило важные закономерности. В первом периоде, т.е. на высоте ОП или обострении ХП обнаружено угнетение активности миелопероксидазы, спад уровня катионного белка, липидов, а активность кислой фосфатазы, и содержание гликогена – существенно повышено. В периоде угасания клинических симптомов параллельно улучшению общего состояния, снижению лихорадки, интоксикации, слабости, уменьшению или прекращению болей в животе, появления аппетита происходят закономерные и разнонаправленые сдвиги в сторону восстановления уровня основных компонентов микробицидной системы клеток. Повышается активность миелопероксидазы, содержание катионного белка и липидов в лейкоцитах. Активность кислой фосфатазы и содержание гликогена в клетке постепенно и достоверно снижается. (табл.).

Перед выпиской из стационара (период ранней реконваленсценции при ОП и ремиссии при обострении ХП) уровень содержания катионного белка, гликогена возвратились к норме, активность миелопероксидазы, кислой фосфатазы и содержание липидов приближались к норме, но по сравнению с параметрами здоровых имелись существенные отличия. Полная нормализация внутриклеточных компонентов лейкоцитов происходит в период поздней реконвалесценции при ОП или стабильной ремиссии – при ХП.

У больных ОП и ХП изменение активности миелопероксидазы, кислой фосфатаза и уровни содержания катионного белка, липидов, гликогенов зависели от тяжести состояния больных. При легкой форме или при возрастании исследуемых внутриклеточных компонентов степень угнетения была менее выражена. При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания угнетение активности миелопероксидазы, содержания катионного белка и липидов было более существенным, чем при легком течении, а также повышение активности кислой фосфатазы и содержание гликогена было более значительным при первых двух формах, чем при тяжелой форме заболевания. Изучение функционально-метаболической активности лейкоцитов с помощью спонтанного НСТ-теста у больных ОП и ХП выявило, что при заболевании имеет место достоверное повышение активности НСТ-теста в период поступления на лечение. При угасании клинических симптомов, т.е. параллельно положительной динамике заболевания, происходит достоверное снижение активности НСТ-теста с возвращением к норме перед выпиской из стационара (табл.).

Изучение изменения активности у больных ОП в зависимости от степени тяжести заболевания позволило выявить определенную закономерность, согласно чему показатели активности НСТ-теста находились в полной зависимости от степени тяжести заболевания. Исследования показали, что происходит значительное и достоверное повышение уровня тетразолиевой активности больных среднетяжелой и тяжелой формой заболевания по сравнению с легкой формой. У больных легкой и средне-тяжелой формами показатели активности НСТ-теста возвращались к норме параллельно положительной динамике и перед выпиской их из стационара активность НСТ-теста не имела существенной разницы с уровнем здоровых людей. Глубокие качественные и количественные сдвиги внутриклеточных компонентов лейкоцитов, в частности – в изменении активности миелопироксидазы, кислой фосфатазы, содержании катионного белка, липидов, гликогена а также НСТ-теста были более выраженные при наличии таких заболеваний, как хронический холецистит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, сахарный диабет, пневмония, нагноительные процессы. Под влиянием антибактериальной, противовоспалительной, дезинтоксикационной и симптоматической терапии, по мере угасания клинических симптомов, параллельно положительной динамике шло восстановление уровня основных компонентов уровня микробицидной системы клеток и показателей спонтанного НСТ-теста. Изменения показателей на высоте клинических проявлений связаны с нарушением функции ряда органов и систем. Нарушения неспецифической реактивности организма и иммунитета в остром периоде панкреатита играют существенную роль в развитии осложнений. Эти данные показывают, что по результатам цитохимических исследований можно прогнозировать возможность развития в послеоперационном периоде гнойных осложнений.

Таблица

Состояние внутриклеточных компонентов лейкоцитов и показателей НСТ-теста в динамике у больных острым и хроническим панкреатитами, усл. ед.

	Пер. иссл.	Острый панкреатит				Хронический панкреатит			
		n	X±m	P	P1	n	X±m	P	P1
КБ	З	56	123±1,3			56	123±1,3		
	1	71	70±1,2	<0,001		52	88±0,8	<0,001	
	11	71	91±0,8	<0,001	<0,001	52	95±0,6	<0,001	<0,001
	111	71	108±0,7	<0,001	<0,001	52	103±0,8	<0,001	<0,001
	1V	70	125±0,7	>0,05	>0,05	52	110±0,6	<0,001	<0,001
МП	З	56	202±1,0			56	202±1,0		
	1	71	116±0,6	<0,001		52	131±0,6	<0,001	<0,001
	11	71	137±1,1	<0,001	<0,001	52	145±1,1	<0,001	<0,001
	111	71	150±0,9	<0,001	<0,001	52	180±0,9	<0,001	<0,001
	1V	69	199±1,2	<0,001	>0,05				
ГЛ		56	179±1,1			56	179±1,1		
	1	71	235±0,8	<0,001		52	239±0,5	<0,001	
	11	71	209±0,4	<0,001	<0,001	52	222±0,5	<0,001	<0,001
	111	71	195±0,3	<0,001	<0,001	52	205±0,5	<0,001	<0,001
	1V	70	181±0,1	>0,05	<0,001	52	192±0,4	<0,001	<0,001
КФ	З	56	62±0,6			56	62±0,6		
	1	71	106±0,9	<0,001	<0,001	52	101±1,2	<0,001	
	11	71	92±0,7	<0,001	<0,001	52	97±1,1	<0,001	<0,001
	111	71	85±0,8	<0,001	<0,001	52	82±1,1	<0,001	<0,001
	1V	69	70±0,9	<0,001	<0,001	50	68±1,0	<0,001	<0,001
ЛП	З	56	251±2,7			56	251±2,7		
	1	71	188±0,8	<0,001		52	191±0,8	<0,001	<0,001
	11	71	205±0,8	<0,001	<0,001	52	204±0,9	<0,001	<0,001
	111	71	218±0,8	<0,001	<0,001	52	225±1,0	<0,001	<0,001
	1V	71	238±0,9	<0,001	>0,05	52	230±1,1	<0,001	<0,001
НСТ-тест	З	56	14±0,7			55	14±0,7		
	1	30	68±2,8	<0,001		33	52±2,7	<0,001	
	11	30	41±2,7	<0,001	<0,001	33	31±1,9	<0,001	<0,001
	111	28	32±2,4	<0,001	<0,001	30	26±1,6	<0,001	>0,05
	1V	26	15±2,0	>0,05	<0,001	25	17±1,8	>0,05	>0,05

Примечание: Р – достоверность различия по отношению к здоровым, Р1 – достоверность к предыдущему периоду. 1 – на высоте приступа (1–4 дни); 11 – при улучшении состояния (5–8 дни); 111 – на 9–15 стационарного лечения; 1V – перед выпиской З – здоровые

Исследования при изучении состояния внутриклеточных компонентов лейкоцитов в процессе ОП или при обострении ХП выявили изменения ферментативной активности содержания катионного белка, гликогена и липидов от остроты и стадии заболевания, степени тяжести патологического процесса, характера изменения в пораженном органе и характера предпринятого лечения. Угнетение активности миелопероксидазы, содержания катионного белка лейкоцитов свидетельствует о наличии антигенного раздражения в организме, что имеет большое значение для суждения о степени выздоровления при бактериальных инфекциях, каким, по сути, являются ОП или обострение ХП.

Литература

1. *Гостищев А.К.* Общая хирургия.– М.: Медицина, 1996.– 560 с.

2. *Данилов М.В., Федоров В.Д.* Хирургия поджелудочной железы.– М.: Медицина, 1995.– 499 с.

3. *Кульчиев А.А.* Нерешенные вопросы острого панкреатита. Матлы третьего конгр. хир. им. Н.И. Пирогова.– М, 2001.– С. 113.

4. *Кульчиев А.А., Сланов А.В.* Острый панкреатит.– Владикавказ, 2005.– 89 с.

5. *Нагоев Б.С.* // Лаб.дело.– 1983.– №6.– С.6–10.
6. *Нагоев Б.С.* //Лаб.дело.– 1983.– №8.– С.7–11.
7. *Нагоев Б.С.* Очерки о нейтрофильном гранулоците.– Нальчик: Эльбрус, 1986.– 144 с.
8. *Нестеренко Ю.А.* Панкреатиты.– М., 1998.–212 с.
9. *Покровский В.И. и др.* //Бюл. эксперим. биол. и мед-ны.– 1987.– №3.–С.276–279
10. *Савельев В.С.* Неотложная хирургия.– М., 2004.– 688с.
11. *Шабадаш А.Л.* // Изв. АН СССР, сер. биология, 1947.– №6.– С.745–760.
12. *Шубич М.Г.* // Цитология.– 1974.– Т.16, №10.– С.1321–1322.
13. *Goldberg A., Barka T.* // Nature (London).– 1962.–Vol.195, № 4838.– P.297.
14. *Gray B.H., Haseman J.R.*.// Infect.Immun.– 1994.– Vol.62(7).– P.2732–2739.
15. *Kaplow L. S.* // Am. J.din. Path.– 1965.– Vol. 5, №12.– P. 439–449.
16. *Klebanoff S. J.* // Int. Brit J. Haematol., 1992.– Vol. 82, № 1 .– P. 243–244.
17. *Koch Ch.* // Acta path, microbiol. scand. Section B.– 1973.– Vol. 81, №2.– P. 266–268.
18. *Sato A.* // Am. J. Diss. Children..–1 925.– Vol.29.– № 3.– P. 311–316.
19. *Stuart J. et al.* // J. Histochem.– 1975.– Vol. 7, № 5.– P. 471–487.

УДК 616.72

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА «ВЕРХНЕЙ АПЕРТУРЫ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ»

О.Г. САФОНИЧЕВА*

Введение. Болевые мышечные синдромы являются актуальной медико-социальной проблемой, так как занимают второе место по числу обращений после ОРЗ и третье место при госпитализации в общеклинической практике, что сопоставимо с пандемией в мировом масштабе. В последние годы значительно сместились акценты в анализе причин дорсалгий: помимо эндогенных (наследственных) и экзогенных производственных, профессиональных, травматических, вибрационных, техногенных, токсических и температурных, все больше авторов уделяют внимание психогенным факторам. Одним из ведущих факторов в развитии и течении дорсалгий рассматривают стрессовые влияния на вегетативную нервную систему с последующим нарушением регуляции сосудистого и мышечного тонуса, обменных процессов в соединительной, костной и хрящевой тканях, а также срывом процессов адаптации и поддержания гомеостазиса.

Цель работы – разработка программы восстановительного лечения и изучение патогенеза структурно-функциональных нарушений, лежащих в основе болевых синдромов.

Объект и методы исследования. Проведены исследования патобиомеханических изменений центральной и региональной гемодинамики у 88 пациентов с шейно-грудной дорсопатией, протекающей с вегетативными и эмоционально-аффективными расстройствами. Средний возраст – 38,8 лет, 28 мужчин и 60 женщина, что соответствует данным литературы о возрастном составе больных с дорсопатиями и подчеркивает социальную значимость исследования. Все пациенты связывали свое заболевание с перенесенными повторяющимися или затянувшимися стрессами, из них 66 (75%) отмечали рефлекторные мышечные спазмы в мышцах шеи и мимических мышцах лица, как проявление эмоциональной реакции на стресс.

Для оценки статико-динамических нарушений применялись клиническое вертеброневрологическое исследование, координатно-плоскостной и кинестезический методы мануальной диагностики. Функцию равновесия исследовали методом *стабилометрии.* Оценку микро- и макрогемодинамики шейно-грудного региона и эффективности лечения проводили с помощью методов *реоэнцефалографии,* а также *лазерной доплеровской флоуметрии.*

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) позволяет регистрировать изменения потока крови в микроциркуляторном русле, оценивать качественные и количественные показатели реактивности капилляров кожи и слизистых. В тонком слое, около 1 мм, зондируются лазерным излучением структуры микроциркуляторного русла кровообращения: артериолы, терминальные артериолы, капилляры, посткапиллярные венулы, венулы и артериоло-венулярные анастомозы. Интегральная характеристика капиллярного кровотока, регистрируемая при ЛДФ, представляет собой показатель микроциркуляции, который является функцией от концентрации эритроцитов в измеряемом объеме ткани и их усредненной скорости. Оценивается изменение потока крови в единицу времени в зондируемом объеме ткани; в виде флаксов фиксируются колебания потока эритроцитов, передающиеся от различной частоты осцилляций сосудистой стенки. Указанные колебания имеют также составляющие, обусловленные изменением объёмного кровотока в единицу времени потока крови сердечным ритмом со стороны приносящих артерий и дыхательным ритмом со стороны отводящих вен. Применённый для обработки пакет программ включает функцию сплайн-линеаризации, построение скайлограммы и вейвлет-преобразование сигнала в определённых частотных диапазонах.

Исследование велось в надключичной области. При увеличении тонуса сосудистой стенки снижается её способность к фазическим колебаниям, уменьшается амплитуда флаксов в границах частот активной модуляции кровотока (мио- и нейрогенного диапазонов). Источником колебаний стенок микрососудов в диапазоне нейрогенного ритма служат резистивные прекапиллярные микрососуды (артериолы, метартериолы), а миогенного – резистивные прекапиллярные микрососуды и прекапиллярные сфинктеры. Артериоло-венулярные анастомозы также вносят вклад в формирование обоих ритмических компонентов. Нормированная по среднеквадратичному отклонению амплитуда колебаний в диапазонах мио- и нейрогенной активности, а также дыхательного и кардиоритма оценивалась как наиболее информативный показатель тонуса микрососудов, соотношение притока и оттока крови в микроциркуляторном русле. Статистическую обработку полученных данных проводили методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, изменения показателей считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты исследования. Все пациенты предъявляли жалобы на хронические рецидивирующие боли, тугоподвижность, скованность мышц в шейно-грудном отделе позвоночника и плечевом поясе, повышенную утомляемость, нарушение сна и ощущение «тяжелой, несвежей» головы после пробуждения, метеопатические реакции, эмоциональную лабильность.

При объективном обследовании выявлены патобиомеханические изменения, наиболее значимым явился *регионарный постуральный дисбаланс* мышц (РПДМ). РПДМ – это регионарное нарушение функциональных (тонусно-силовых) взаимоотношений мышц, характеризующееся укорочением преимущественно флексоров и аддукторов с одновременным расслаблением экстензоров и абдукторов. РПДМ – дисбаланс между мышцами агонистами и антагонистами, получающими иннервацию из одних *позвоночных двигательных сегментов*. Особенностью укороченной мышцы является уменьшение длины мышечных волокон и фасциального футляра в результате ее длительного концентрического сокращения, а также опережающее включение мышцы в двигательный акт. Расслабленная мышца характеризуется ростом длины мышечных волокон и растяжением фасциального футляра в результате длительного эксцентрического сокращения, а также запаздывающим включением в движение.

В шейно-грудном регионе РПДМ формировал «синдром верхней апертуры» грудной клетки: укорочение лестничных мышц, верхних трапециевидных, большой и малой грудных, приводящих мышц плеча и одновременное расслабление антагонистов – средних трапециевидных и широчайших мышц спины. Поддерживался дисбаланс в пределах продольных мышечных цепочек, ведущий к элевации ключиц, лопаток и кифозированию грудной клетки. Функциональные блоки выявлены в «ключевых» зонах шейно-грудного региона. У 68 чел. отмечены статико-динамические нарушения в виде вентрального смещения центра тяжести, компенсаторная гиперэкстензия шейно-грудного отдела позвоночника. На лимфодинамические нарушения у 74 чел. указывали сглаженность над-, подключичных ямок и аксиллярных впадин. При кинестезическом исследовании выявлены интерстициальный отек, уплотнение, болезненность, повышение внутритканевого давления, ограничение подвижности кожно-подкожной складки в подключичных, аксиллярных областях, у нижних реберных дуг, в парастернальной области – в проекции органов с нарушенным лимфооттоком. Миофасциальные триг-

* Кафедра мануальной терапии ФППОВ ММА им. И.М. Сеченова

герные точки выявлены в мышцах шейно-грудного отдела позвоночника, которые компенсировали смещение центра тяжести, пытаясь вернуть туловище к вертикальной оси.

Таблица 1

Данные вертеброневрологического исследования шейного отдела позвоночника у пациентов с болевыми мышечными синдромами (n=88)

Характер изменений	Локализация						
	C0-C1	CI-CII	CII-CIII	CIII-CIV	CIV-CV	CV-CVI	CVI-CVII
Регионарный постуральный дисбаланс мышц	12 13,6%	18 20,4%	4 4,5%	12 13,6%	23 26,1%	19 21,6%	26 29,5%
Функциональные блокады позвоночного двигательного сегмента	74 84%	-	13 14,7%	24 27,1%	33 37,5%	42 47,2%	23 52,2%
Ограничение флексии	32 36,3%	-	11 12,2%	10 11,3%	19 21,5%	27 30,6%	23 26,1%
Ограничение экстензии	28 31,8%	-	2 2,3%	12 13,6%	8 9%	12 13,6%	16 18,1%
Ограничение боковых наклонов	-	-	11 12,5%	22 25%	31 35,2%	37 42%	46 52,2%
Ограничение ротации	74 84%	36 40,9%	10 11,3%	20 22,7%	33 37,5%	41 46,6%	42 47,7%
Гипермобильность	-	-	2 1,8%	7 7,9	12 13,6%	-	-
Миофасциальные тригтерные точки	19 21,5%	-	5 5,6%	8 9%	20 22,7%	30 34%	36 40,9%

Мануальная диагностика выявила патофизиологический субстрат: многоуровневые «туннели» – *межкостные* (уровень межпозвонковых отверстий), *межмышечные* (спазмированные лестничные мышцы), *кожно-фасциальные-мышечные* (подкожные сосудисто-нервные пучки), формирующие вегетативно-сосудистый полиморфизм симптомов при дорсопатиях. В программу реабилитации пациентов (фито-, физиотерапия) была включена послойная поэтапная мягкотканевая *мануальная терапия* для купирования болевого синдрома, коррекции патобиомеханических и микроциркуляторных нарушений. Кожно-, мышечно-фасциальные, тракционные, нейромышечные техники были направлены на восстановление подвижности фасциальных листков, фиксация которых удерживала мышцы в укороченном или расслабленном состоянии, создавала «туннели» для магистральных сосудов и подкожных сосудисто-нервных пучков.

1 этап – мобилизация покровных тканей в проекции подключичных областей для разгрузки основных коллекторов, куда идет отток лимфы и венозной крови из тканей конечностей, туловища, шеи, лица и внутренних органов. Структурирование тканей (в отличие от классического массажа) велось от центра к периферии для подготовки подключичных вен к поступлению потоков сосудистых и интерстициальных жидкостей.

2 этап – релаксация больших, малых грудных мышц, приводящих мышц плеча с целью устранения компрессии грудного протока в месте его впадения в подключичные вены. Для адекватного восстановления функции мышц и длины фасциальных футляров применялись миотерапевтические методы, в том числе метод постизометрической релаксации. Изометрические упражнения воздействуют на мотонейронный аппарат и, тем самым, способствуют «гимнастике» нервных центров, в том числе, вегетативной нервной системы, которые оказывают регулирующее влияние на гладкую мускулатуру сосудистой стенки.

3 этап – релаксация диафрагмы, мобилизация реберно-грудинных и реберно-позвоночных сочленений для нормализации присасывающей функции грудной клетки.

4 этап – восстановление тонусно-силового баланса мышц и вертикальной оси туловища, что является главным условием циркуляции лимфатической, тканевой и венозной жидкостей против гравитационных сил. Для стабилизации центра тяжести пациентам рекомендованы упражнения с использованием неустойчивой опоры. Также использовались техники, направленные на укрепление расслабленных мышц и снятие функциональных блокад в значимых позвоночных двигательных сегментах.

Курс лечения составил 7–9 сеансов продолжительностью 35–40 минут, проводимых через день. В результате курса лечения все пациенты отметили положительную динамику: купирование миофасциального болевого синдрома в мышцах шеи и надплечий, нормализацию сна, редукцию метеопатических реакций. При объективном обследовании отмечена релаксация мышц плечевого пояса и диафрагмы, нормализация осанки, рост объема движений в верхних конечностях, улучшение лимфодинамики, восстановление контуров над- и подключичных ямок.

Таблица 2.

Редукция основных синдромов после проведенного лечения (%)

Название синдромов	Полное исчезновение синдромов	Частичное исчезновение синдромов	Отсутствие эффекта
Миофасциальный болевой синдром	76,68%	23,32%	0
Мышечно-тонический (ограничение движений, ощущение «хруста» при поворотах головы)	43,82%	48,19%	6,1%
Патобиомеханический	34,21%	50,32%	15,47%

После проведения 1-й процедуры, направленной на коррекцию патобиомеханических «туннельных» синдромов у всех вырос показатель микроциркуляции (М), что наряду с ростом среднего квадратичного отклонения, уменьшением коэффициента вариации, усилением эндотелиальной активности (Э) и кардиоритма (С), снижением нейрогенного тонуса характеризует появление гиперемии при усиленном притоке крови в микроциркуляторное русло, различным усилением венозного оттока.

По данным реовазографии, достоверно выросло пульсовое кровенаполнение и уменьшился коэффициент асимметрии в вертебро-базилярном бассейне за счет устранения патобиомеханических нарушений верхнешейного отдела позвоночника и релаксации косых мышц головы. Нормализация гемодинамики в бассейне сонных артерий релаксирует лестничные мышцы.

Таблица 3

Динамика параметров реоэнцефалографии до и после лечения n=88, p<0,05

Показатель		Бассейн сонных артерий		Бассейн позвоночных артерий	
		Слева	Справа	Слева	Справа
Реографический индекс, ОМ	до	0.06±0,08	0,07±0,6	0,05±0,09	0,06±0,08
	после	0,11±0,05	0,15±0,1	0,13±0,07	1,2±0,1
Показатель периферического сопротивления (%)	до	115±14	103±10	98±7	101±16
	после	71±9	76±11	68±12	71±18
Коэф-т асимметрии (%)	до	18±11		21±10	
	после	19±7		11±6	

Практически у всех пациентов отмечена тенденция к нормализации артериального тонуса. Анализ статистической обработки основных параметров микроциркуляторного статуса, по данным лазерной доплеровской флоуметрии, приведённых в таб. 4, выявил снижение исходно повышенного нейрогенного тонуса, уменьшение симпатических адренергических влияний на артериолы, что, по законам ауторегуляции кровотока, ведет к уменьшению «блока» на входе в терминальное звено микроциркуляторного русла, спаду шунтового и росту нутритивного кровотока.

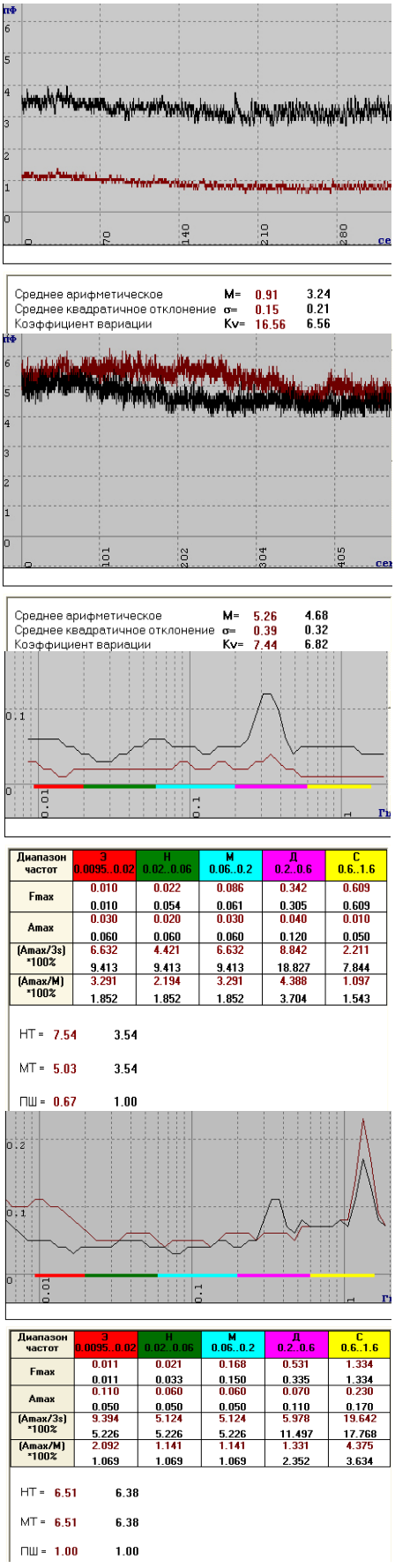


Рис. ЛДФ-грамма и спектральный анализ надключичной области пациентки 42 лет до и после однократной послойной мягкотканевой мануальной терапии

Таблица 4

Динамика параметров ЛДФ до и после лечения n=88, p<0,05

Показатель			
$N/3\delta \times 100$	Нормированная по среднеквадратичному отклонению амплитуда нейрогенного ритма (нейрогенный тонус)	до	11,5±1,2
		после	6,7±2,2
$M/\delta \times 100$	Нормированная по среднеквадратичному отклонению амплитуда в диапазоне миогенного ритма (миогенный тонус)	до	3,7±2,1
		после	9,8±1,8
$\frac{C/\delta}{R/\delta}$	Соотношение нормированных по среднеквадратичному отклонению амплитуд в диапазонах кардиоритма и дыхательного ритма	до	0,26±0,9
		после	3,3±1,4

По данным стабилометрического исследования, после проведения мануальнй терапии шло достоверное уменьшение длины, скорости и площади статокинезиограммы, что указывает на стабильное и устойчивое восстановление функции равновесия, как интегрального показателя работы систем организма (вестибулярной, зрительной, проприоцептивной, опорно-двигательной), оптимизацию психо-эмоционального фона. Нормализация центра тяжести хорошо влияет на процессы микро- и макрогемодинамики шейно-грудного региона, который, из-за удаленности от плоскости опоры, всегда компенсирует перестройку осевого скелета.

Таблица 5

Динамика параметров стабилографического исследования n=40, p<0,05

Длина статокинезиограммы, L, mm		
	Основная группа n = 40	Условная норма 435± 155
До лечения	716,95 ± 103,70	
После лечения	621,77 ± 78,00	
	Скорость статокинезиограммы, V, mm/c	
До лечения	11,95 ±1,73	10,6 ± 6,7
После лечения	11,20 ± 1,30	
	Площадь статокинезиограммы, S, mm^2	
До лечения	322,62 ± 198,71	215 ± 71
После лечения	208,85 ± 85,91	

Выводы. Важную роль в формировании шейно-грудной дорсалгии и гемодинамических нарушений играет синдром «верхней апертуры грудной клетки», включающий обобщенное понятие многоуровневого туннельного синдрома. Синдром «верхней апертуры грудной клетки» – совокупность патобиомеханических изменений, сосудистых и интерстициальных нарушений, при которых межкостные «туннели» формируют неврологические вертеброгенные болевые (ирритативные или дефицитарные) проявления; межмышечные «туннели» способствуют возникновению трофических и гипоксических нарушений; а кожно-фасциально-мышечные «туннели» блокируют моторную функцию лимфоузлов, ведут к ретроградному току лимфы, адгезивным процессам между фасциальными листками, наводненности тканей, перегрузке функциональных систем грудной клетки.

Статанализ данных говорит об эффективности применения мягкотканевой *мануальной терапии* в устранении «туннелей», что ведет к восстановлению тонусно-силового баланса мышц, коррекции осанки, улучшению лимфо- и венозного оттока, устранению застойных явлений в тканях, способствует сбалансированности и оптимизации состояния микро- и макрогемодинамики шейно-грудного отдела позвоночника при лечении дорсопатии.

Схема комплексной мягкотканевой мануальной терапии в сочетании с дыхательными, изометрическими и балансировочными упражнениями может быть рекомендована не только пациентам, страдающим дорсопатиями, но и психосоматическими заболеваниями, постстрессовыми расстройствами, а также практически здоровым людям для сохранения и укрепления здоровья.

Литература

1. *Сафоничева О.Г., Кузнецова О.В.* Лимфатический дренаж.– Новокузнецкий ГИДУВ, 2000.– 38 с.

Статья

2. *Васильева Л.Ф.* Мануальная диагностика и терапия.– СПб: Фолиант, 1999.– 398с.
3. *Танганаг А.В., Чемерис Н.К.* // Мат-алы IV всерос. симп. «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике».– М., 2002. – С.36–37.
4. *Маколкин В.И. и др.* Микроциркуляция в кардиологии.– М., 2004. – 135 с.

THE DIAGNOSIS AND THE TREATMENT OF SYNDROME «SUPERIOR APERTURE OF CHEST»

O. G. SAPHONICHEVA

Summary

The role of the biomechanical and lymphatic disturbances in the formation of musculo-cutaneus, intra-muscular and intravertebral «tunnel» was shown. The scheme of non-specific correction of biomechanical, lymphatic disturbances and restoration the centre of gravity using soft-tissue non-traumatic manual techniques is worked out.

Key words: superior aperture of chest

УДК 616.36-002

ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНОЕ ВНУТРИПОЛОСТНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЯХ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СФЕРЫ

С.Е. БУНТИН, М.Г. ГОРБУНОВА, В.А. МАКСИМОВ, В.Л. МЕЛЬНИКОВ, В.И. ПАНАЙКИН, К.М. ТАРАСОВ, А.А. ХАДАРЦЕВ

Идея возможности использования электрического тока для воздействия на внутренние органы была высказана Н.И. Пироговым в 50-х годах 19-го века. Dubus A. [10] в опытах на животных доказал рефлекторный механизм влияния на моторику толстого кишечника трансдуоденальной электростимуляции (ЭС), что подтвердили многие авторы.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

	Кол-во больных	Пол		Возраст				
		М	Ж	до 20	21-30	31-40	41-50	51-60
ДЖВП	33	8	25	8	9	8	5	3
ХНХ	37	10	27	0	4	6	20	7
ПХЭС	29	9	20	2	2	20	5	0
ХЛ	36	9	27	0	4	19	10	3
носители HBsAg	31	12	19	5	13	11	2	0
Итого:	166	48	118	15	32	64	42	13

Методы электростимуляции ЖКТ подразделяются на внутриполостные, внутриклеточные и наружные. Методы внутриполостной электростимуляции делятся на моно-, бимоно- и биполярные. В 1958 году Katona [11], Beneo, Jang проводили стимуляцию кишечника через два положительных электрода, один из которых вводился в желудок, другой – в прямую кишку. Уже через 30 минут усиливалась перистальтика кишечника у лиц с послеоперационным парезом. Применяя электростимуляцию, установили эффект последействия в виде усиления моторной функции ЖКТ через часы и даже на 2-е сутки после стимуляции.

Детально изучая вопросы электроимпульсной коррекции перистальтики кишечника, ряд авторов обращает внимание на то, что ЭС оказывает влияние и на желчевыделительную функцию печени. В [1] показано, что при помощи ЭС можно получить пузырный рефлекс у значительной части больных с хроническим бескаменным холециститом. У больных вирусным гепатитом положительный клинический эффект проявлялся купированием зуда кожного покрова, исчезновением тяжести в правом подреберье, стиханием головных болей, что подтверждалось улучшением количественного и качественного состава желчи. В начале 80-х годов появилась новая разработка – автономный электронный стимулятор желудочно-кишечного тракта и слизистых оболочек (АЭС ЖКТ и СО). Стимулятор был разрешен к применению в медицинской практике Приказом министра Здравоохранения СССР № 58 от 16 января 1995 г. Стимулятор состоит из втулки с двумя колпачками – электродами. Внутри втулки размещены три элемента электропитания типа СЦ-21. Многочисленные клинико-экспериментальные исследования доказали его высокую эффективность. В работе [2], изучая влияние АЭС ЖКТ и СО на состав и свойства слизи у больных с гиперацидными гастритами, выявлен рост pH. Был отмечен положительный эффект влияния АЭС ЖКТ и СО на защитные функции слизи. Применение АЭС ЖКТ и СО у детей с хроническим гастродуоденитом ведет к купированию болевого синдрома, воспаления, нормализации стула.

Таблица 2

Распределение больных по длительности заболевания

	Кол-во больных	Длительность заболевания				
		0-2	3 – 5	6 – 10	11 – 15	16 – 20
ДЖВП	33	8	13	8	2	2
ХНХ	37	2	5	20	6	4
ПХЭС	29	4	17	6	2	0
ХЛ	36	2	12	17	5	0
носители HbsAg	31					
Итого:	166	16	47	51	15	6

У больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки выявлено улучшение общего самочувствия, положительные изменения в общих анализах крови. Теоретическое обоснование использования АЭС ЖКТ и СО было показано в работе [8]. Возникающий при электростимуляции слизистой оболочки ЖКТ поток импульсов передается по афферентным путям в таламус и заканчивается в поясничной извилине коры головного мозга, обуславливая общую реакцию организма. В работе [6] изучено влияние АЭС ЖКТ и СО на моторную функцию желчного пузыря и толстой кишки. У большинства больных исчезли или уменьшились клинические признаки заболевания: боли и чувство тяжести в правом подреберье, тошнота, ощущение горечи во рту. У половины больных наблюдали нормализацию сократительной функции желчного пузыря. При проведении ирригоскопии, колоноскопии наблюдали восстановление эвакуаторной функции кишечника. В работе [9] отмечено улучшение клинической картины у большей части больных хроническим толстокишечным стазом. Авторы [3–4, 7] показали, что АЭС ЖКТ и СО является оптимальным средством для стимуляции кишечника у больных, перенесших операции на органах гепатобилиарной зоны.

Мы сочли нужным провести исследование воздействия автономной электростимуляции ЖКТ на состояние гепатобилиарной системы у больных, применяя автономный стимулятор ЖКТ и слизистых оболочек в виде глотаемой капсулы.

Таблица 3

Характеристика жалоб больных

Жалобы и симптомы	ДЖВП		ХНХ		ПХЭС		ХЛ		Носители HBsAg	
	n=33	%	n=37	%	n=29	%	n=36	%	n=31	%
Боли в правом подреберье и левой подвздошной области	5	15,1	6	16,2	1	3,4	11	30,5	1	3,2
Боли в эпигастрии и правом подреберье	3	9,1	4	10,8	8	27,6	9	25	-	-
Горечь во рту	21	63,6	37	100	10	34,5	5	13,9	3	9,7
Длительные боли	-	-	32	86,5	5	17,2	1	2,7	-	-
Запоры	17	51,5	28	75,7	19	65,5	4	11,1	12	38,7
Изжога	22	66,7	2	5,4	5	17,2	1	2,8	1	3,2
Кратковременные боли	2	6,1	3	8,1	2	6,9	7	19,4	-	-
Неприятные ощущения в области сердца, сердцебиение	7	21,2	12	32,4	1	3,4	2	5,5	-	-
Поносы	3	9,1	8	21,6	6	20,7	9	25	2	6,5
Приступообразные боли в правом подреберье	26	78,8	28	75,7	5	17,2	14	38,9	3	9,7
Рвота	5	15,1	7	18,9	2	6,9	10	27,8	2	6,4
Тошнота	13	39,4	28	75,7	16	55,2	19	52,8	1	3,2
Тяжесть в правом подреберье	16	48,5	37	100	5	17,2	16	44,4	6	19,3

Стимулятор находился в ЖКТ от 6 часов до 4 суток. Побочных эффектов от применения АЭС ЖКТ не было. Под наблюдением было 166 чел. с заболеваниями гепатобилиарной системы.

Под аббревиатурой ДЖВП понимается дискинезия желчевыводящих путей, ХНХ – хронический некалькулезный холецистит, ПХЭС – постхолецистэктомический синдром и ХЛ – холелитиаз. Распределение больных по группам, полу и возрасту см. в табл. 1, откуда видно, что среди обследованных нами больных с патологией гепатобилиарной системы было больше мужчин. Средний возраст больных колебался от 20 до 40 лет. Распределение больных по длительности заболевания показано в табл. 2.

Данные табл. 2 показывают, что у большинства пациентов длительность заболевания составляла от 5 до 10 лет. При проведении обследования больных изучались общеклинические анализы крови и мочи, биохимические анализы крови. Внешнесекреторная функция печени и моторика билиарного тракта исследовалась методом этапного хроматического дуоденального зондирования с графической регистрацией желчеотделения и биохимическим исследованием полученных порций желчи (ЭХДЗ). Изучали часовой дебит компонентов печеночной желчи, суммарный дебит компонентов желчи, выделившейся в 12-перстную кишку за час после введения раздражителя [5].

Таблица 4

Сопутствующие заболевания

	ДЖВП		ХНХ		ПХЭС		ХЛ		Носители HBsAg	
	n=33	%	n=37	%	n=29	%	n=36	%	n=31	%
Гипертоническая болезнь	3	9,1	6	16,2	5	17,2	8	22,2	3	9,7
ИБС	2	6,1	3	8,1	3	10,3	12	33,3	2	6,4
Мочекаменная болезнь	3	9,1	1	2,7	4	13,8	5	13,9	1	3,2
Ожирение	10	30,3	13	35,1	10	34,5	12	33,3	2	6,4
Остеохондроз позвоночника	13	39,4	12	32,4	10	34,5	4	11,1	5	16,1
Синдром раздраженного кишечника	2	6,1	1	2,7	15	51,7	-	-	-	-
Хронический гастрит	12	36,4	12	32,4	12	41,4	12	33,3	9	29,03
Хронический панкреатит	1	3,03	5	13,5	16	55,2	11	30,5	3	9,7
Язвенная болезнь 12-перстной кишки	1	3,03	-	-	1	3,4	-	-	1	3,2
Язвенная болезнь желудка	-	-	-	-	1	3,4	2	5,6	1	3,2

Результаты. Жалобы больных связаны с нарушениями в печени и желчевыводящей системе (табл. 3). Чаще всего у больных были заболевания ЖКТ (табл. 4).

Таблица 5

Характеристика этапов хроматического дуоденального зондирования до и после АЭС ЖКТ и СО

	норма	ДЖВП		ХНХ		ПХЭС		ХЛ		носители HBsAg	
		до АЭС	после АЭС	до АЭС	после АЭС	до АЭС	после АЭС	до АЭС	после АЭС	до АЭС	после АЭС
		1 этап		1 этап		1 этап		1 этап		1 этап	
Объем (мл)	30,0±4,0 <0,01	36,0±4,0 p>0,05	44,1±2,2 p>0,05	31±4 >0,05	37,8±6 >0,05	56,5±3 <0,05	48,5±2 <0,05	38±4 >0,05	34,4±4 >0,05	37±5 >0,05	33±4 >0,05
Время (мин)	20,0±2,0 <0,001	14,0±1,0 p<0,01	9,0±,0 p<0,01	19±2 >0,05	17±1,6 >0,05	35,6±3 <0,05	26,3±3 <0,05	17±2 >0,05	17±1,8 >0,05	43±3 >0,05	37±2 >0,05
Напряжение (мл/мин)	1,3±0,1 >0,05	2,0±0,5 p>0,05	2,16±0,3 p>0,05	2,5±0,2 <0,05	2,0±0,2 <0,05	1,8±0,2 >0,05	1,4±0,1 >0,05	2,7±0,2 <0,01	1,9±0,15 <0,01	0,86±0,2 >0,05	1,1±0,3 >0,05
		2 этап		2 этап		2 этап		2 этап		2 этап	
Время (мин)	6,0±1,0 <0,05	3,2±1,0 p<0,05	4,6±0,7 p>0,05	3±0,5 >0,05	4,2±0,2 >0,05	3,3±0,7 <0,01	6,1±0,8 <0,01	9±0,7 <0,001	4±0,3 <0,001	9,6±1,2 <0,05	6±1,2 <0,05
		3 этап		3 этап		3 этап		3 этап		3 этап	
Объем (мл)	3,0±2,0 <0,01	14,0±2,0 p<0,001	5,2±1,9 p<0,01	7,3±1 >0,05	9±2 >0,05	10,1±1 <0,05	7,2±1 <0,05	8,9±1 >0,001	4,7±0,4 >0,001	7,9±1 <0,05	5±1 <0,05
Время (мин)	3,0±1,0 <0,05	8,0±2,0 p<0,01	3,7±1,2 p>0,05	4±0,5 >0,05	4,2±0,4 >0,05	5,6±0,4 <0,01	4,2±0,2 <0,01	4,6±0,4 >0,01	3±0,3 >0,01	4,4±0,5 <0,05	3,2±0,3 <0,05
Напряжение (мл/мин)	1,0±0,2 <0,01	1,5±0,2 p>0,01	1,8±0,8 p>0,05	1,6±0,2 >0,05	2,1±0,3 >0,05	2,2±0,1 <0,001	1,4±0,2 <0,001	2±0,2 >0,05	1,6±0,1 >0,05	1,8±0,3 >0,05	1,4±0,2 >0,05
		4 этап		4 этап		4 этап		4 этап		4 этап	
Объем (мл)	64,0±7,0 >0,05	72,0±4,0 p>0,05	54,5±3,3 p<0,01	54±4 >0,05	60±5 >0,05	-	-	62±4 >0,05	61±3 >0,05	69±5 >0,05	69,5±3 >0,05
Время (мин)	33,0±3,0 <0,05	8,0±2,0 p<0,01	27,3±1,9 p<0,01	24±1 >0,05	23±1,8 >0,05	-	-	22±1 >0,05	23±0,9 >0,05	26±0,8 <0,001	30±0,7 <0,001
Напряжение (мл/мин)	2,1±0,2 >0,05	1,5±0,2 p>0,01	2,1±0,2 p<0,01	2,2±0,1 >0,05	2,5±0,2 >0,05	-	-	2,8±0,1 <0,05	2,5±0,1 <0,05	1,85±0,2 >0,05	1,4±0,2 >0,05
		5 этап		5 этап		5 этап		5 этап		5 этап	
Объем (мл)	34,0±5,0 <0,05	49,0±8,0 p>0,05	40,6±5,4 p>0,05	55±6 >0,05	66±7 >0,05	98,4±5 >0,05	89,3±3 >0,05	57,5±5 >0,05	66,8±5 >0,05	52±4 <0,05	41,2±3 <0,05
Время (мин)	24,0±2,0 >0,05	20,0±4,0 p>0,05	21,0±2,9 p>0,05	23±1,5 >0,05	24±1,7 >0,05	45,1±2,2 >0,05	40,0±2 >0,05	25±2 >0,05	23,7±1 >0,05	28±1,5 <0,01	23±1 <0,01
Напряжение (мл/мин)	1,3±0,1 <0,01	2,0±0,2 p<0,01	1,9±0,2 p>0,05	2,3±0,16 <0,05	2,6±0,1 <0,05	2,3±0,2 <0,01	1,6±0,1 <0,01	2,3±0,1 <0,05	2,5±0,1 <0,05	1,85±0,2 >0,05	1,4±0,2 >0,05
		Выделение печеночной желчи за час									
Объем (мл)	78±7 >0,05	115±5 >0,05	102±9 >0,05	125±8 <0,01	108±13 <0,01	137±8 >0,05	126±6 >0,05	125±8 <0,01	102±13 <0,01	115±8 >0,05	99±5 >0,05
Время (мин)	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
Напряжение (мл/мин)	1,3±0,1 >0,05	2,5±0,1 <0,05	1,9±0,2 <0,05	1,38±0,1 >0,05	1,4±0,2 >0,05	2,3±0,2 >0,05	2,0±0,1 >0,05	1,38±0,1 >0,05	1,4±0,2 >0,05	1,85±0,2 >0,05	1,4±0,2 >0,05

Для детальной оценки показателей работы желчевыделительной системы больным проводили ЭХДЗ до и после АЭС ЖКТ и СО (табл. 5). Различают пять этапов желчеотделения. 1-й этап протекает 20–30 минут от момента введения зонда в 12-перстную кишку до введения раздражителя. За это время выделяется 20–35 мл светлой желчи порции «А». На этом этапе выделяется желчь из общего желчного протока и 1-й этап зондирования обозначают, как фазу общего желчного протока. На первом этапе под воздействием АЭС показатель объема в группах больных с ПХЭС, ХЛ и в группе носителей HBsAg стремился к норме, но несколько не достигал ее (табл. 5). Показатель времени у больных с ПХЭС и у носителей HBsAg также уменьшился, а в группе с ХЛ почти не менился. Напряжение желчеотделения колебалось около нормальных значений до и после АЭС ЖКТ (от 0,86 до 2,7). У больных с ДЖВП и ХНХ показатель объема после АЭС увеличился при исходно повышенных значениях. Показатель времени уменьшился с исходно низких значений. Отклонение от нормы показателя напряжения было небольшим.

2-й этап – время закрытого сфинктера Одди. На этом этапе желчь не выделяется, соответственно объем и напряжение не определяются. Длительность этого этапа составляет 3–5 минут (до появления желчи). Если желчь появилась до 2 минут, это говорит о гипотонии сфинктера Одди, если же желчь не появляется >6 минут, это говорит о гипертонусе сфинктера Одди или о механическом препятствии в дистальном отделе холедоха. Показатель времени после АЭС приблизился к норме или почти нормализовался во всех группах больных. Третий этап – этап дистального отдела холедоха, то есть от начала открытия сфинктера Одди и до появления в пробирке коричневой пузырной желчи. У практически здоровых лиц этот этап длится 2–4

минуты и выделяется 3–5 мл желчи. На 3-м этапе показатель объема приблизился к норме в группе больных с ПХЭС и нормализовался в группах с ДЖВП, ХЛ и у носителей HBsAg. При этом у больных с ХНХ он стал выше нормы. Показатель времени до и после АЭС отличался незначительно, только у больных с ДЖВП было выявлено его заметное снижение (до нормы). Изменение показателя напряжения было достоверным только в группе больных с ПХЭС – от 2,2 до 1,4. Четвертый этап – желчного пузыря, позволяет определить состояние эвакуаторной функции желчного пузыря и выявить имеющуюся дискинезию. Определение показателей 4-го этапа в группе больных с ПХЭС не проводилось по понятным причинам. В других группах существенных изменений показателей объема не отмечалось, только при ДЖВП объем желчи, будучи исходно повышенным, после АЭС оказался ниже нормы. Зато показатель времени в этой группе после АЭС резко приблизился к норме, а показатель напряжения нормализовался полностью. У больных с ХНХ, ХЛ и у носителей HBsAg показатели времени и напряжения менялись незначительно.

у всех групп, повысилась у всех. У больных с ДЖВП она пришла к норме. Изменения были достоверны во всех группах.

Концентрация холестерина была понижена до АЭС ЖКТ только в группе с ДЖВП. После АЭС показатель холестерина повысился. В остальных группах до начала терапии концентрация холестерина была повышена. После АЭС она приблизилась к норме у больных с ХЛ и нормализовалась в группах с ХНХ и у носителей HBsAg. Соответственно, во всех группах приблизились к норме и показатели холато-холестеринового коэффициента. Причем эти изменения везде были достоверны.

Колебания концентрации билирубина пузырной желчи наблюдались в пределах от 2,13 до АЭС до 3,3 после проведения лечения. Показатель уровня фосфолипидов в 1-м исследовании был ниже нормы у всех. Во 2-м определении этот показатель повысился, приблизившись к норме, хотя не везде эти изменения были достоверны. Показатели концентрации кальция в группах больных с ДЖВП, ХЛ и в группе носителей HBsAg после проведенной АЭС достоверно снизились.

Таблица 6

Биохимический состав пузырной и печеночной желчи до и после АЭС ЖКТ и СО

Компоненты		ДЖВП		ХНХ		ПХЭС		ХЛ		носители HBsAg	
	«В» концентрация ммоль/л										
	норма	до АЭС	после АЭС	до АЭС	после АЭС	до АЭС	после АЭС	до АЭС	после АЭС	до АЭС	после АЭС
Холевая кислота	19,48±1,3 >0,05	13,1±2,1 <0,05	18,5±1,0 <0,05	14,1±0,5 <0,01	16,5±0,05 <001	-	-	13,1±0,5 <0,001	17,1±0,5 <0,001	14,5±0,5 <0,01	16,6±0,3 <0,01
Холестерин	8,04±0,72 >0,05	6,9±0,8 >0,05	8,8±0,8 >0,05	9,47±0,3 >0,05	9±0,27 >0,05	-	-	10,9±0,5 >0,05	10,0±0,2 >0,05	9,7±0,3 >0,05	8,6±0,45 >0,05
ХХК	2,9±0,2 <0,01	1,5±0,3 <0,05	2,5±0,5 <0,05	1,48±0,06 <0,01	1,77±0,07 <0,01	-	-	1,2±0,05 <0,001	1,66±0,05 <0,001	1,49±0,08 <0,01	2,0±0,15 <0,01
Билирубин	3,8±0,38 >0,05	2,7±0,7 >0,05	3,3±0,16 >0,05	2,13±0,1 <0,001	2,9±0,1 <0,001	-	-	2,4±0,1 <0,05	2,4±0,1 <0,05	2,34±0,15 >0,05	2,4±0,14 >0,05
Фосфолип.	1,99±0,39 <0,05	1,4±0,2 >0,05	1,8±0,35 >0,05	0,8±0,07 <0,05	0,99±0,04 <0,05	-	-	0,69±0,06 <0,005	1,27±0,06 <0,005	1,2±0,07 <0,01	1,45±0,05 <0,01
Кальций	1,4±0,05 <0,01	1,48±0,03 <0,05	1,39±0,02 <0,05	2,1±0,3 >0,05	1,54±0,04 >0,05	-	-	1,75±0,03 <0,05	1,6±0,04 <0,05	2,3±0,2 <0,05	1,84±0,07 <0,05
С р.б. (%)	отр.	отр	отр	62,8	54			34	22,8	отр	отр
	«С» концентрация ммоль/л										
	норма	до АЭС	после АЭС	до АЭС	после АЭС	до АЭС	после АЭС	до АЭС	после АЭС	до АЭС	после АЭС
Холевая кислота	3,76±0,31 <0,05	2,3±0,5 <0,05	3,65±0,4 <0,05	2,3±0,15 >0,05	2,45±0,1 >0,05	3,3±0,15 <0,05	3,85±0,2 <0,05	1,9±0,1 <0,001	2,8±0,1 <0,001	2,51±0,2 <0,05	3,26±0,3 <0,05
Холестерин	2,38±0,27 <0,05	2,4±0,27 >0,05	3,1±0,4 >0,05	2,55±0,19 >0,05	2,2±0,1 >0,05	3,7±0,24 <0,01	2,65±0,2 <0,01	3,3±0,27 >0,05	2,7±0,15 >0,05	2,8±0,19 >0,05	2,5±0,15 >0,05
ХХК	2,0±0,2 <0,001	0,75±0,02 <0,05	1,25±0,2 <0,05	0,9±0,06 <0,05	1,11±0,06 <0,05	0,89±0,15 <0,01	1,4±0,18 <0,01	0,67±0,05 <0,001	1,09±0,05 <0,001	0,89±0,06 <0,05	1,22±0,15 <0,05
Билирубин	1,04±0,07 >0,05	0,57±0,04 >0,05	0,8±0,03 >0,05	0,7±0,02 >0,05	0,74±0,03 >0,05	1,1±0,05 >0,05	1,14±0,04 >0,05	0,79±0,05 >0,05	0,76±0,02 >0,05	1,1±0,02 >0,05	1,15±0,02 >0,05
Фосфолип.	0,5±0,07 <0,05	0,4±0,02 >0,05	0,4±0,02 >0,05	0,26±0,03 <0,001	0,43±0,01 <0,001	0,45±0,05 >0,05	0,4±0,03 >0,05	0,35±0,04 <0,001	0,58±0,03 <0,001	0,3±0,03 >0,05	0,35±0,04 >0,05
Кальций	1,3±0,08 >0,05	1,53±0,04 >0,05	1,4±0,06 >0,05	1,35±0,05 >0,05	1,4±0,04 >0,05	1,36±0,07 >0,05	1,3±0,05 >0,05	1,35±0,05 >0,05	1,48±0,04 >0,05	,42±0,04 >0,05	1,4 ± 0,05 >0,05
С р.б.(%)	отр.	отр	отр	51	40	6,3	отр	25,7	20,5	7,5	5

Пятый этап характеризует степень согласованности деятельности сфинктеров Мирицци и Одди. У наших больных показатели объема до и после АЭС были повышены, хотя и имелась некоторая тенденция к их снижению в группах с ДЖВП, ПХЭС и у носителей HBsAg. Показатель времени колебался около нормальных значений, кроме больных с ПХЭС, у которых он недостоверно снизился, так и не приблизившись к норме. Показатели напряжения были недалеки от нормы у всех обследованных.

Объем печеночной желчи, выделившейся в 12-перстную кишку за час после введения раздражителя, был исходно повышен. После проведенной терапии во всех группах произошло снижение этого показателя, хотя ни в одной группе эти изменения нельзя было назвать существенными. Показатель напряжения печеночной желчи, выделившейся за час, колебался в пределах 1,38–2,5 до проведения АЭС и 1,4–2,0 после лечения. Достоверными эти изменения были только в группе больных с ДЖВП.

Кроме проведения дуоденального зондирования мы сочли необходимым исследовать биохимический состав пузырной и печеночной желчи, полученной у наших больных. Мы определяли концентрацию холевой кислоты, холестерина, билирубина, фосфолипидов, кальция и С-реактивного белка, вычисляли холато-холестериновый коэффициент. Исследование пузырной желчи не проводилось у пациентов с ПХЭС. Печеночная желчь исследовалась у всех групп. Из данных табл. 6 видно, что концентрация холевой кислоты в пузырной желчи, изначально пониженная

Концентрация кальция в группе больных с ХНХ снизилась более существенно, но недостоверно. Концентрация С-реактивного белка, изначально определявшегося только в группах с ХНХ и ХЛ, после АЭС понизилась, хотя СРБ и продолжал определяться, чего в норме не должно быть. В других группах СРБ не выявлялся ни до, ни после терапии. В печеночной желчи мы исследовали концентрацию тех же компонентов, что и в пузырной. Концентрация холевой кислоты после АЭС повышалась, приближаясь таким образом к норме, причем почти во всех группах эта тенденция была достоверной. Уровень холестерина у всех стремился к норме, кроме больных с ДЖВП, у которых после АЭС концентрация холестерина была повышенной. Так как нормализовались показатели холевой кислоты и холестерина, изменения холато-холестеринового коэффициента тоже имели тенденцию к нормализации, и тенденция эта была достоверной.

Изменения концентрации билирубина были незначительны и ни в одной группе не были достоверны. Показатель фосфолипидов достоверно нормализовался в группах больных ХНХ и ХЛ. У остальных обследованных прослеживалась слабая тенденция к нормализации концентрации фосфолипидов. Показатель кальция снижался во всех группах, но наиболее существенным это изменение было у больных с ДЖВП – от 1,53 до АЭС до 1,44 после терапии. Исключение составила группа больных с ХЛ, где после АЭС произошло некоторое повышение данного показателя.

Показатель концентрации С-реактивного белка в группе с ДЖВП был отрицательным в обоих случаях, в группах с ХНХ, ХЛ и в группе носителей HBsAg он снизился, а в группе с ПХЭС после АЭС С-реактивный белок не выявлялся. Исследовали часовой дебит компонентов желчи. Мы определяли часовое напряжение желчи, концентрацию ее составляющих (табл. 7).

Таблица 7

Часовой дебит компонентов печеночной желчи до и после АЭС ЖКТ И СО

		Часовое напря-жение	Холевая кислота	Холесте-рин	ХХК	Билирубин	Фосфо-лип.	Кальций
Норма		78,0±7,0 <0,01	0,3±0,04 >0,05	0,19±0,03 <0,01	2,0±0,2 <0,001	0,085±0,009 >0,05	0,04±0,007 >0,05	0,1±0,012 >0,05
ДЖВП	До АЭС	104,1±6,7 >0,05	0,38±0,06 <0,01	0,37±0,07 >0,05	0,08±0,002 <0,001	0,08±0,004 >0,05	0,04±0,006 >0,05	0,12±0,02 >0,05
	После АЭС	112,3±8,7 >0,05	0,54±0,05 <0,01	0,29±0,08 >0,05	0,15 ± 0,01 <0,001	0,1±0,01 >0,05	0,036±0,04 >0,05	0,13±0,03 >0,05
ХНХ	До АЭС	125±8 <0,01	0,31±0,03 <0,05	0,35±0,04 >0,05	0,12±0,01 <0,001	0,09±0,007 >0,05	0,04±0,009 <0,01	0,14±0,05 >0,05
	После АЭС	159±9 <0,01	0,43±0,04 <0,05	0,4±0,03 >0,05	0,2±0,02 <0,001	0,13±0,01 >0,05	0,07±0,005 <0,01	0,16±0,02 >0,05
ПХЭС	До АЭС	128,3±8 >0,05	0,42±0,02 <0,05	0,35±0,05 <0,05	1,2±0,07 <0,05	0,11±0,02 >0,05	0,07±0,007 <0,01	0,16±0,03 >0,05
	После АЭС	126±6 >0,05	0,48±0,015 <0,05	0,2±0,03 <0,05	1,42±0,06 <0,05	0,12±0,01 >0,05	0,1±0,05 <0,01	0,14±0,02 >0,05
ХЛ	До АЭС	138,0±8,0 >0,05	0,26±0,02 <0,01	0,45±0,05 >0,05	0,09±0,009 <0,001	0,11±0,001 >0,05	0,05±0,005 <0,001	0,14±0,05 >0,05
	После АЭС	150±9,0 >0,05	0,43±0,04 >0,05	0,4±0,03 >0,05	0,16±0,01 <0,001	0,13±0,01 >0,05	0,08±0,004 <0,001	0,16±0,02 >0,05
носители HBsAg	До АЭС	133,5±5,0 <0,01	0,25±0,03 <0,05	0,35±0,06 >0,05	0,68±0,007 <0,001	0,09±0,01 >0,05	0,3±0,03 >0,05	0,11±0,05 >0,05
	После АЭС	115±4,0 <0,01	0,36±0,04 <0,05	0,25±0,04 >0,05	1,24±0,12 <0,001	0,088±0,01 >0,05	0,33±0,02 >0,05	0,12±0,04 >0,05

Из данных табл. 7 можно вывести, что АЭС оказывала незначительное влияние на часовое напряжение печеночной желчи: произошло небольшое, но достоверное приближение к норме этого показателя в группе носителей HBsAg. Однако в группе больных с ХНХ, где часовое напряжение было выше нормы и до АЭС, выявлялось достоверное повышение показателя.

Концентрация холевой кислоты повышалась и превышала норму во всех группах. Наиболее выраженным это изменение было в группе с ДЖВП. А в группе носителей HBsAg повышение концентрации холевой кислоты привело к ее нормализации.

Таблица 8

Суммарный дебит желчи и её компонентов, выделившихся за час после введения раздражителя до и после АЭС ЖКТ и СО

		Объем	Холевая кислота	Холесте-рин	ХХК	Билиру-бин	Фосфолип.	Кальций
Норма		104,0±7,0 >0,05	1,41±0,15 <0,05	0,64±0,1 >0,05	2,53±0,17 <0,001	0,28±0,025 >0,05	0,15±0,04 <0,05	0,14±0,012 >0,05
ДЖВП	До АЭС	114,4±9,8 >0,05	0,81±0,01 <0,001	0,57±0,08 >0,05	1,42±0,16 <0,001	0,19±0,02 >0,05	0,12±0,01 <0,05	0,12±0,01 >0,05
	После АЭС	115,1±10,8 >0,05	1,23 ± 0,07 <0,001	0,6 ± 0,06 >0,05	2,05±0,02 <0,001	0,25 ± 0,01 >0,05	0,18±0,03 <0,05	0,14±0,05 >0,05
ХНХ	До АЭС	133±8 <0,05	0,9±0,08 <0,05	0,76±0,07 >0,05	0,15±0,01 <0,01	0,16±0,01 <0,05	0,065±0,008 <0,05	0,15±0,012 <0,05
	После АЭС	168±13 <0,05	1,21±0,09 <0,05	0,8±0,06 >0,05	0,22±0,02 <0,01	0,21±0,02 <0,05	0,091±0,007 <0,05	0,16±0,012 <0,05
ПХЭС	До АЭС	124±8 <0,05	0,54±0,09 <0,05	0,56±0,06 >0,05	0,96±0,05 <0,001	0,21±0,015 >0,05	0,06±0,005 <0,001	0,16±0,02 >0,05
	После АЭС	116±7 <0,05	1,24±0,05 <0,05	0,6±0,07 >0,05	2,0±0,12 <0,001	0,21±0,02 >0,05	0,091±0,007 <0,001	0,15±0,12 >0,05
ХЛ	До АЭС	134,0±8,0 <0,05	0,9±0,09 <0,05	0,86±0,08 >0,05	0,13±0,02 <0,01	0,2±0,02 <0,05	0,06±0,006 <0,05	0,15±0,012 <0,05
	После АЭС	103±13 <0,05	1,21±0,09 <0,05	0,8±0,06 >0,05	0,22±0,02 <0,01	0,21±0,02 <0,05	0,091±0,007 <0,05	0,16±0,02 <0,05
носители HBsAg	До АЭС	101,0±6,0 >0,05	0,85±0,08 >0,001	0,76±0,08 >0,05	1,1±0,02 <0,001	0,19±0,02 >0,05	0,21±0,05 >0,05	0,2±0,02 >0,05
	После АЭС	108,5±5,6 >0,05	1,35±0,2 >0,001	0,6±0,08 >0,05	2,25±0,15 <0,001	0,22±0,02 >0,05	0,24±0,04 >0,05	0,22±0,03 >0,05

Показатель концентрации холестерина приблизился к норме во всех группах, кроме больных с ХНХ, у которых он недостоверно повысился от 0,35 до 0,4. Тенденция к нормализации холато-холестеринового коэффициента прослеживалась во всех группах и везде была достоверной. Концентрация билирубина во всех группах была близка к норме и практически не менялась под воздействием АЭС. В отношении концентрации фосфолипидов прослеживалась тенденция к незначительному повышению во всех группах, кроме ДЖВП, где изменения были обратными (0,04 до АЭС и 0,036 после). Показатель кальция колебался в пределах от 0,11 до 0,16, и под влиянием АЭС достоверных изменений концентрации не было ни в одной группе. Определение суммарного дебита желчи и ее компонентов необходимо для оценки состояния желчеобразования и желчевыделения.

Анализируя табл. 8, можно увидеть, что в группе больных с ДЖВП АЭС практически не влияла на объем выделенной желчи. В группе больных с ХНХ и носителей HBsAg произошло увеличение объема, а в группах с ПХЭС и ХЛ мы видим достоверное снижение этого показателя. Концентрация холевой кислоты нормализовалась во всех группах (после АЭС показатели были от 1,21 до 1,35), причем эти изменения были достоверны. Во всех группах наших больных под влиянием АЭС существенных изменений концентрации холестерина не происходило и разница показателей первого и второго определения была невелика. Однако все же можно проследить некоторую тенденцию к нормализации этого показателя. Холато-холестериновый коэффициент достоверно приблизился к норме у всех обследованных больных, видимо, в большей степени за счет приближения к норме холевой кислоты. Показатели билирубина исходно понижены у больных (0,16–0,21 при норме 0,28). После АЭС ЖКТ произошло повышение концентрации билирубина, но достоверным это изменение было только в группах с ХНХ и ХЛ.

Концентрация фосфолипидов изменялась до и после АЭС в пределах от 0,06 до 0,24. При этом в группах с ДЖВП и носителей HBsAg после АЭС этот показатель превышал норму. Под воздействием АЭС в группе с ДЖВП концентрация кальция пришла к норме, в группе с ПХЭС произошло ее недостоверное уменьшение, в остальных группах выявлено достоверное, хотя и небольшое увеличение концентрации кальция. Все изложенные выше данные говорят о том, что метод АЭС ЖКТ и СО оказывает активное влияние на различные биологические системы организма. АЭС позволяет привести к норме нарушения моторики и тонуса желчевыводящей системы: улучшается сократительная способность желчного пузыря, работа сфинктеров становится более согласованной. Этот метод влияет на внешнесекреторную функцию печени. АЭС приводит к изменению соотношений компонентов желчи, в результате чего снижается ее литогенность и компенсируются симптомы билиарной недостаточности.

АЭС ЖКТ и СО является эффективным средством лечения патологии гепатобилиарного тракта.

Литература

1. *Вагнер Е.А. и др.* Электростимуляция в диагностике и лечении заболеваний печени и желчных путей // Электрическая стимуляция органов и тканей: Мат-лы 1-й Всесоюз. науч. конф.– Каунас, 1975.

2. *Дамбаев Г.Ц.* Влияние АЭС ЖКТ и СО на состав и свойства слизи желудка у здоровых людей и пациентов с гиперацидными гастритами и гастродуоденальными язвами. // Мат-лы клинич. исследований. – М., 1995 г.

3. *Кальченко Б.Л. и др.* Применение автономного электростимулятора желудочно-кишечного тракта в хирургической практике.– Смоленск – М, 1997.

4. *Комаров Б.Д.* Применение АЭС ЖКТ и СО у больных с хроническим толсто-кишечным стазом. // Мат-лы клин. испытаний. – М., 1994 .

5. *Максимов В.А., Чернышев А.Л.* Двигательные расстройства билиарного тракта у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Тез. докл. на Пленуме Всесоюзн. научн. об-ва гастроэнтерологов.– Рига, 1986.

6. *Раппопорт С.И.* Терапевтическое действие АЭС ЖКТ и СО при нарушении моторной функции органов пищеварения. // Материалы клинических исследований. – Москва. – 1996 г.

7. *Сазонов А.М.* АЭС ЖКТ в раннем послеоперационном периоде. // Мат-лы клинических испытаний. – М., 1998 г.

Статья

8. *Сухотина Н.К.* // Основы профилактического и лечебного действия автономного электростимулятора желудочно-кишечного тракта и слизистых оболочек. – 3-я международ. науч.-практич. конференция, 1997 г.

9. *Тупикова А.А. Подмаренкова Л.Ф.* Автономная электростимуляция кишечника у больных с нарушением функции толстой кишки. // Материалы клинических исследований, 1996 г.

10. *Dubus A.* (1911) Цитир. по А.А. Вишневскому с соавт. (1978).

11. *Katona P. et al.* Erfahrunger mit der Anwendung von Quadrangularstrom bei der direkten Etektrotherahie des dynamischen Ileus und der akuten postoperativen Darmparese // Wien. Klin. Wschr. – 1958.

УДК 616-018; 616-009/2

ВЫЯВЛЕНИЕ ИНФОРМАТИВНЫХ ВИЗУАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ПО ИЗОБРАЖЕНИЯМ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЖЕЛЕЗИСТОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Б.Б. БАНТЫШ*

Человек получает с помощью зрения 90% информации. Не удивительно, что использование новых технологий затрагивает в первую очередь средства сбора и обработки визуальной информации. Существует два направления работы с компьютером по обработке зрительной информации: интерактивный режим работы и автоматический. В интерактивном режиме компьютерные программы преобразуют изображение в соответствии с желанием человека, что позволяет ему лучше увидеть особенности изображения, выделить нужные элементы. Автоматический режим подразумевает автономную работу компьютера по сбору информации и ее анализу. Однако нет способов полностью автоматизировать процесс анализа. При быстродействии компьютеров и их огромной памяти не удается заставить их делать то, что человек (специалист) может сделать буквально одним взглядом. Получается, что проводить качественный и количественный анализ изображений даже с помощью замечательных программ может только специалист очень высокой квалификации, имеющий большие знания в данной конкретной области и большой практический опыт. Сделана попытка анализа изображения по гистологическим препаратам с очень сложной патологией эндометрия.

Цель исследования – анализ количественных характеристик эпителиально-стромальных соотношений в эндометрии в норме, при железистой гиперплазии эндометрия и раке эндометрия. В основу положено выделение визуально-значимых факторов в структуре изучаемой ткани, на основании которого ставится морфологический диагноз. Эндометрий – гормонально-чувствительная ткань, имеющая способность динамично реагировать на изменения гомеостаза – от гиперплазии до атрофии. Часто эти состояния сменяют друг друга и являются звеньями одной цепи нарушений репродуктивной системы.

Железистая гиперплазия эндометрия (ЖГЭ) – это патологическое состояние эндометрия, в основе которого лежат изменения эпителиально-стромальных взаимоотношений с утратой координации между эпителиальным и стромальным компонентами, обусловленной нарушением действия стероидов на субклеточном уровне. Этим изменениям способствует либо высокая концентрация эстрогенных гормонов, либо их низкий уровень в условиях длительно непрекращающегося воздействия, а также вследствие избыточной эндогенной (ановуляция, ожирение) или экзогенной эстрогенной стимуляции. Имеют значение также индивидуальные реактивные свойства эндометрия [2–4]. Под «реактивными свойствами эндометрия» понимается равновесие либо нарушение равновесия между процессами пролиферации и апоптоза, что является ключевым моментом в развитии ЖГЭ [7]. Патология подразделена по предложению ВОЗ и Международного Общества гинекологов-патоморфологов на две категории по наличию или отсутствию клеточной атипии: гиперплазия эндометрия и атипическая гиперплазия эндометрия. В каждой категории имеется деление на простую и сложную гиперплазии в зависимости от выраженности нарушений строения ткани.

ЖГЭ страдают до 50% женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста. ЖГЭ при длительном течении без лечения могут служить фоном для развития злокачественных поражений слизистой оболочки матки, которые занимают 4-е место среди форм злокачественных новообразований у женщин [4]. Более чем у половины больных с различными формами ЖГЭ (56,3% – с простой ЖГЭ и 67,2% – со сложной ЖГЭ) процесс носит рецидивирующий характер [11].

Возникновение инвазивного рака тела матки у больных с рецидивирующей формой ЖГЭ отмечено в 20–30% случаев [5].

Нарушения репродуктивной функции при ЖГЭ проявляется первичным или вторичным бесплодием (88,6% при простой ЖГЭ и в 94,4% – у больных со сложной ЖГЭ) и невынашиванием беременности – 22,6% и 31,5% соответственно форме ЖГЭ.

С целью ранней диагностики и поиска более эффективных методов лечения пролиферативных процессов эндометрия в клинической практике все большее внимание уделяется использованию ряда дополнительных методов исследования: цитогенетических, морфометрических, цитоморфологических, морфофункциональных, радиоавтографических и имунногистохимических [1, 6, 11]. В настоящее время существует точка зрения, согласно которой эндометриальную железу, окружающую ее строму и прилежащие кровеносные сосуды, следует рассматривать в качестве структурной единицы эндометрия, представляющей собой многоклеточную систему, жизнедеятельность которой обеспечивается межклеточным взаимодействием в условиях влияния стероидных гормонов и паракринных факторов. Функциональное состояние эпителиальных клеток маточных желез и клеточных элементов стромы эндометрия на протяжении менструального цикла характеризуется гетерогенностью. Функциональная гетерогенность многочисленных клеточных элементов, составляющих эту единицу, является основой для поддержания гомеостаза и гомеокинеза на протяжении менструального цикла. Не вызывает сомнения, что изменение эпителиально-стромальных соотношений в структурной единице эндометрия является объективным отражением функционального состояния эндометрия, т.к. любое изменение одного из компонентов ткани (стромального и/или эпителиального) взаимосвязано. При патологических состояниях, таких как ЖГЭ, в основе которых лежит активация пролиферативных процессов. Эпителиально-стромальные соотношения меняются, что и является дифференциально-диагностическим признаком. Исследования с использованием метода медицинской морфометрии проведены в образцах эндометрия женщин при нормальном менструальном цикле. В норме относительный объем стромы в фазе пролиферации, согласно морфометрическим характеристикам, составляет 76% против 24% объема желез. В фазу секреции стромально-железистое соотношение изменяется и составляет 71 к 29 в раннюю, 65 к 35 – в среднюю и 75 к 25 – в позднюю стадии [1].

Относительно ЖГЭ, рака эндометрия в литературе аналогичные исследования освещены слабо, характеризуют субъективную оценку исследователей. Но очевидно, что пролиферативный эндометрий с иногда встречающимися расширенными железами не представляет собой гиперпластический процесс и отличается от гиперплазии именно сохраненным железисто-стромальным отношением [11]. При ЖГЭ возможны три варианта дисгормональной пролиферации эндометрия. Наиболее часто наблюдаются структуры, характеризующиеся пролиферацией в равной степени желёз и стромы (65%); структуры с преобладанием пролиферации стромы (25%); структуры с преобладанием пролиферации желёз (10%) [9]. Однако эти данные приблизительны.

Материал. Исследование проведено на базе патологоанатомического отделения ГУЗ ТО «Тульская областная больница». Материалом для исследования служили соскобы из полости матки пациенток из гинекологического отделения ГУЗ ТО «ТОБ» и Московской городской клинической больницы №7. В качестве образцов выбраны гистологические препараты с установленными диагнозами простой формы железистой гиперплазии эндометрия: простая железистая гиперплазия (ПЖГ), железисто-кистозная гиперплазия (ЖКГ), атипическая железистая гиперплазия (АЖГ). В качестве контроля использованы гистологические образцы эндометрия от погибших женщин из Тульского областного бюро судебно-медицинской экспертизы, а так же пациенток, оперированных по поводу миомы матки в ГУЗ ТО «ТОБ» без установленного гистологического диагноза ЖГЭ, а так же соскобы из

* ГУЗ ТО «Тульская областная больница»

полости матки пациенток с установленным гистологическим диагнозом аденокарциномы эндометрия (АЭ).

Гистологический материал разделён на следующие группы: ЖКГ эндометрия, ПЖГ эндометрия, АЖГ эндометрия, контроль. В контрольной группе выделены две подгруппы: АЭ, нормальный эндометрий. Каждый из гистологических препаратов исследуемых групп окрашен гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу Ван-Гизона, тулоидиновым синим. Срезы из контрольной группы окрашены гематоксилином и эозином.

Проводилась микрофотосъемка гистологических препаратов на микроскопе «Olympus» с использованием аналоговой камеры фирмы «Panasonic» и визуализацией изображения. В качестве инструмента анализа изображения использовалась технология knowledge discovery in databases (база данных новых исследований, KDD), позволяет выделить узкую группу показателей, от которых зависит интересующая исследователя характеристика, и представить закономерность в аналитической форме.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о том, что средняя площадь просвета желёз в образцах эндометрия от пациенток с ПЖГ, АЖГ и АЭ практически одинакова и составляет 11,52%, 13,7%, 11,74% соответственно. В то же время площадь просвета желёз при ЖКГ значительно больше и составляет 17,07%. В группе с образцами нормального эндометрия площадь просвета желёз наименьшая и составляет 11,23%, при ЖКГ – 17,07; ПЖГ – 11,52; АЖГ – 13,70; АЭ – 11,74.

Площадь эпителиальной выстилки желёз в препаратах от пациенток с ПЖГ и ЖКГ почти не отличается и составляет 12,35% и 12,0% соответственно. Данный показатель возрастает более чем в два раза у пациенток с АЖГ (28,87%). В препаратах от больных с АЭ площадь эпителиальной выстилки ещё больше и равна в среднем 34,55%. Средняя площадь эпителия в образцах с нормальным эндометрием занимает промежуточное положение между группой с ПЖГ и ЖКГ и предраковым состоянием эндометрия, каким является АЖГ. Средний показатель нормального эндометрия равен 15,86%. Наименьшую площадь по отношению к строме занимают железы при ПЖГ – 23,62%. В препаратах с нормальным эндометрием и при ЖКГ этот показатель – 27,09% и 29,42%. В образцах с АЖГ площадь желёз значительно возрастает и составляет уже 42,57%. У больных с АЭ железы и строма занимают примерно равные площади с небольшим преобладанием площади желёз – 51,32%. При сравнении стереометрических индексов (табл.), видно, что имеется тенденция к преобладанию показателей АЖГ и АЭ над ПЖГ, ЖКГ и нормального эндометрия. Причём индекс АЭ всегда выше АЖГ, а индексы ПЖГ, ЖКГ и нормального эндометрия отличаются незначительно.

Таблица

Стереометрические индексы

	ЖСИ	ЭСИ	ЭПЖ
АЭ	1,05	0,53	2,94
АЖГ	0,74	0,41	2,11
ПЖГ	0,31	0,14	1,04
ЖКГ	0,42	0,14	0,72
Нормальный эпителий	0,37	0,19	1,41

В самом термине «ЖГЭ» заложено понятие преобладание железистого (эпителиального) компонента ткани эндометрия над стромальным. Избыточный рост желёз является следствием усиленной пролиферации железистого эпителия эндометрия. Это положение подтверждается имуногистохимическими методами относительно типичной АЖГ и АЭ [13]. Результаты исследований относительно степени пролиферации эпителия при различных формах ЖГЭ противоречивы. В ряде работ с использованием тех же имуногистохимических методов не выявлено различий между ПЖГ и ЖКГ [11, 14]. Установленная гетерогенность экспрессии маркёров пролиферации между ПЖГ и ЖКГ, которая сопоставима с экспрессией аналогичных маркёров при атрофичном эндометрии, позволила говорить о низкой пролиферативной активности клеток эндометрия при данной патологии [11].

В последнее время появились данные об участии в развитие ЖГЭ факторов апоптоза – онкогенов P-53 и Bcl-2, вызывающих снижение способности клеток к апоптозу. В результате уменьшаются деградации ДНК, и, как следствие, увеличивается часть пролиферирующих клеток эндометрия [12]. В проведённом исследовании с использованием технологии KDD полученные результаты согласуются с данными литературы. Параметры нормального эндометрия (табл.) соотносятся с аналогичными стереометрическими характеристиками типичных гистологических препаратов, исследованных морфометрическими методами с использованием окулярной вставки Автандилова [1]. О возрастающей пролиферативной активности, по данным исследования, свидетельствует прогрессивное нарастание доли эпителиального компонента в образцах эндометрия от ПЖГ и ЖКГ к АЖГ и АЭ.

Превышение стереометрических индексов: эпителиально-стромального (ЭСИ) и эпителий-просвет желёз (ЭПЖ) нормального эндометрия над аналогичными индексами при ПЖГ и ЖКГ говорит о высокой пролиферативной активности в нормальном эндометрии, что и подтверждено иммуногистохимическими методами. Промежуточное положение железисто-стромального индекса (ЖСИ) нормального эндометрия между значениями ЖСИ при ПЖГ и ЖКГ связано с тем, что исследованы образцы эндометрия, в фазе пролиферации и в фазе секреции. Равные ЭСИ и близкие по значениюЖСИ при ПЖГ и ЖКГ позволяют говорить об отсутствии явных различий между процессами.

Выводы. Патогенез ЖГЭ характеризуется сложным взаимодействием факторов, воздействующих как на пролиферацию, так и на апоптоз клеток эпителия и стромы эндометрия. Дисбаланс между пролиферацией и апоптозом является важным фактором в развитии этой формы патологии эндометрия. Накапливаются данные, позволяющие предположить наличие при простых формах ЖГЭ ингибирования обоих процессов. Полученные результаты показывают, что применённый метод анализа изображения объективно отражает происходящие морфологические изменения в эндометрии в норме и при очень сложной, не до конца изученной патологии, какой является ЖГЭ. Объективность использованной технологии KDD подтверждают итоги работ с использованием достижений молекулярной биологии. Отличающиеся в разы ЭСИ и ЖСИ, АЖГ от ПЖГ – являются важнейшими дифференциально-диагностическими признаками, поскольку постановка диагноза АЖГ очень сложна на практике. Определение экспрессии маркёров пролиферации и апоптоза в эндометрии является наиболее достоверными критериями в сложной дифференциальной диагностике между различными видами ЖГЭ и рака, как патологических состояний, в основе которых лежит активация пролиферативных процессов. Наряду с иммуногистохимическими методами в изучении патологии эндометрия представляется перспективным использование метода по выявлению и компьютерному анализу информативных визуальных факторов изображения гистологических препаратов. Дальнейшее изучение эпителиально-стромальных взаимоотношений в норме и при ЖГЭ эндометрия позволит представить новые перспективы для совершенствования диагностики и патогенетической терапии.

Литература

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия.– М.Медицина.– 1990.
2. *Алексеева М. и др* // Акуш-во и гинек.– 1988.– №4.– С. 69.
3. *Бохман Я.В. и др.* Функциональная онкология.– М., 1992.
4. *Вихляева Е.М.* Руководство по эндокринной гинекологии.– М.– 1997.– С. 684–710.
5. *Гаспарян Н.Д. и др.* // Рос. вест. акушера-гинеколога.– 2004.– Т.4, №1.– С.27–30
6. *Программированная* клеточная гибель / Под ред. В.С. Новикова.– СПб: Наука, 1996.– С. 77.
7. *Сухих Г.Т. и др.* // Акуш-во и гинек.– 2005.– №5.– С. 25.
8. *Табакман Ю.Ю., Васильева И.А.* // Акуш-во и гинек.– 1987.– №9.– С. 55–56.
9. *Хмельницкий О.К.* Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний.– СПб: Сотис.– 1994.– С.144–168.
10. *Agorastos T. et al.* // Gynecol. Oncol.–1997.– Vol 65.– P. 102–114.
11. *Ambros R.A.*// Int J Gyn Path.– 2000.– Vol. 19.– P. 206.
12. *Amezcua C.A. et al.*// Gyn Oncol.– 2000.– Vol. 79.– P 169.
13. *Cinel L. et al.*// Pathol. Int.– 2002.
14. *Ito K. et al.* // Int. J. Gynecol. Cancer.– 1993.– Vol.3.– P.122–127.
15. *Jones R.K. et al.* // Biol Reprod.– 1998.– Vol. 58.– P. 995.
16. *Kokawa K. et al.* // J Clin Endocr.l Metab.– 1996.– Vol. 81.– P. 4144–4147.
17. *Konno R. et al.* // Mol Hum Reprod.– 2000.– Vol. 6, № 6.– P. 529–534.
18. *Pecci A. et al.* // J Biol Chem.– 1997.– Vol. 272.– P. 11791.

Статья

INFLUENCE OF INFORMATION VISUAL FACTORS OF PICTURES OF HYSTOLOGIC PREPARATIONS AT FERRUM HYPERPLASIA OF ENDOMETRIUM

B.B. BANTUSH

Summary

The determination of marker's expressiveness of proliferation and of apoptosis in endometry by means of reliable criterions at complex differential diagnosis of various states of ferrum hyperplasia of endometrium and of cancer, as pathological processes on basis of activation of proliferation, is actual method.

Key words: ferrum hyperplasia of endometrium

УДК 616.5; 612.79

НЕЙРОСОСУДИСТЫЕ РЕАКЦИИ СИСТЕМЫ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КОЖИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА ГАЗОРАЗРЯДНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ИЗОБРАЖЕНИЙ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

В.А. БУЙЛИН, С.Ю. ПОДТАЕВ, В.М. ЖАРКОВ*

Введение. Разнообразие показателей, характеризующих состояние организма человека, и необходимость одномоментной фиксации их значений требует включения в диагностическую программу разных по природе и продолжительности процедур и приемов исследования, сочетание которых не всегда возможно [1]. Поэтому наиболее привлекательными являются комплексные неинвазивные методы диагностики, дающие максимально полную информацию о состоянии организма за минимальное время обследования. Перспективным, с этой точки зрения, является метод газоразрядной визуализации (ГРВ) изображений, который позволяет получать количественную информацию об уровне «энергетического гомеостаза» всего организма и его отдельных функциональных систем [2]. Аппаратно-программный комплекс для ГРВ-биоэлектрографии разработан в Государственном университете информационных технологий, механики и оптики (г. Санкт-Петербург) и сертифицирован Минздравом РФ в качестве прибора медицинской техники. Суть метода ГРВ заключается в фиксации изображения коронного разряда, возникающего при помещении пальцев рук человека в высоковольтное (3–20 кВ) импульсное электрическое поле, и изучение геометрических и яркостных характеристик этого изображения. Предполагается, что эти характеристики отображают состояние органов и систем человека. Разработаны методики оценки состояния органов («секторная диагностика») и всего организма («энтропийно-синергетический подход») [3, 15]. Первые наблюдения коронного разряда вокруг частей тела человека были описаны еще в 18 веке. Это красивое явление неоднократно пытались использовать в диагностических целях. Существуют различные подходы к решению этой задачи [4, 5]. Мы использовали метод ГРВ для оценки эффективности воздействия на организм человека физиотерапевтических факторов. В процессе работы был определен ряд ограничений на применение этого метода. Настоящая работа обосновывает эти ограничения и их причины, которые связаны с эффектами электростимуляции терминальных участков нервных волокон кожи по механизму аксон-рефлекса во время воздействия поля и появлением вазодилатации после его выключения.

Ответные физиологические реакции организма при воздействии импульсного высоковольтного поля в медицине известны уже давно: впервые переменный ток высокого напряжения и высокой частоты для лечебного применения был предложен в 1892 г. французским физиологом d'Arsonval. Этому методу было дано название «дарсонвализация», а применяемым токам – «токи д'Арсонваля». Во время местной дарсонвализации (а именно она возникает в процессе использования прибора для ГРВ-биоэлектрографии) происходит кратковременный спазм кожных сосудов по механизму аксон-рефлекса, а после выключения электрического поля – их долговременное расширение. При увеличении напряжения поля афферентная импульсация от нервных проводников поступает в задние рога спинного мозга и приводит к рефлекторным реакциям внутренних органов и тканей, связанных с этим сегментом [6]. Второе принципиальное ограничение возможностей метода ГРВ-биоэлектрографии связано с тем, что используемая физическая система, в которой возникает газовый разряд, является стохастической, т.е. характеристики коронного разряда (геометрия и яркость), зависящие от напряжения и тока, являются случайными величинами. Для корректного описания таких «зашумленных» систем необходимо использовать математические методы хаотической динамики.

Методика экспериментов. В качестве аппаратной части использовалась серийная ГРВ-камера, позволяющая передавать изображение коронного разряда в стандартном телевизионном формате в USB-порт компьютера. Для записи и покадровой обработки видеоизображений использовались программы, работающие в среде Windows: AVerTV и Virtual DubMod, для расчета геометрических характеристик коронного разряда – программа ГРВ-процессор, поставляемая вместе с ГРВ-камерой.

Последовательность событий, которые возникают при фиксации изображения коронного разряда в ГРВ-камере, выглядит следующим образом. После помещения исследуемого объекта на диэлектрическую кварцевую пластину с прозрачным токопроводящим покрытием, которая находится над оптической системой ПЗС-камеры, на электрод подаются высоковольтные импульсы длительностью 10 мкс с частотой 1 кГц. При достаточно высоких напряженностях электрического поля, благодаря наличию фоновых или эмиттированных объектом частиц, вдоль поверхности диэлектрической пластины развивается скользящий коронный разряд и возникает свечение, вызванное рекомбинацией ионов газа (свечение рекомбинации) [7–8]. При получении каждого кадра на стержень было подано примерно тридцать импульсов, которые и сформировали изображение (после обработки в пакете Virtual DubMod). Время между последовательными фиксациями коронного разряда определяется быстродействием серийной телевизионной ПЗС- камеры и составляет примерно 30 мс.

Программа ГРВ-процессор позволяет вычислять геометрические и яркостные характеристики свечения, в частности – коэффициент формы $K_ф$, который определяется как отношение квадрата длины периметра изображения к его площади. Коэффициент формы – это безразмерная величина, минимальная для окружности и растущая при усложнении формы фигуры. При постоянстве параметров устройства для визуализации, вид ГРВ-грамм определяется характером распределения электрического поля над поверхностью объекта. В случае изотропного объекта постоянной толщины электрическое поле будет однородным по всей площади зазора, что ведет к равномерной засветке носителя изображения. Наличие на поверхности или в объеме неоднородности ведет к искажению электрического поля, что сказывается на виде изображения, усложняет его геометрию и, следовательно, увеличивает коэффициент формы [9, 15].

Если построить зависимость $K_ф$ от времени для металлического стержня, мы получим картину, показанную на рис. 1, где показано 350 последовательных значений $K_ф$, полученных при видеосъемке в течение 10 с. График построен после покадровой разбивки видеофрагмента и расчета $K_ф$ для каждого кадра.

Если мы помещаем в электрическое поле объект с постоянными характеристиками (например, металлический стержень) и проводим последовательную фиксацию изображения коронного разряда, то геометрические характеристики изображения будут изменяться случайным образом. Статистика распределения этих величин не подчиняется закону Гаусса, а является более сложной. В этом случае мы имеем дело с так называемым динамическим хаосом, для которого характерно сложное и плохо предсказуемое поведение во времени. Если при анализе «привычного» распределения случайных величин (распределения Гаусса) можно пренебречь большими отклонениями от средних значений, лежащих на быстро убывающем «хвосте», то здесь мы этого сделать не можем. Подобные распределения называются распределениями с тяжелыми хвостами (*heavy tails* или *fat tails*). Это степенные распределения, хвост которого нельзя «отрезать», т.е. нельзя пренебречь значительными, но редкими событиями. В этом случае выборочные средние неустойчивы и малоинформативны из-за неприменимости закона больших чисел.

Для подтверждения существования стохастических колебаний в рассматриваемой системе, мы провели исследование статистики временных рядов, один из которых показан на рис.2 Использовалось распределение, предложенное Г. Каниадакисом [10], которое в одном предельном случае (при малых x) дает

* Государственный университет информационных технологий, механики и оптики, г. Санкт-Петербург

В.А. Буйлин, С.Ю. Подтаев, В.М. Жарков

распределение Гаусса exp ($-\alpha x^2$), а в другом – степенное распределение $1/x^D$. По полученным экспериментальным данным строилась гистограмма, а затем с использованием метода стохастического поиска и генетического алгоритма проводилась ее аппроксимация. В логарифмическом масштабе хвосты распределения приближаются к прямым с наклоном вблизи значения –0,7, что подтверждает наличие в распределении степенной компоненты.

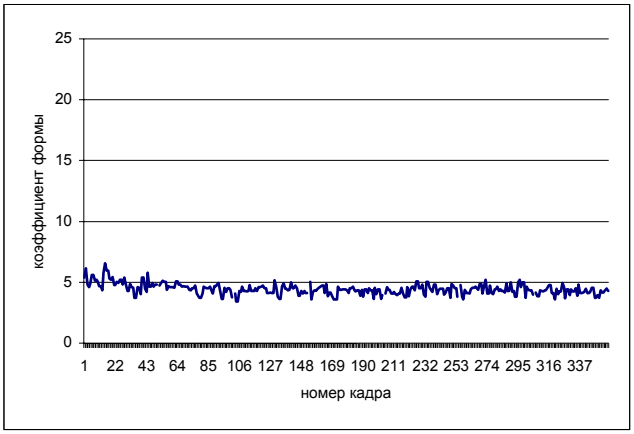


Рис. 2. Значения $K_ф$ коронного разряда, зафиксированные с интервалом 30 мс

Интересно отметить, что в одной из первых электротехнических схем, демонстрирующей хаотическое поведение, использовались вспыхивающие неоновые лампы, основой которых является тлеющий газовый разряд. Работа была написана в 1978 году под названием «Хаос бедняка» [11]. Схема состояла из двух цепей с неоновыми лампами, связанных между собой. В каждой цепи в отдельности могут происходить релаксационные колебания. В связанных между собой цепях динамика может быть стационарной, периодической или хаотической, и наблюдатель может следить за ней по характеру вспышек неоновых ламп. Вместо неоновых ламп для создания генераторов шума можно использовать туннельные диоды (имеющие, как и газовый разряд, отрицательный участок вольт-амперной характеристики) с индуктивностями [12]. В зависимости от параметров цепи генерируется периодический или стохастический сигнал со сплошным частотным спектром. Используя аналитические методы, невозможно заранее предсказать, будет ли установившийся режим колебаний в нашем радиотехническом устройстве (ГРВ-камере) периодическим или стохастическим (что необходимо для правильного выбора статистических методов обработки результатов измерений). Это можно определить, исследуя достаточно длинные временные ряды, но с другой стороны, существуют ограничения времени измерения, связанные с минимизацией воздействия физических факторов на биологический объект.

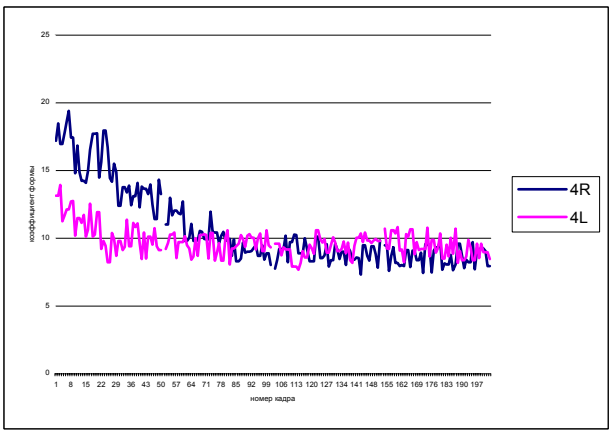


Рис.3 Зависимость $K_ф$ для безымянных пальцев правой и левой руки. Видеофрагмент продолжительностью 5 с

Результаты измерений. В случае использования метода для медицинской диагностики фиксируется коронный разряд, который возникает при помещении одного из пальцев рук человека в ГРВ-камеру. При подаче через диэлектрик высоковольтного импульсного среднечастотного напряжения на биологический объект он через паразитную емкость включается в электрическую цепь, и возникает коронный разряд. Характеристики свечения определяются импедансом объекта, т.к. напряжение и ток в газовом разряде зависят от сопротивления того участка цепи, куда включается биообъект. В настоящее время импедансометрические методы исследования кровообращения широко используются в медицинской практике, их развитие привело к созданию нового метода – импедансной томографии [13]. Рассмотрим, как в этом случае изменяется $K_ф$ со временем (рис. 3).

На рис.3 показана зависимость $K_ф$ коронного разряда от времени для безымянных пальцев правой и левой руки. Видеосъемка изображения происходила в течение 6 с, каждый кадр фиксировался через 30 мс, как и в первом примере. Показано 200 значений $K_ф$. В отличие от примера с металлическим однородным стержнем, $K_ф$ имеет более высокие начальные значения и изменяется со временем – появляется тренд, средние значения и амплитуды колебаний $K_ф$ уменьшаются. В этом случае величина импеданса зависит от состояния кожного покрова и протекающих в нем физиологических процессов, связанных с микрогемодинамикой, т.е. кровообращением в капиллярах и близлежащих к ним кровеносных сосудах. Картина распределения кровеносных сосудов в дерме представляет собой пространственные зоны с насыщенным содержанием артериол и венул, расположенных друг от друга на расстоянии от 1,5 до 7 мм. Эти зоны окружены участками ткани, где артериолы и венулы отсутствуют. Такая пространственная морфологическая гетерогенность является причиной электрической неоднородности ткани (изменяются проводимость и диэлектрическая проницаемость), что проявляется в неоднородности короны - появляются участки с более сильной засветкой. Необходимо также учитывать и спонтанные колебания кровотока, которые являются суперпозицией различных нейрогенных, миогенных, дыхательных, сердечных и других косвенных влияний на состояние микроциркуляции [14]. Под действием электрического поля по механизму аксон-рефлекса возникает вазоконстрикция, неоднородность ткани уменьшается, что ведет к уменьшению $K_ф$. Максимально эффект проявляется после первой секунды съемки. Если после короткого (порядка секунды) измерения, сделан небольшой перерыв, последующее измерение будет отличаться от предыдущего из-за вазодилатации, которая возникает после выключения поля. Этот вариант измерений показан на рис. 4 (также фиксировался коронный разряд безымянных пальцев правой и левой руки).

Здесь показаны четыре серии измерений по 50 точек (кадров) в каждой серии. Интервал между каждой серией измерений порядка тридцати секунд. После первой съемки увеличивается амплитуда и среднее значение $K_ф$, возникает усиление кровотока, причем реакция правого и левого пальца разная. В третьей и четвертой серии она выравнивается, и во время съемки появляются тренды, связанные с сужением сосудов во время воздействия. Терапевтический эффект при дарсонвализации основан на рефлекторных реакциях, которые проявляются в расширении артериол и капилляров после воздействия, усилении кровотока и активации метаболизма кожи. Афферентная импульсация при нарастании амплитуды импульсного тока поступает от нервных проводников в задние рога спинного мозга и вызывает возбуждение двигательных и трофических волокон. В результате возникают рефлекторные реакции внутренних органов и тканей, связанных с этим сегментом. При использовании метода ГРВ также отмечается лечебный эффект, в частности у пациентов с дерматологическими и гинекологическими заболеваниями [15].

При исследовании микроциркуляции большое значение имеет возможность проведения различных функциональных проб. Функциональные пробы используются для оценки общего состояния микроциркуляторного русла, а также для выявления адаптационных резервов системы микрогемодинамики. К традиционно используемым функциональным пробам относятся, в частности, холодовая и тепловая пробы. Изменение микроциркуляции при физиологических пробах вызывает изменение объемного импеданса ткани, следовательно, это должно отражаться и в изменении геометрии коронного разряда. Один из вариантов холодовой пробы – создание локальной гипотермии кожи и

подлежащих тканей в зоне ее контакта с охлаждающим предметом небольшой площади, низкая температура которого поддерживается в течение необходимого периода времени. Повышение симпатической активности за счет раздражения терморецепторов кожи приводит к вазоконстрикции мышечно-содержащих сосудов (артерий, артериол, артериовенулярных анастомозов). При тепловой пробе реакция на локальное нагревание кожи обусловлена по меньшей мере двумя независимыми контурами регуляции – нейрогенными рефлексами и местными факторами. Согласно последним исследованиям, в развитии гиперемии при локальном нагревании рефлексы симпатической нервной системы практически не участвуют. Значительную роль в этом случае играет аксон-рефлекс с участием сенсорных нервных волокон, который является первичным механизмом вазодилатации. Дальнейшая вазодилатация развивается благодаря рилизингу эндотелием оксида азота (NO) [14].

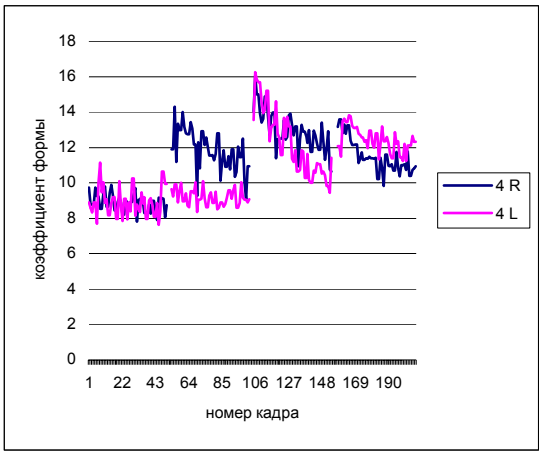


Рис.4. Зависимость $K_ф$ для безымянных пальцев правой и левой руки. Четыре видеофрагмента продолжительностью по 1,5 секунды. Съемка через 30-секундный интервал.

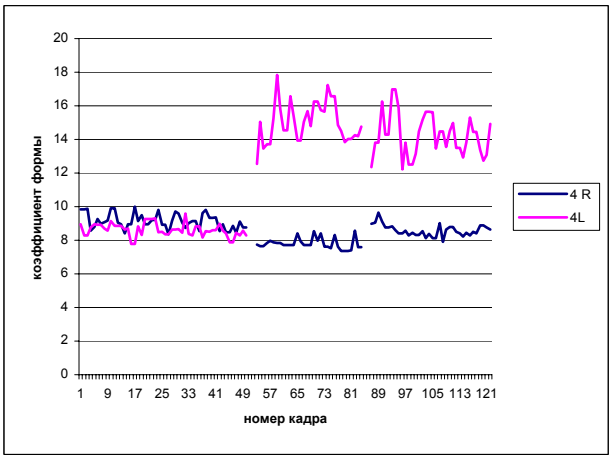


Рис. 5. Результаты проведения холодовой и тепловой пробы

Рассмотрим эксперимент, в котором четвертый палец левой руки (4L) нагревался (погружался в горячую воду с температурой 43 град. С на 2 мин.), а правый (4R) одновременно охлаждался (к нему прикладывали пакет со льдом). Чтобы избежать артефактов, связанных с влажностью, пальцы после этого насухо вытирали. На рис. 5 показаны результаты этого эксперимента.

Первая серия измерений была проведена до вышеописанных функциональных проб, вторая – после минутного, а третья – после трехминутного перерыва. Вазодилатация резко увеличивает неоднородность коронного разряда, а вазоконстрикция уменьшает, что связано с изменением параметров микрогемодинамики и согласуется с предыдущими результатами. Относительные изменения значений $K_ф$ из-за вазодилатации при тепловой пробе сравнимы с изменениями при дарсонвализации, что еще раз подтверждает существенное влияние физических факторов в процессе ГРВ-диагностики.

Электрическое поле в процессе фиксации коронного разряда вызывает в системе микроциркуляции реакции, аналогичные реакциям при электростимуляционной функциональной пробе. Эта проба применяется для оценки резерва нейромедиаторной регуляции микроциркуляторного русла. Эффект вазодилатации после электростимуляции оценивают по уровню прироста потока крови (перфузии ткани кровью) в единицу времени в зондируемом объеме, используя методы лазерной допплеровской флуометрии. Поскольку электростимуляция ведется чрескожно, то она способна активировать и другие нервные волокна, а не только сенсорные. Прямая стимуляция нервных волокон кожи с разными частотами и определение болевого порога чувствительности в ходе подбора величины тока (в низко- и высокочастотных диапазонах) обеспечивает информацию о функциях как тонких маломиелинизированных, так и толстых высокомиелинизированных волокон. Порог чувствительности при частоте стимуляции 250 Гц на верхних конечностях коррелирует с состоянием тонких волокон (порогом температурной чувствительности), а при частоте стимуляции 2000 Гц – с состоянием толстых миелинизированных волокон (порогом вибрационной чувствительности и скоростью проведения импульсов, по данным электронейромиографии. У здоровых величина тока стимуляции, соответствующая порогу чувствительности, колеблется в пределах 0,5…5 мА [14]. В отличие от электростимуляционной пробы, во время ГРВ-диагностики при однократной видеосъемке мы наблюдаем не результат этой стимуляции, а сам процесс. При длительности съемки более 1 с начинается уменьшение кровотока в результате вазоконстрикции, вызванной внешним электрическим полем. Неоднородность свечения связана с различной плотностью расположения участков микроциркуляторного русла и наличием колебаний тканевого кровотока.

Приведенные примеры результатов функциональных проб нельзя считать достаточно корректными по следующей причине. В нейроангиофизиологических исследованиях существует методологический принцип нейрососудистой диагностики, который утверждает, что нецелесообразны попытки нейрососудистого тестирования с помощью проб, влияющих одновременно на нервный и сосудистый компоненты [16]. Несоблюдение этого правила приводит к высокой вероятности получения ложных диагностических результатов. Таким образом, мы можем пытаться извлечь информацию из характеристик коронного разряда только в том случае, когда не используем никаких дополнительных факторов, влияющих на состояние сосуда. Это касается прежде всего количественных характеристик и установления границ норма-патология. В нашем случае приведенные примеры необходимы только для того, чтобы проиллюстрировать зависимость геометрических параметров коронного разряда от показателей микрогемодинамики.

Заключение. Полученные результаты показывают, что в формировании изображения коронного разряда существенную (если не основную) роль играют морфологическая гетерогенность системы микроциркуляции и нейрососудистые реакции на внешнее воздействие электрического поля. Колебания параметров коронного разряда отображают одновременно как стохастические свойства системы, так и колебания импеданса на исследуемом участке ткани, зависящие от динамики кровотока, а также пороговой чувствительности и скорости нейрососудистых реакций. Методологический вывод, который из этого следует, заключается в том, что нельзя достоверно определить влияние на организм человека любых внешних факторов, используя последовательную фиксацию изображения коронного разряда. Из этих же соображений можно заключить, что время однократного измерения (а, следовательно, и время воздействия) должно быть минимальным. Отображение пространственной гетерогенности системы микроциркуляции может являться основным источником диагностической информации в методе газоразрядной визуализации изображений. Интерес представляют, прежде всего, биологически активные точки, имеющие четкую локализацию и хорошее кровоснабжение, так как в них анатомически всегда расположен сосудистый пучок [17]. Например, исследование микроциркуляции в биологически активных точках при остром панкреатите позволяет судить о локализации процесса в поджелудочной железе, о распространенности и характере процесса, о выраженности системной воспалительной реакции и эндотоксикозе [14].

Краткое сообщение

Функциональные особенности точек усиливаются при патологическом состоянии – резко снижается электрокожное сопротивление, возрастает потенциал, повышается температура в зоне точки по сравнению с окружающими тканями [18]. При этом изменяются показатели микроциркуляции, импеданс тканей, локальные характеристики коронного разряда.

Изменения микроциркуляции носят системный характер. Например, капилляроскопия ногтевого ложа позволяет оценивать состояние микроциркуляции у больных с заболеваниями сердца, нарушениями мозгового кровотока, хроническими и острыми заболеваниями артериальных сосудов, венозной недостаточностью, диабетом, коллагенозами, заболеваниями органов дыхания, заболеваниями почек, заболеваниями печени и ЖКТ [19]. Именно поэтому характеристики коронного разряда, зависящие от микрогемодинамических показателей, могут отображать многочисленные патологические, в том числе и психофизические изменения в организме человека. Однако при интерпретации результатов ГРВ необходимо учитывать факты, изложенные выше.

Литература

1. *Попечителев Е.П., Кореневский Н.А.* Электрофизиологическая и фотометрическая медицинская техника.– М.: Высшая школа, 2002.– 470 с.
2. *Коротков К.Г. и др.* Использование газоразрядной визуализации в медицинской практике: Метод. пос.– СПб, 2006.– 74с.
3. *Коротков К.Г. и др.* // Изв. вузов. Приборостроение.– 2006.– Т. 49.– №2.– С. 5–15.
4. *Mandel P.* Energy Emission Analysis: New Application of Kirlian photography for Holistic Medicine.– Synthesis Publishing Co., W. Germany.– 1986.– 197 p.
5. *Шадури М., Чичинадзе Г.* // Вест. сев.–зап. отделения АМТН РФ.– Вып.4.– СПб.– 2001.– С.119–136.
6. *Техника* и методики физиотерапевтических процедур (справочник) / Под.ред В.М. Боголюбова.– Тверь.: Губернская медицина, 2002.– 408 с.
7. *Калашников С.Г.* Электричество.– М.:Наука, 1977.– 592 с.
8. *Абдулов И.И. и др.* // Тез. Докл. X междунар. конгр. по ГРВ биоэлектрографии.– СПб.– 2006.– С.95–97.
9. *Романий С.Ф., Черный З.Д.* // Дефектоскопия.– 1979.– №5.– С.47.
10. *Kaniadakis G.* // Physical Review.– 2002.– E66.– P. 056125.
11. *Gollub J.P. et al.* // Science.– 1978.– 200.– P. 48–50.
12. *Рабинович М.И., Трубецков Д.И.* Введение в теорию колебаний и волн.– 2000.– 560 с.
13. *Инструментальные* методы исследования сердечно-сосудистой системы / Под ред. Т.С. Виноградовой.– М.: Медицина.– 1986.
14. *Лазерная* допплеровская флуометрия микроциркуляции крови: Рук-во для врачей.– М.: Медицина, 2005.– 256 с.
15. *Коротков К.Г.* Основы ГРВ-биоэлектрографии.– СПб: Изд-во СПбГИТМО.– 2001.
16. *Крупаткин А.И.* Клиническая нейроангиофизиология конечностей (периваскулярная иннервация и нервная трофика).– М.: Научный мир, 2003.– 328 с.
17. *Bertuglici S. et al.* // Am. J. Physiol.–1991.– Vol. 260, №2 (Pt.2).– P.362–372.
18. *Самосюк И.З., Лысенюк В.П.* Акупунктура.– М.: АСТ-ПРЕСС КНИГА, 2004.– 528 с.
19. *Козлов В.И.* // Регионарное кровообращение и микроциркуляция.– 2006.– Т.1, №17.– С. 84-101.

NEUROVASCULAR REACTIONS OF SYSTEM OF MICROCIRCULATION OF SKIN AT THE USE OF METHOD OF GAZ-DISCHARGE VISUALIZATION FOR MEDICAL DIAGNOSIS.

V.A. BU'LIN, YU. PODTAEV, V.M. GARKOV.

Summary

The capillaroscopy of nailbed allows to estimate the state of microcirculation in patients with heart diseases, a disorders of cerebral blood flow, chronic and acute diseases of arterial vessellls, the venous insufficiency, diabetes, collagenosis, a respiratory organs, renal, liver, gastroenteric tract diseases

Key words: gaz-discharge visualization

УДК 615.012.8; 616-082

ОСВЕЖЕНИЕ РЕЗЕРВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ИЗДЕЛИЙ МЕДИМЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ В ТЕРРИТОРИАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ

О.В. КОЛЯСНИКОВ, О.А. МЕЛЬНИКОВА, А.Ю. ПЕТРОВ*

В настоящее время важное место в защите населения в чрезвычайных ситуациях отводится специалистам медицины катастроф. Это врачи, младший медицинский персонал, оказывающие экстренную медицинскую помощь в чрезвычайной ситуации, а также провизора, фармацевты, ответственные за обеспечение работы медицинского персонала в чрезвычайной ситуации. Для оказания такой помощи в Территориальном центре медицины катастроф имеется резерв медикаментов. На случай чрезвычайной ситуации необходимо поддерживать определенное строго фиксированное количество лекарственных средств, которые имеют ограниченный срок годности. Поэтому периодически необходимо изымать из резерва препараты с истекающим сроком годности и менять их на новые. Такой процесс называется освежением. Без правильно выстроенной стратегии освежения существование резерва лекарственных средств невозможно. Поскольку нигде ранее данный процесс не был подробно описан, авторы статьи ставили перед собой задачу рассмотреть ряд моментов данного процесса и дать общие рекомендации по этому вопросу.

Освежение медикаментов осуществляется на основании договора между Территориальным центром медицины катастроф и фирмой-поставщиком. Составление договора представляет собой непростую задачу. В договоре должны быть отражены следующие важные пункты: дата составления договора, место, его номер, договаривающиеся стороны; предмет договора; права и обязанности сторон; ответственность сторон; стоимость и порядок расчетов; изменение, прекращение и расторжение договора; разрешение споров; обстоятельства непреодолимой силы (форс-мажор); срок действия договора; заключительные положения (прочие условия); адреса и реквизиты сторон; подписи сторон.

Договаривающиеся стороны, место, дата составления договора, его номер. Указываются стороны договора, полномочия лиц, представляющих эти стороны. Необходимо следить за совпадением наименования участвующих в договоре сторон с их наименованием в печатях, которыми скрепляется договор. Фамилия и инициалы лица, указанного в преамбуле договора, должны быть также указаны в конце договора, на месте подписи. Договор должен быть подписан лицом, имеющим право финансовой подписи. Каждая сторона договора после его подписания присваивает договору свой порядковый номер и обеспечивает его внутреннюю регистрацию. Порядок номеров должен соответствовать порядку расположения сторон договора.

Предмет договора. Данный раздел является основополагающим. В нем говорится о том, что стороны договора производят обмен партиями лекарственных средств и изделий медицинского назначения, с целью освежения. Количество, ассортимент, сроки годности, цена обмениваемых товаров согласуются сторонами и указываются в Спецификации, являющейся неотъемлемой частью настоящего договора. Таким образом, договор освежения в какой-то мере похож на типовой договор мены ст. 567 ГК РФ.

Права и обязанности сторон. Этот раздел является наиболее объемным. Надо предусмотреть обязанности сторон по передаче товара, момент исполнения обязанности сторон передать товар, проверку качества и количества товара, комплектность товара, переход права собственности на обмениваемые товары. Все данные пункты должны иметь встречное исполнение обязательств. Обычно срок передачи партий товаров согласуются сторонами дополнительно. Приемка товара ведется в рамках инструкций Госарбитража о порядке приемки продукции производственно-технического назначения и товаров народного потребления по количеству и по качеству П-6 и П-7 от 14.11.1974 г.

Ответственность сторон. Отражаются условия применения возможных штрафных санкций и иной ответственности за неисполнение (неполное исполнение) условий договора: несвоевременная передача товара, проведение расчетов, предоставление сопроводительных документов и т.д.) утрату, порчу материальных ценностей, возмещение убытков и т.п.

* Территориальный центр медицины катастроф Свердловской области
Уральская Государственная медицинская академия

Краткое сообщение

Стоимость и порядок расчетов. Цены наиболее важная часть договора. Поскольку рынок диктует нам свои условия, ясно, что фирма-поставщик продавшая лекарственные средства для пополнения резерва по выгодной ей цене не будет брать эти же лекарственные средства с истекающим сроком годности по той же цене. Поэтому при освежении необходимо сделать скидку в стоимости лекарственных средств. Процент скидки оговаривается в Постановлении Правительства Российской Федерации от 1.07.1996 г.№ 786 « О порядке оценки выпускаемых из мобилизационного резерва и неприкосновенного запаса лекарственных средств и медицинского имущества» и зависит от остаточного срока годности перед реализацией.

В этом же разделе договора обычно оговариваются условия платежа. Здесь может быть несколько вариантов:

1. 100% предоплата, в этом случае сроки поставки оговариваются отдельно.

2. 30–50% предоплата, т.е. часть денежных средств оплачивается заранее, а вторая часть – после поставки товара.

3. Отсрочка платежа на какой-либо срок. В этом случае оплата происходит после получения товара.

В случае освежения фирме-поставщику выгодна 100% предоплата, но у центра медицины катастроф, который является бюджетной организацией, не всегда имеются деньги, по статье «медикаменты» на оплату разницы в стоимости товара, в то же время срок годности препаратов меняется. Поэтому условия платежа могут быть индивидуальными.

Сертификационные вопросы также целесообразно обговорить в данном разделе. При закладке в резерв необходимо требовать сертификат соответствия на данный товар с указанием серии. На сертификате помимо печатей завода изготовителя должна быть отметка о проверке данной серии центром сертификации и контроля качества субъекта Российской Федерации. В противном случае при освежении резерва придется предоставлять серии образцов на анализ, который является платным.

Изменение, прекращение, расторжение договора. При исполнении любого договора между сторонами могут возникнуть разногласия в оценке тех или иных обстоятельств. Порядок их разрешения отражается в договоре следующей формулировкой: «Все спорные вопросы Стороны будут решать путем переговоров. В случае недостижения договоренности по спорному вопросу стороны имеют право обращаться в судебные органы, решение которых окончательно и обязательно для Сторон».

Обстоятельства непреодолимой силы. В некоторых случаях обязательства по договору не могут быть выполнены одной из сторон, поскольку этому мешают обстоятельства, которые не зависят от её воли (форс-мажор). Все эти обстоятельства перечислены в ст. 401 ГК РФ. Обычно в случае возникновения обстоятельств непреодолимой силы срок действия договора и выполнение его условий увеличивается на период действия таких обстоятельств. Сторона, для которой создались данные обстоятельства должна в течение 10 дней с момента наступления вышеуказанных обстоятельств уведомить об это другую Сторону.

Срок действия договора. Обычно в договоре указывается дата окончания действия договора и оговаривается, что договор считается пролонгированным, если ни одна из сторон, не заявит в письменном виде о своем желании его расторгнуть не позднее одного месяца, до истечения срока действия.

Заключительные положения (прочие условия). В этом разделе оговаривается число экземпляров договоров и их правовой статус, порядок внесения изменений в договор, перечень приложений к договору и т.п. Если обмен информацией между сторонами идет посредством телефонной, электронной или иной связи, то такой порядок также фиксируется в данном разделе.

Адреса, реквизиты, подписи сторон. Этот раздел договора, несмотря на его формальность, является одним из самых важных. Необходимо проверять достоверность и полноту указываемых реквизитов, что важно при переводе средств одной стороной договора и составления соответствующих документов другой. Договор подписывает представитель стороны, имеющий право финансовой подписи, в противном случае договор признается недействительным.

В заключение отметим, что представленный договор освежения не претендует на идеальность. Авторы пытались отразить общие концепции и применить творческие подходы к процессу освежения, насколько это возможно с юридической и экономической точки зрения. Текст договора может быть изменен, но в целом его структура сохранится. Поскольку нигде ранее в литературе процесс освежения подробно не рассматривался, мы надеемся на то, что статья будет очень полезна провизорам – организаторам, работающим в Территориальных центрах медицины катастроф и занимающихся медицинским обеспечением.

УДК 616.516-097-08; 616.594.1-002.828

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ И МЕТОДЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ РЕАФЕРОН-ЕС-ЛИПИНТОМ

Ю. В. НАЧАРОВ, О.Б. НЕМЧАНИНОВА, Е.В. ТИХОНОВА*

Красный плоский лишай (КПЛ) – один из распространенных хронических дерматозов. В общей структуре дерматологической заболеваемости он составляет до 1,5%, среди болезней слизистой оболочки рта – 35%. Среди больных преобладают лица в возрасте 30–60 лет, несколько чаще женщины [4]. Число больных этим дерматозом неуклонно растет. КПЛ является часто встречающимся острым и/или хроническим воспалительно-деструктивным процессом слизистой полости рта и кожи [9]. Несмотря на множество исследований, направленных на изучение этиопатогенеза КПЛ, причины и механизмы развития этого заболевания остаются до конца не изученными. Имеется ряд теорий его развития, основанных на клинических, генетических, биохимических, гистологических и иммунологических исследованиях. КПЛ отличается от многих других дерматозов частотой сочетания с различными соматическими болезнями (хронический гастрит, язва желудка и 12-перстной кишки, билиарный цирроз печени, сахарный диабет и др.). Описаны лихеноидные поражения пищевода, желудка, кишечника, мочевого пузыря, эндометрия, что позволяет говорить о многосистемности патологического процесса при КПЛ. Имеются данные, свидетельствующие об идентичности неспецифического язвенного колита и эрозивно-язвенной формы КПЛ [1, 8].

По данным публикаций отечественных и зарубежных авторов, КПЛ принято рассматривать как мультифакторное заболевание, при котором эндогенные и экзогенные факторы, наряду с иммунными дефектами, могут играть определенную роль в формировании и характере течения патологического процесса [7].

Цель исследования – изучение цитокинового профиля у больных с типичной и веррукозной формами КПЛ и влияние на него иммуномодулятора Реаферона-ЕС-липинта (рекомбинантный генно-инженерный альфа-2-интерферон липосомальная форма для перорального применения). Рекомбинантные интерфероны (ИНФ) α и β в настоящее время нашли широкое применение в медицинской практике. Их назначение показано при вирусных гепетитах, герпетических инфекциях, лимфопролиферативных процессах, онкологических процессах и при других состояниях. Однако лечение ИФН при парентеральном способе применении закономерно сопровождается различными побочными реакциями (гриппоподобный синдром, головная боль, миалгии, артериальная гипертензия и т.д.). Форма препарата для перорального применеия (Реаферон-ЕС-липинт) имеет ряд преимуществ: благодаря заключению действующего вещества в липосому уменьшается токсичность, препарат защищен от разрушения ферментами в ЖКТ, вдвое увеличивается время его циркуляции в крови; стимулирует продукцию собственного интерферона; практически не имеет противопоказаний и побочных эффектов; пероральная форма не уступает другим способам введения (парентерального, ректального). Этот иммуномодулятор вызывает хороший клинический эффект при лечении атопических и аллергических заболеваний. КПЛ относят к аутоиммунным процессам, в этиопатогенезе которых главная роль принадлежит ТН-1-клеткам, которые вызывают гиперчувствительность замедленного типа [9]. Главным маркерным цитокином Th-1-клеток является γ-интерферон, который опосредует иммунологические нарушения при КПЛ. В связи с этим были предприняты попытки лечения КПЛ с помощью $\acute{\alpha}$-интерферона, который вызывает клиническую эффективность при ряде других ТН-1-опосредованных заболеваниях – атопический дерматит, псориаз.

* Новосибирский медицинский университет

В исследование было включено 72 пациента, страдающих КПЛ, в возрасте 19–75 лет (средний возраст 51–54 года) с классической (53 чел.) и веррукозной (гипертрофической) (19 чел.) формами. Они были разделены на группы в зависимости от клинической формы заболевания и методов лечения. Из них 33 больным (группа 1А) проводилась традиционная терапия, а 20 (группа 1Б) дополнительно назначался Реаферон-ЕС-липинт за 30 минут до еды по 1 млн МЕ один раз в день в течение 10 дней ежедневно. У 19 больных диагностирована гипертрофическая (веррукозная) форма КПЛ. Из них 9 больным (группа 2А) проводилась традиционная терапия, а 10 (группа 2Б) дополнительно назначался Реаферон-ЕС-липинт перорально за 30 минут до еды по 1 млн МЕ один раз в день в течение 10 дней ежедневно. У всех пациентов изучались клинико-анамнестические параметры, исследовались лабораторные и иммунологические показатели, наиболее адекватно отражающие течение болезни, а также ряд аспектов патогенеза. Результаты сравнивались с показателями, определенными у 20 практически здоровых лиц (доноров) (группа 3), явившихся группой контроля при изучении иммунологических показателей. Из групп наблюдения были исключены лица с тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваний в стадии обострения (сердечно-сосудистые, эндокринные, нервные, иммунные, психические, заболевания крови), которые оценивались совместно с врачами других специальностей, онкопатология, беременность, лактация, Критерием исключения явилась также стадия ремиссии КПЛ. К исследованию не допускались пациенты, получавшие иммунотропную терапию в течение предшествующих 3 недель. Поражение слизистых оболочек зафиксировано у 17 (23,6%) больных, несколько чаще у мужчин – 11 (64,7%) человек, чем у женщин – 6 (35,3%) человек. Поражение ногтевых пластинок встречалось у 7 (9,7%) пациентов из общего числа обследуемых. Особое внимание обращалось на факторы, имеющие значение в этиопатогенезе КПЛ: начало и развитие заболевания, предполагаемые причины его возникновения, условия труда, в т.ч. наличие профессиональных вредностей, наследственность, сопутствующие и перенесенные заболевания, результаты обще- и параклинических исследований.

Методы иммунологического исследования. Проводилось определение концентрации интерлейкинов-1β, -4 и ИНФ-γ, уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и коэффициента ЦИК в сыворотке крови. Исходная концентрация интерлейкина-1β в сыворотке крови у больных обеими формами КПЛ значительно превышала показатели доноров. Этот факт может свидетельствовать, что в патогенезе данного дерматоза имеет место активация клеточного звена иммунной системы. Интерлейкин-1β активирует Th0-лимфоциты по Т-хелперному пути, которые, в свою очередь, стимулируют активацию Т-лимфоцитов эффекторов иммунных реакций замедленного типа. Как один из основных провоспалительных цитокинов интерлейкин-1β стимулирует образование другого провоспалительного цитокина – интерлейкина-6, который оказывает очень существенное влияние на многие органы и системы организма: кровь, печень, иммунную и эндокринную системы, а также на обмен веществ. В частности, ИЛ-6 действует как мощный активатор гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а глюкокортикоиды регулируют его секрецию по принципу отрицательной обратной связи. При воспалении последовательно секретируются такие цитокины, как фактор некроза опухолей а (ФНО–α), интерлейкин-1 и ИЛ-6 [2, 3]. Затем ИЛ-6 начинает подавлять секрецию ФНО–α и интерлейкина-1 [15], активировать продукцию печенью белков острой фазы воспаления [13]. У лиц с обеими формами КПЛ под влиянием традиционной терапии шло снижение концентрации интерлейкина-1β в сыворотке крови, хотя она и оставалась выше контрольного значения на протяжении всего периода наблюдения (у больных с классической формой через 6 месяцев уровень данного цитокина становился достоверно ниже исходного). Несмотря на клинический эффект традиционной терапии, она не способно повлиять на системные иммуновоспалительные процессы, происходящие при этой патологии. Высокие концентрации интерлейкина-1β у этих больных говорят о достаточной активности иммуновоспалительного процесса и продолжающейся активации клеточного звена иммунной системы.

Использование в комплексе с традиционной терапией Реаферона-ЕС-липинта приводит к более выраженному снижению содержания интерлейкина-1β в сыворотке крови, причем у лиц с классической формой КПЛ это снижение более выражено по сравнению с гипертрофической формой патологии. Можно утверждать, что активация неспецифических клеточных реакций иммунитета и регуляция эффекторов в иммунном ответе, по-видимому, – основная функция ИФН в организме [6]. При взаимодействии с патогеном ИФН вырабатываются макрофагами и лимфоцитами, возникает воспалительная реакция, которая приводит к деструкции патогена в очаге при минимальном поражении нормальных тканей. В норме здоровье поддерживается, главным образом, с помощью неспецифических клеточных реакций иммунитета, осуществляемых известной триадой иммунных эффекторов: макрофагом, Т-хелперным лимфоцитом и нейтрофильным фагоцитом. Макрофаг в данном случае рассматривается как универсальная антиген-представляющая клетка (АПК), предъявляющая процессированный антиген Т-лимфоциту вместе с активирующими цитокинами. Роль АПК выполняют также дендритные клетки и клетки Лангерганса (кожа). Но суть явления при этом не меняется. АПК предъявляет процессированный антиген в комплексе с главным комплексом гистосовместимости (ГКГ) 2 класса (вирусные и опухолевые антигены в комплексе с ГКГ 1 класса), который должен распознаваться Т-клеточным рецептором (TCR) CD3+-лимфоцитов. Роль антигена может выполнять любой патоген, который сначала убивается с помощью перекисных киллинговых реакций, затем интернализуется. Сигналы активации от макрофагов (ИФН-α, ИЛ-1, ФНО-α, ИЛ-8, Г-КСФ и ГМ-КСФ) и Т-хелперных лимфоцитов (ИФН-γ, ИЛ-3) воспринимаются нейтрофильными фагоцитами, способствуя их дифференцировке и стимулируя фагоцитарную функцию. При этом повышаются все параметры фагоцитоза – число зрелых сегментоядерных нейтрофилов, генерация перекисей, фагоцитарные индекс и число, а также (что самое главное) завершенность фагоцитоза. На этом круг замыкается. Использование Реаферона-ЕС-липинта не оказывает иммунодепрессирующего или противовоспалительного эффекта, а снижает выраженность первой фазы иммунного ответа и стимулирует вторую (гуморальную) фазу, которая является более эффективной.

В пользу этого свидетельствуют высокие концентрации интерлейцина-4 в сыворотке крови, выявленные на протяжении всего стационарного этапа лечения у больных с обеими формами КПЛ на фоне иммуномодулирующей терапии, хотя через 6 месяцев значения данного цитокина восстанавливалась до контрольного уровня. У больных КПЛ, получавших только традиционную терапию, значения интерлейкина-4 оставались выше контроля (исключение составляли больные с классической формой через 6 месяцев лечения), что свидетельствует о том, что данное лечение не в полной мере восстанавливает взаимосоотношение между клеточными и гуморальными иммунными реакциями организма. Более высокие значения интелейкина-4 – у больных, получавших традиционную терапию, могут говорить о большей выраженности аллергического и аутоиммунного компонента, по сравнению с больными, дополнительно, получавших Реаферон-ЕС-липинт.

Интересна динамика концентрации интерферона-γ в сыворотке крови у больных КРЛ. Если исходные значения данного цитокина у больных обеими формами данной патологии были существенно выше контроля и не различались между собой, то дальнейшее его содержание зависело от формы дерматоза и от способа лечения. У больных, получавших только традиционную терапию (группы 1А и 2А) концентрация интерферона-γ в крови на протяжении всего периода наблюдения оставалась существенно выше контрольного уровня, а у больных 1А группы к моменту выписки из стационара она превышала и исходное значение. На фоне применения иммуномодулятора содержание интерферона-γ оставалось повышенным только на 10-е сутки лечения в обеих группах больных (1Б и 2Б группы). В последующие периоды оно не отличалась от контроля и становилось достоверно ниже исходного уровня и значений, определенных у соответствующих групп сравнения. ИФН-α в физиологичных концентрациях активирует эффекторы цитотоксичности и В-лимфоциты, а в высоких дозах может тормозить дифференцировку и активность всех иммунных эффекторов. Этот тезис хорошо согласуется с более существенным снижением концентраций про- и антивоспалительных цитокинов у больных, получавших рекомбинированный интерферон. Баланс цитокинов определяет направление дифференцировки Т-хелперов. ИФН- γ является отрицательным сигналом для Th2, а ИЛ-10 - для Th1. В дальнейшем Th1 при участии

Статья

ИФН- γ и указанных выше цитокинов активирует цитолитические реакции, ГЗТ и фагоцитоз, а Th2 - антителообразование и продукцию медиаторов воспаления и аллергии. Поэтому на фоне снижения содержания интерферона-γ у больных КПЛ идет снижение выраженности цитотоксической иммунной реакции и активности воспалительного процесса, что проявляется в более быстром клиническом эффекте у пациентов этих групп. Неотъемлемым звеном развития гуморального иммунного ответа и утилизации антигенов различного генеза является образование ЦИК. Их уровень позволяет интегрально оценить функциональное состояние иммунной системы, так как значимое повышение ЦИК свидетельствует о наличии специфического взаимодействия антиген-антитело, т.е. развитии иммунного ответа. ЦИК являются одним из важнейших факторов приводящих к активации системы комплемента по классическому пути [14].

Вместе с тем диагностическая и прогностическая значимость отдельных показателей иммунной системы остается недостаточно изученной, и это, в первую очередь, касается ЦИК. Последние практически участвуют во всех механизмах (гуморальных, клеточных и фагоцитарных) иммунного повреждения [10], и их качественный состав существенно влияет на клинику заболевания. Патогенные свойства ЦИК определяются их физико-химическими параметрами (размеры, состав, концентрация и способность фиксировать комплемент). Молекулярная масса ЦИК определяет их размер. Это является показателем патогенности [11] и скорости элиминации из организма: крупные ЦИК быстро элиминируются и сравнительно малопатогенны; мелкие ЦИК плохо элиминируются, могут откладываться субэндотелиально, не способны активировать систему комплемента; ЦИК среднего размера обладают высокой комплементсвязывающей способностью и наиболее патогенны. Состав иммуноглобулинов влияет на размер ЦИК, их комплементсвязывающую активность, патофизиологические свойства, клиренс и т.п. [10].

Исходные значения ЦИК и содержание их на 10-е сутки лечения в сыворотке крови у больных обеими формами КПЛ не отличались от контрольного значения, а также между собой. У пациентов с обеими формами дерматоза на протяжении последующих этапов наблюдения на фоне традиционной терапии уровни ЦИК значительно повышались по сравнению с контролем, а у больных 1А группы через 6 месяцев и по сравнению с исходным значением. Дополнительное применение Реаферона-ЕС-липинта к концу стационарного этапа лечения приводило к нормализации данного показателя, а у пациентов 1Б группы значение ЦИК становилось достоверно ниже, чем в 1А. В обеих группах КПЛ, получавших только традиционную терапию, отмечалось постепенное снижение коэффициента ЦИК на протяжении всего периода наблюдения, в то время как на фоне иммуномодулятора этот показатель оставался относительно стабильным и несколько превышал таковые в группах сравнения, особенно через 6 месяцев после выписки из стационара. Это свидетельствует об относительном нарастании высокомолекулярных ЦИК по отношению к низкомолекулярным, что может привести к образованию нерастворимых иммунных комплексов и поддерживать активность иммуновоспалительного процесса у больных, получавших традиционную терапию. Появление нерастворимых иммунных комплексов может приводить к активации системы комплемента сначала по классическому, а затем по альтернативному пути [14]. В реализации системного воспалительного ответа при КПЛ основная роль принадлежит высокомолекулярным антигенам, таким как нуклеопротеиды и другие продукты клеточной деструкции. Средние молекулы в большей степени обеспечивают развитие эндотоксикоза и почти не отвечают за активацию фагоцитирующих клеток периферической крови.

На фоне иммуномодулирующей терапии снижается активность как цитотоксических, так и гуморальных иммунных реакций у больных с КПЛ, а также более быстрое купирование клинических проявлений, что позволяет рекомендовать применение рекомбинантного альфа2-интерферона в схему лечения данного дерматоза.

Литература

1. *Абрамова Е.Й., Васьковская Г.П.* // Вест. дерматол.– 1973.– № 5.– С.42–45.

2. *Базарный В.А. и др.* // Клин. лаборат. диагностика.– 1999.– № 11.– С.28.

3. *Бубнова Л.Н. и др.* // Мед.иммунология.– 1999.– № 3–4.– С.50–51.

4. *Бутов Ю.С.* Кожные болезни и инфекции, передающиеся половым путем.– М., 2002.

5. *КетлинскийС.А., КалининаН.М.*// Иммунология.– 1995.– №3.–С.30–44.

6. *Кузнецов В.П. и др.* // Ж. микробиол.– 1996.– № 5.– С.104–110.

7. *Ломоносов К.М.* // Леч.врач.– 2003.– №9.– С.30–31.

8. *Машкиллейсон А.Л.* В кн.: Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ.– М.– 1984.– С. 190–204.

9. *Рабинович О.Ф.и др.*// Стоматол.– 2000.– №6.– С.61–66.

10. *Скрипкин Ю.К. и др.* // Вестн. дерматол.– 1982.– № 8.– С.24–30.

11.*Стручков П.В.* Динамическое исследование патогенных свойств иммунных комплексов у больных с иммунокомплексными заболеваниями легких: Автореф. дис. ... канд.мед.наук.– М., 1986.– 29с.

12.*Чаххиев Р.О.* Роль клеточного и гуморального иммунитета в патогенезе красного плоского лишая: Автореф. дис... канд. мед.наук.– Киев, 1980.

13. *Heinrich P.C. et al.* // Biochem. J.– 1990.– Vol. 265.– P.621–636.

14. *Miyaike J. et al.* // Gut.– 2002.– Vol. 51.– P.591–596.

15. *Rooney M. et al.* // Rheumatol.lnt.– 1990.– №10.– P.217.

PARTICULARITIES OF CYTOKINE PROFILE IN THE PATIENTS WITH LICHEN RUBER PLANUS AND METHODS OF ITS CORRECTION BY REAFERON-EC- LIPINT

Y.V. NACHAROV, O.B. NEMCHININOVA, E.V. TICHONOVA

Summary

Thus reaferon-EC- lipint together with immunomodulatory therapy decreases activity both cytotoxic and humoral immune reactions in the patients with lichen ruber planus and controls clinical manifestations. That is why one can recommend administration of recombinant α- interferon in managing of this dermatosis.

Key words: reaferon-EC- lipint, immunological efficacy

УДК 615.45.122;615.324

ИММОБИЛИЗАЦИЯ ТРИПСИНА В НЕКОТОРЫХ МАЗЕВЫХ ОСНОВАХ

В.В. ВЕРНИКОВСКИЙ[1], Э.Ф. СТЕПАНОВА*

Для очищения раневых поверхностей предложено большое количество различных форм иммобилизованных протеолитических ферментов: перевязочные материалы, гелевые повязки, присыпки, пленки и др. Однако наиболее удобными формами в терапии раневого процесса остаются мягкие лекарственные формы: мази и гели. Ранее нами изучалась осмотическая активность ряда мазевых основ, используемых для создания лекарственных форм, применяемых в первую фазу раневого процесса [0]. В результате было выбрано несколько наиболее перспективных составов. Для дальнейшего сопоставления основ была определена протеолитическая активность получаемых при введении трипсина композиций, и рассчитан % сохранения активности для каждой из основ. Композиции, полученные при смешивании нативного трипсина и носителя, растворяли в фосфатном буферном растворе с соответствующей величиной pH. От полученных растворов отбирали пробы, используемые для дальнейших исследований. Протеолитическую активность определяли по методике, описанной в [0]. Как следует из представленных в табл. 1 данных, при включении трипсина в выбранные основы наибольший % сохранения активности соответствует сплаву полиэтиленоксидов. За ним следует гель натрия альгината и наименьший % сохранения активности зафиксирован при использовании комбинированной основы карбопола с ПЭО 400. Эти результаты могут быть объяснены тем, что и натрия альгинат и карбопол представляют собой полианиониты, на поверхности молекул которых сгруппи-

[1]ГОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия», 357500, Пятигорск, пр. Кирова, 33. Тел.: (8793) 39-19-37.

рованы карбоксильные группы. В этом случае происходит образование ионных связей между данными функциональными группами и аминными группировками молекул сериновых протеаз, что приводит к снижению активности [0–0, 0].

Таблица 1

Результаты включения трипсина в выбранные основы (соотношение фермент – носитель 2:100)

Носитель	Протеолитическая активность, ПЕ/г носителя	% сохранения активности
Сплав ПЭО 400 – ПЭО 1500 (8:2)	2,1	85,5
Гидрогель натрия альгината с глицерином	1,7	69,2
Гидрогель карбопола с ПЭО 400	1,6	65,1

Примечание: Приведены усредненные данные 6 определений

Разница в активности при использовании альгинатного носителя и карбопола объясняется тем, что инкубация и измерения проводились при pH≈8,0, а уже при pH > 8,4 молекула фермента несет одноименный с альгинатом суммарный отрицательный заряд [0]. Поэтому в области pH, при которой проводились измерения, комплекс фермент – альгинат начинает разрушаться с образованием свободных или непрочно связанных молекул фермента. Однако, как было показано ранее [0], сериновые протеазы семейства трипсина могут образовывать достаточно устойчивые комплексы с производными синтетических поликислот (в том числе и полиакриловой) при значениях pH до 10,8 единицы, т.е. в условиях, когда оба вида макромолекул имеют одноименный заряд. Комплексы трипсиноподобных протеаз с альгинатами устойчивы только в области значений pH 2,9-8,4 [0]. Таким образом, более высокую активность в случае использования альгината натрия можно объяснить меньшей прочностью и количеством химических связей, образующихся между ним и молекулами трипсина, чем при аналогичном взаимодействии молекул трипсина и карбопола в данной области pH.

Молекулы полиэтиленоксидов имеют на поверхности гидроксильные группы, необратимо взаимодействующие с фенольными гидроксилами [0]. В молекуле трипсина согласно данным, представленным в работе [0], должно быть до 10 тиольных групп цистеина, около 30 алифатических OH-групп, 3–7 фенольных групп остатков тирозина, 7–12 гуанидиновых групп остатков аргинина, свыше 10 аминогрупп и 40 карбоксильных групп. С учетом того, что молекула трипсина подвергается конформационным изменениям, многие функциональные группы оказываются вовлеченными в образование третичной структуры и оказываются исключенными из возможных внешних взаимодействий. Таким образом, можно предположить, что между молекулами полиэтиленоксидов и трипсина не возникает прочных химических связей, а возникают, вероятно, только относительно слабые водородные связи, за счет чего и сохраняется более высокая протеолитическая активность. Это предположение подкрепляется тем, что в молекуле трипсина подавляющее число функциональных групп представлено алифатическими гидроксилами и карбоксильными группами, а, согласно [0], при сочетании ПЭО с подобными веществами возможно образование высокоструктурированных систем ПЭО за счет взаимодействия по водородным связям. Далее нами была проверена протеолитическая активность (ПА) и устойчивость иммобилизованного трипсина в условиях, близких к условиям раневого содержимого. Согласно работам [0, 0], pH раневого содержимого составляет около 5–6 единиц. В связи с этим в качестве среды инкубирования, моделирующей условия раны, был взят фосфатный буферный раствор с «промежуточным» значением pH, равным 5,5 единицы. Активность в условиях раны определяли аналогично определению активности при оптимальном значении pH. Рассчитывались такие показатели, как активность на 1 г носителя, % сохранения активности по отношению к нативному ферменту и к активности в оптимальных условиях. Данные представлены в табл. 2.

Как следует из данных, приведенных в табл. 2, при смещении pH в кислую сторону менее всего изменяется активность при использовании в качестве носителя гидрогеля натрия альгината с глицерином. Однако в абсолютных единицах наибольшая активность у композиции трипсин – сплав ПЭО. При использовании всех трех носителей протеолитическая активность композиций при pH 5,5 превышает таковую для нативного фермента.

Таблица 2

Результаты определения сравнительной активности иммобилизованных препаратов трипсина при pH 5,5

Носитель	Протеолитическая активность, ПЕ/г носителя	% сохранения активности	% сохранения активности от активности композиции в оптимальных условиях
Сплав ПЭО 400 – ПЭО 1500 (8:2)	1,24	215,7	59
Гидрогель натрия альгината с глицерином	1,18	205,3	69,4
Гидрогель карбопола с ПЭО 400	0,87	151,4	54,4

Примечание: Приведены усредненные данные 6 определений

Включение трипсина в исследуемые носители хоть и приводит к некоторому снижению активности фермента в оптимальных условиях (pH 8,0, 37°C), однако оказывает стабилизирующее воздействие на трипсин при кислых значениях pH, приближенных к значениям pH раневого содержимого. Важным свойством иммобилизованного ферментного препарата является способность проявлять высокую активность в течение значительного времени. В связи с этим была проверена устойчивость иммобилизованных препаратов при pH 5,5 и 37°C в течение 4 часов (рис. 1).

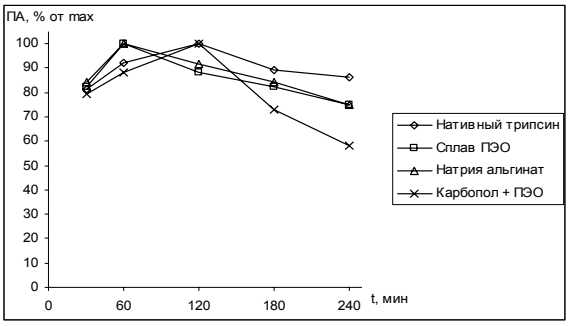


Рис. 1. pH-стабильность иммобилизованных препаратов трипсина (pH 5,5; T = 37°C)

Через 4 часа инкубации в буферном растворе активность иммобилизованных препаратов колебалась от 58,3% до 75% от максимальной. Как видно из рисунка, кривые активности имели различный характер в зависимости от используемого носителя. Так, для альгината натрия и сплава ПЭО характер изменения активности в течение инкубирования был схожим, максимум протеолитической активности достигался через 60 минут после начала инкубирования и в дальнейшем снижался, достигая на 240 минуту величины 75% от максимума.

Интересен характер кривых, полученных для нативного трипсина и трипсина, включенного в композицию карбопола и ПЭО. Максимум протеолитической активности в этих случаях достигался через 120 минут, т.е. период «акклиматизации» ферментных препаратов занимал в 2 раза больше времени, чем в случае использования в качестве носителей альгината натрия и сплава ПЭО. Следует отметить, что, несмотря на схожую динамику изменения активности в период времени до 120 минут, при дальнейшем инкубировании кривые достаточно резко расходились и через 240 минут активность нативного трипсина составляла 86,5% от максимальной, а для трипсина, включенного в композицию карбопола и ПЭО 400 активность составляла всего 58,3%. Это может объясняться тем, что на активность трипсина, включенного в карбопол, оказывает влияние то, что в данных условиях достаточно активно протекает межмолекулярная реакция между молекулами трипсина и молекулами сополимера акриловой кислоты (карбопола), сопровождающаяся снижением активности фермента. Взаимодействие трипсина с полиэлектролитами кислотного характера сопровождается ускоренной авто-

Краткое сообщение

литической денатурацией по сравнению с нативным ферментом. Причем для жесткоцепного полиэлектролита – альгиновой кислоты – этот эффект менее выражен из-за не столь благоприятных условий для электростатического взаимодействия, чем в присутствии гибкоцепных сополимеров синтетических кислот [0].

Для облегчения сопоставления полученных иммобилизованных форм трипсина по динамике изменения активности были составлены аналогичные графики в координатах ПА, ПЕ/г включенного фермента – время, мин (рис. 2).

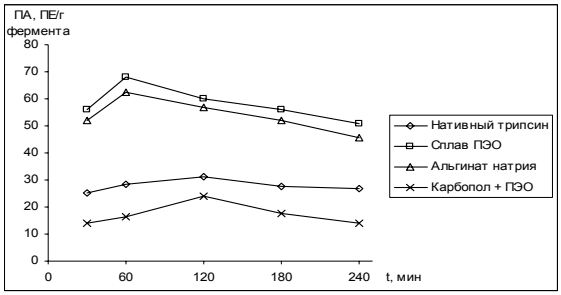


Рис. 2. Сравнительная динамика активности иммобилизованных форм трипсина (pH 5,5; T = 37°C; активность указана в абсолютных единицах)

Из рис. 2 видно, что наибольшая величина активности достигается при использовании в качестве носителя сплава ПЭО. Незначительно уступает по активности трипсин, иммобилизованный в геле альгината натрия. Эти две основы наиболее перспективны для дальнейших исследований. Активность композиции, полученной при включении трипсина в гель карбопола и ПЭО, существенно уступает не только первым двум составам, но и раствору нативного фермента. Приведенные данные свидетельствуют о возможности получения стабильных иммобилизованных форм трипсина в традиционных мазевых основах и о целесообразности дальнейшего медико-биологического и фармакологического изучения соответствующих лекарственных форм.

Литература

1. *Белов А.А. и др.* // Хим.–фармац. журн.– 1992.– Т.26, №11/12.– С. 101–103.

2. *Бессмертная Л.Яи др*.– Биохимия.– 1977.– Т.42.– С. 1825.

3. *Биотехнология:* Учеб. пособие для вузов. В 8 кн. / Под ред. Н.С. Егорова, В.Д. Самуилова. Кн. 7: Иммобилизованные ферменты / И.В. Березин и др.– М.: Высш. Шк., 1987.– 159 с.

4. *Верниковский В.В.* // Изв. вузов. Сев.–Кавк. регион. Естеств. науки. Спецвыпуск. Фармакология.– 2006.– С. 31–32.

5. *Давиденко Т.И.* // Хим.–фармац. ж.– 1999.– Т.33, №9.– С. 27–29.

6. Иванова Г.П.и др. // Биоорган. химия.– 1977.– Т.3, №1.– С. 127–132.

7. *Комиссарова А.Л. и др.* // Хим.–фармац. журн.– 1981.– Т.5, №1.– С. 56–60.

8. *Кравченко И.А., Давиденко Т.И.* // Фармакол.– 1993.– №10–11.– С. 46–52.

9. *Марченко Л.Г. и др.* Технология мягких лекарственных форм: Учеб. пособие.– СПб.: СпецЛит, 2004.– 174 с.

10. *Миргородская О.А. и др.* // Биоорган. химия.– 1976.– Т.2, №12.– С. 1695–1696.

11. *Полимеры* в фармации / Под ред. А.И. Тенцовой, М.Т. Алюшина.– М.: Медицина, 1985.– 256 с.

THE IMMOBILIZATION OF TRYPSIN IN THE SOME OINTMENT'S BASES

V.V. VERNIKOVSKY, E.F. STEPANOVA

Summary

The immobilization of trypsin in the some ointment's bases was carried out. For received ferment preparations were checked both activity and conservation of activity in optimal conditions. Also proteoclastic activity and dynamics of change of activity in the conditions modelling wound's contents was investigated. On the establishment of the received data was chosen the optimal basis – an alloy of polyethyleneoxides. Received immobilized forms were recommended for the further medicobiological and pharmacological studying.

Key words: immobilization, trypsin, ointment's bases, proteoclastic activity, wound-cleaning drugs.

УДК 662.66:543.83

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ МИНЕРАЛЬНОГО ВЕЩЕСТВА ШУНГИТОВОЙ ПОРОДЫ ЗАЖОГИНСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ КАРЕЛЬСКОГО ЗАОНЕЖЬЯ

В.В. ПЛАТОНОВ, Д.В. ПРОКОПЧЕНКОВ, В.А. ПРОСКУРЯКОВ, А.И. СЫЧЁВ, Т.В. ЧЕСТНОВА, А.Ю. ШВЫКИН

Шунгитовые породы (ШП) – уникальные представители каустобиолитов протерозойского возраста (свыше 2 млрд. лет), не имеющие аналогов. Будучи промежуточными продуктами между аморфным углеродом и графитом, включая некристаллический фуллереноподобный углерод с метастабильной молекулярной структурой, не склонной к графитации, ШП – продукты метаморфического воздействия магматических пород на битуминозные осадки [1]. ШП – единственные породы в мире, содержащие в своём составе фуллерены в заметных концентрациях [2].

Долгие годы шунгитовой водой и препаратами на основе ШП лечат широкий спектр заболеваний: псориаз, красная волчанка, диффузный нейродермит, экземы, артриты и полиартриты нетуберкулёзного происхождения, гематогенный остеомиелит, хронический гастрит, холецистит, дискинезию желчных путей, радикулиты, плекситы, полиневриты лицевого, тройничного нервов, болезни уха, горла и носа, органов дыхания, крови, системы кровообращения, пороки сердца, гипертонию, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей при отсутствии трофических нарушений [1,3]. Однако до настоящего времени практически отсутствует объяснение, в чём причина столь уникальных свойств ШП. Одним из возможных объяснений их высокой биологической активности является ссылка на присутствие в них фуллеренов [1-3]. Исследования биологической активности водорастворимых производных фуллеренов C_{60} и C_{70} показали, что они нетоксичны, не подавляют здоровые клетки, а наоборот, способствуют нормальному функционированию всех физиологических систем организма, являются высокоэффективными и длительно действующими антиоксидантами [2]. Приняв во внимание количественное содержание фуллереновых структур в составе органической массы (ОМ) ШП (до 2 масс. %), трудно объяснить наблюдаемый лечебный эффект препаратов на основе ШП только присутствием фуллеренов. Следует учитывать весь комплекс биоактивных соединений, входящих в состав ОМ и минеральной составляющей ШП.

В настоящем сообщении приводятся данные комплексного изучения минералогического и химического состава минерального вещества ШП Зажогинского месторождения Карельского Заонежья с привлечением газохроматографического элементного (ГХЭА), термогравиметрического (ТГ), рентгенофазового (РФА), рентгено-флуоресцентного (РФЛА), эмиссионного спектрального (ЭСА), атомно-абсорбционного (ААС) и масс-спектрометрического с ионизацией пробы в индуктивно связанной плазме (ICP-MS) анализов, экстракции ШП дистиллированной водой, хлороводородной кислотой и смесью концентрированных HCl и HNO_3 («царской водкой»). Элементный состав ОМ ШП был установлен методом ГХЭА (масс. % daf): C (95,45); H (0,30); N (0,60); O+S (3,65). Содержание ОМ и минеральной составляющих ШП было установлено методом ТГ и составляет, соответственно, 30,21 и 69,79 (мас. % сухой ШП). Согласно данным РФА, основу минерального вещества ШП составляют силикаты магния типа: $3MgO{\cdot}4SiO_2{\cdot}6H_2O$ и $3MgO{\cdot}2SiO_2{\cdot}6H_2O$. Кроме того, присутствуют свободный α-SiO_2 (кварц), α-Fe_2O_3, TiO_2 (рутил), $8MgO{\cdot}4SiO_2{\cdot}Mg(F,OH)$, α-Al_2O_3 и α-Cr_2O_3. Методом ЭСА в составе ШП качественно были идентифицированы: Ca, Mg, Al, Si, Mn, Ti, Fe, Cr, Ni, Pd, Cu, Co, Mo, Zn, Zr, Rh, Pt, Ag, Au, La, Ce, Nd, Na, K, Cs, Li, Sn, Sb, Os, W, и V. Метод РФЛА позволил оценить количественное содержание отдельных элементов, как, например, (мас. % в золе ШП): Mg (1,25), Al (15,03), Si (47,62), Ca (4,63), Mn (0,14), Ti (0,95), Fe (12,52). Наиболее подробная качественная и количественная характеристика минерального вещества ШП была получена методом ICP-MS: весьма широкий спектр химических элементов, присутствующих в ШП (всего – 62 элемента). Основу минерального вещества ШП составляют Na (7038,73), Mg (6039,23), Al (37861,67), K (13628,30), Ca (4436,61), Ti (1412,66), Fe (40225,93), Cu (110,96), As (96,44), Ba (250,92), V (127,10), Mn (128,30), Zn (76,45), Zr (41,64), Pb (41,23), Cr (68,61), мкг/г. Достаточно высоко содержание Se

Статья

(17,18), Rb (30,00), Sr (37,82), Mo (12,98), Ce (10,08), Nd (9,68), Co (4,10), Ga (4,27), Br (2,47), Y (11,57, La (6,18), Sm (1,64), Gd (1,58), Dy (1,40), U (6,07), Th (4,44), Yb (0,80), Er (0,78), мкг/г. Методом ICP-MS также был охарактеризован водный экстракт ШП, полученный кипячением последней с дистиллированной водой в течение 2 суток. Весьма интересны данные сравнительного анализа (табл.), полученные для исходной ШП и её водного экстракта (шунгитовой воды), представленные в виде отношения от деления значения количественного содержания отдельных элементов в шунгитовой воде и исходной ШП.

Таблица

Динамика перехода элементов минерального вещества ШП в воду

Элементы, легко переходящие в воду	Элементы, трудно переходящие в воду
B – 10	Be – 0,04
Na – 4	Al – 0,15
Mg – 53	K – 0,40
Si – 78	Ti – 0,06
Ca – 170	V – 0,05
Mn – 30	Cr – 0,01
Co – 15	Fe – 0,05
Ni – 15	Cu – 0,05
Zn – 2	As – 0,10
Se – 7	Mo – 0,05
Sr – 3	Ag – 0,03
I – 12	Sn – 0,10
Br – 30	Sb – 0,10
Li – 1,4	Cs – 0,10
Sc – 1,5	Ba – 0,01
	Ce – 0,50
	W – 0,10
	Pb – 0,15
	Bi – 0,003

Из табл. видно, что ШП сильно обогащает воду Ca, Mg, Si, I, Br, Mn, Co и Ni, в несколько меньшей степени – Se, B, Na, Li, Sr и Sc. Концентрирование в шунгитовой воде таких элементов, как Se, I, Si, Li, Mn, Co и Zn хорошо коррелируется с её биоактивностью, отвечающей за лечение ею широкого спектра заболеваний [1, 3]. Сведения о химическом составе минерального вещества ШП получены в результате изучения экстрактов, выделенных при обработке ШП хлороводородной кислотой с массовой долей 10 % и «царской водкой». В соляно-кислотном экстракте атомно-абсорбционным методом анализа обнаружены (масс. %): Cr (0,016), Ni (0,012), Pd (0,005), Cu (0,023), Mn (0,014), Co (0,006), Mo (0,008), Zn (0,038), Fe (1,50), Rh (0,0066), La (0,0008), Nd (0,0006), Ce (0,0006), Ca (0,17), Mg (1,50), Pt (0,001), Os (0,001). В экстракте, полученном при обработке ШП «царской водкой», определено (масс. %): Cr (0,02), Ni (0,011), Pd (0,005), Cu (0,024), Mn (0,014), Co (0,006), Mo (0,009), Zn (0,026), Fe (1,78), Rh (0,002), La (0,0012), , Ce (0,0008), Ca (1,50), Mg (1,60), Pt (0,001).

Таким образом, в зависимости от химической природы экстрагента получаются экстракты, значительно различающиеся количественным содержанием элементов, что важно для организации получения концентратов, обогащённых тем или иным набором последних с учётом содержания минерального вещества в исходной ШП. Обобщение данных позволяет констатировать, что минеральное вещество ШП имеет сложный минералогический и химический состав, который, несомненно, обусловлен природой исходного биологического материала, принимавшего участие в формировании органического и минерального вещества ШП, имея с ними тесную генетическую связь. Отдельные элементы связаны в сложные металлоорганические комплексы, присутствие которых в ШП подтверждено в ходе изучения продуктов ее экстракции органическими растворителями с различной полярностью методами ИК-Фурье и УФ/ВИС-спектроскопии.

Выводы. Впервые комплексом современных физико-химических методов анализа, включая рентгенофазовый, эмиссионный спектральный, рентгено-флуоресцентный, ICP-MS, атомно-абсорбционный, подробно изучен минералогический и химический состав минерального вещества шунгитовой породы Зажогинского месторождения Карельского Заонежья. Идентифицированы и определены 62 элемента. Определена динамика распределения элементов в шунгитовой воде, что необходимо для объяснения высокой биологической активности последней.

Литература

1. *Полевая М.А.* Шунгит – волшебный камень здоровья. Минеральные воды. Шунгит. Сапропель.– СПб.: Весь.– 2004.– С. 11–21.

2. *Сидоров Л.Н. и др.* Фуллерены: Учебное пособие / М.: Экзамен.– 2005. С. 42.

3. *Калинин Ю.К. и др.* Шунгит – камень здоровья: Информационный листок.– Тула: Тульский полиграфист.– 2003.– С. 8.

УДК 662.66:543.83

ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЭКСТРАКТОВ ОРГАНИЧЕСКОЙ МАССЫ ШУНГИТОВОЙ ПОРОДЫ ЗАЖОГИНСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ КАРЕЛЬСКОГО ЗАОНЕЖЬЯ

В.В. ПЛАТОНОВ, Д.В. ПРОКОПЧЕНКОВ, В.А. ПРОСКУРЯКОВ, И.Ш. ТУКТАМЫШЕВ, Т.В. ЧЕСТНОВА, А.Ю. ШВЫКИН*

Шунгит – уникальное природное образование, не имеющее аналогов, содержащее в своём составе фуллерены [1–2]. Шунгитовой водой и препаратами на основе шунгита лечат широкий спектр заболеваний, включая онкологические [3]. Но практически отсутствует объяснение, в чём причина столь уникальных биосвойств шунгита. Одним из возможных объяснений является ссылка на присутствие в его составе фуллеренов. Приняв во внимание количественное содержание фуллереновых структур в составе органической массы шунгитовой породы (ОМ ШП) (до 2 масс.%), трудно объяснить наблюдаемый лечебный эффект шунгита только присутствием фуллеренов. Следует учитывать весь комплекс биоактивных соединений, входящих в состав ОМ ШП и минеральной составляющей ШП. Одним из эффективных методов изучения ОМ каустобиолитов и их подвижной низкомолекулярной составляющей, отличающейся большим разнообразием химической природы компонентов, является экстракция [4–5].

Впервые приводим итоги исследования химсостава экстрактов ОМ ШП Зажогинского месторождения, полученные путем последовательной экстракции набором органических растворителей с возрастающей полярностью.

Выделение ОМ ШП. Исходная ШП, размолотая в шаровой мельнице до 70–90 микрон, загружалась в ёмкость из фторопласта и в течение 6 часов при 20°С перемешивалась с 40% фтороводородной кислотой. Полученную массу методом декантации многократно промывали дистиллированной водой до pH~7, фильтровали под вакуумом на воронке Бюхнера, сушили до постоянной массы при 100°С, затем методом термогравиметрии в полученном обогащенном ОМ продукте определяли содержание ОМ ШП. Согласно данным элементного анализа, в результате обработки исходной ШП водным раствором HF, содержание ОМ ШП в обогащенном продукте по сравнению с исходной ШП увеличилось с 30,21 до 82,00 масс. %. Элементный состав ОМ ШП (мас. % daf): C (95,45); H (0,30); N (0,60); O+S (3,65).

Экстракция ОМ ШП. Экстракцию вели в экстракторе Сокслета, последовательной обработкой 100 г обогащенной ШП горячими н-гексаном, толуолом, хлороформом, ацетоном, этанолом и уксусной кислотой. Экстракция продолжалась до тех пор, пока коэффициент преломления используемого растворителя не становился равным его исходному значению. Экстракты освобождались от растворителя, сушились в вакуумном шкафу до постоянной массы и взвешивались для определения их выходов. По этой методике были получены экстракты с гексанового по ацетоновый. Этанольный и уксуснокислотный экстракты обрабатывались иначе, что дополнительно будет рассмотрено ниже. Для каждого экстракта выполнялся элементный, количественный функциональный, эмиссионный спектральный и атомно-абсорбционный анализы, криоскопия, ИК-Фурье и УФ/ВИС спектроскопия. Толуольный и хлороформные экстракты метилировались эфирным раствором диазометана, затем вели хромато-масс-спектрометри. (ХМС) [6–7].

Обработка этанольного экстракта. Выход экстракта (масс. % ОМ ШП) – 1,44. Из этанольного раствора под вакуумом был отогнан растворитель, в результате чего с вышеуказанным выходом было получено желтое масло с плавающими в нем коричневыми кристаллами. К нему был добавлен ацетон, в котором маслянистая фракция растворилась. Ацетоновый раствор был декантирован с кристаллов, последние декантацией дважды промыли ацетоном. Коричневые кристаллы были растворены в метаноле, раствор был количественно перенесен в бюкс, и растворитель был отогнан в вакууме. Выход коричневых кристаллов (фракция 1) составил 0,16 мас.% ОМ ШП. Объединенные ацетоновые вытяжки упарены в вакууме. Получено светло-желтое масло с небольшим количеством желтых кристаллов. Масло отделили от кристаллов декантацией. Его выход на ОМ ШП

* Тульский гопедуниверситет им. Л. Н. Толстого, ТулГУ, Санкт-Петербургский государственный технологический институт

составил 1,20 мас.% (фракция 2). Оставшиеся желтые кристаллы были растворены в метаноле, раствор был количественно перенесен в бюкс, и растворитель был упарен в вакууме. Выход желтых кристаллов (фракция 3) составил 0,08 мас.% ОМ ШП.

Обработка уксусно-кислотного экстракта. Выход экстракта (масс. % ОМ ШП) – 1,90. С целью выделения из экстракта его органической составляющей, он был упарен в вакууме до объема ~50 мл, разбавлен дистиллированной водой до объема 1 л и проэкстрагирован хлороформом (5×100 мл). Из объединенных хлороформных вытяжек был отогнан хлороформ, а под вакуумом – небольшое количество AcOH. Остаток был извлечен из колбы хлороформом во взвешенный бюкс, растворитель упарен в вакууме. Выход органической составляющей уксусно-кислотного экстракта составил 0,18 масс.% ОМ ШП. Водная фаза после экстракции была упарена на водяной бане досуха. Масса полученного остатка коричнево-бурого цвета составила 1,41 г.

Гексановый экстракт. Выход экстракта (масс.% ОМ ШП) – 0,22. В ИК-Фурье спектре идентифицированы полосы поглощения (п.п.) структурных фрагментов: валентных и деформационных колебаний С-Н и С-С связей метильных, метиленовых и метиновых групп алканов; нафтеновых структур, возможно с ароматическими циклами и замещенных алкильными цепями, содержащими ненасыщенные связи; конденсированных и неконденсированных ароматических циклов; кислородсодержащих гетероциклов; пиррольных гетероциклов; валентных колебаний карбонильной группы хинонов, кетонов и карбоновых кислот.

Толуольный экстракт. Выход экстракта (масс. % ОМ ШП) – 0,22. В ИК-Фурье спектре идентифицированы п.п. следующих структурных фрагментов: валентных и деформационных колебаний С-Н и С-С связей метильных, метиленовых и метиновых групп алканов; алкенов типа R – CH = CH_2 и R – CH = CH – R; ароматических циклов; валентных и деформационных колебаний гидроксильных групп спиртов и фенолов; валентных колебаний карбонильных групп кетонов R – CO – R', сложных эфиров R – COOR и амидов R – CONHR' карбоновых кислот; валентных колебаний N-H и C-N связей амидов карбоновых кислот; пиррольных, индольных, пиридиновых, хинолиновых и пиперидиновых гетероциклов.

Хлороформный экстракт. Выход экстракта (мас. % ОМ ШП) – 0,04. В ИК-Фурье спектре идентифицированы п.п. структурных фрагментов: валентных и деформационных колебаний С-Н и С-С связей метильных, метиленовых и метиновых групп алканов; алкенов; ароматических циклов; валентных и деформационных колебаний гидроксильных групп спиртов, фенолов и карбоновых кислот; валентных колебаний карбонильных групп кетонов, дикетонов, хинонов, карбоновых кислот и их амидов; валентных колебаний N-H и C-N связей амидов карбоновых кислот; пиррольных, индольных, пиридиновых, хинолиновых и пиперидиновых гетероциклов.

Ацетоновый экстракт. Выход экстракта (мас. % ОМ ШП) – 0,11. В ИК-Фурье спектре идентифицированы п.п. структурных фрагментов: валентных и деформационных колебаний С-Н и С-С связей метильных, метиленовых и метиновых групп алканов; конденсированных и неконденсированных ароматических циклов; валентных и деформационных колебаний гидроксильных групп первичных и вторичных спиртов, диолов, фенолов и карбоновых кислот; валентных колебаний карбонильных групп кетонов, дикетонов, хинонов, карбоновых кислот и их амидов, тиокарбоновых кислот R – CO – SH; валентных колебаний N-H и C-N связей амидов карбоновых кислот; пиррольных, индольных, пиридиновых, хинолиновых и пиперидиновых гетероциклов.

Фракция 1 этанольного экстракта. В ее ИК-Фурье спектре идентифицированы п.п. следующих структурных фрагментов: валентных и деформационных колебаний С-Н и С-С связей метильных, метиленовых и метиновых групп алканов; конденсированных ароматических циклов, замещенных короткими алкильными цепями; валентных и деформационных колебаний гидроксильных групп первичных и вторичных спиртов, диолов, фенолов и карбоновых кислот; валентных колебаний карбонильных групп кетонов, дикетонов, хинонов, карбоновых кислот и их амидов, валентных колебаний N-H и C-N связей амидов карбоновых кислот; пиррольных, индольных, пиридиновых, хинолиновых и пиперидиновых гетероциклов.

Фракция 2 этанольного экстракта. В ее ИК-Фурье спектре идентифицированы п.п. структурных фрагментов: валентных и деформационных колебаний С-Н и С-С связей метильных, метиленовых и метиновых групп алканов; С=С связей виниловых эфиров, конденсированных ароматических циклов, замещенных короткими алкильными цепями; валентных и деформационных колебаний гидроксильных групп первичных и вторичных спиртов, фенолов и карбоновых кислот; валентных колебаний С-О-С в алифатических, алкилароматических, ароматических, винилалифатических, виниларомати-ческих и циклических простых эфирах, валентных колебаний карбонильных групп кетонов, дикетонов, хинонов и карбоновых кислот; пиррольных, индольных, пиридиновых, хинолиновых и пиперидиновых гетероциклов.

Фракция 3 этанольного экстракта и органическая составляющая уксусно-кислотного экстракта. В их ИК-Фурье спектрах идентифицированы п.п. следующих структурных фрагментов: валентных и деформационных колебаний С-Н и С-С связей метильных, метиленовых и метиновых групп алканов; С=С связей виниловых эфиров, конденсированных ароматических циклов, замещенных короткими алкильными цепями; валентных и деформационных колебаний гидроксильных групп первичных и вторичных спиртов, фенолов и карбоновых кислот; валентных колебаний С-О-С в алифатических, алкилароматических, ароматических, винилалифатических, виниларомати-ческих и циклических простых эфирах, валентных колебаний карбонильных групп кетонов, дикетонов, хинонов, карбоновых кислот и их амидов; валентных колебаний N-H и C-N связей амидов карбоновых кислот; пиррольных, индольных, пиридиновых, хинолиновых и пиперидиновых гетероциклов.

Для органической составляющей уксуснокислотного экстракта выше содержание карбоновых кислот, в то время как для фракций 1 и 2 этанольного – фенолов, спиртов и кетонов.

Согласно данным ХМС, метилированный толуольный экстракт представлен: алканами (2-метилдекан, тридекан, тетрадекан, пентадекан, гексадекан, гептадекан, октадекан, 2,6,10-триметилпентадекан, нонадекан, 2,6,10,14-тетраметилпентадекан, эйкозан, 2,6,10,14-тетраметилгексадекан, генэйкозан, докозан, трикозан, тетракозан, пентакозан, гептакозан, октакозан); алкенами (додецен-1, тетрадецен-1, гексадецен-1, октадецен-1, нонадецен-1); циклоалканами (циклододекан, циклоэйкозан); метиловыми эфирами предельных карбоновых кислот (октановой, декановой, додекановой, гексадекановой, октадекановой, гептакозановой); метиловыми эфирами непредельных карбоновых кислот (октадецен-8-овой кислоты); ароматическими спиртами (бензиловый); метиловыми эфирами фенолов (2-метилфенол, 3-метилфенол, 4-метилфенол); конденсированными ароматическими соединениями (1,2,3,4-тетрагидронафталин, 1-метилнафталин, 2-метилнафталин, 2,6-диметилнафталин).

Согласно данным ХМС, метилированный хлороформный экстракт представлен: алканами (гексадекан, докозан, трикозан, тетракозан, пентакозан, гексакозан, гептакозан, октакозан, нонакозан); метиловыми эфирами предельных карбоновых кислот (нонановой, декановой, ундекановой, додекановой, тридекановой, тетрадекановой, пентадекановой, гексадекановой, октадекановой, эйкозановой); метиловыми эфирами непредельных карбоновых кислот (гексадецен-7-овой, гексадецен-9-овой, октадецен-8-овой); диметиловыми эфирами предельных дикарбоновых кислот (октандиовой, нонандиовой); сложными эфирами конденсированных ароматических карбоновых кислот (метиловый эфир 1-фенантренкарбоновой кислоты). Результаты ХМС согласуются с результатами ИК-Фурье спектроскопии этих экстрактов.

Обобщение полученных данных позволяет констатировать, что ОМ ШП Зажогинского месторождения Карельского Заонежья представляет собой достаточно сложную многокомпонентную смесь соединений алифатической, гидроароматической, ароматической и гетероциклической природы. В её составе присутствуют алканы, алкены, неконденсированные и конденсированные арены, предельные, непредельные и ароматические карбоновые кислоты, алифатические дикарбоновые кислоты, спирты, кетоны, простые и сложные эфиры, фенолы, одно- и двухатомные спирты, производные пиррола, индола, пиридина, хинолина, пиперидина, фурана, возможно – алкалоидные и стероидные структуры, а также металлоорганические комплексы.

Выводы. Впервые комплексом современных физико-химических методов анализа, включая элементный, эмиссионный спектральный, рентгено-флуоресцентный, атомно-абсорбционный, количественный функциональный анализы, криоскопию, ИК-Фурье, УФ/ВИС-спектроскопию, хромато-масс-спектрометрию, ступенчатую экстракцию растворителями различной полярности, выполнено подробное исследование особенностей структурной организации подвижной фазы органической массы шунгитовой породы Зажогинского месторождения Карельского Заонежья. Состав подвижной фазы определяют длинноцепные алканы, алкены, гидроароматические, ароматические и гетероциклические соединения. Среди функциональных групп доминируют карбоксильные, кетонные, фенольные. Гетероциклы представлены производными пиррола, индола и акридина.

Статья

Литература

1. *Полевая М.А.* Шунгит – волшебный камень здоровья. Минеральные воды. Сапропель.– СПб.: Весь, 2004.– С. 11–21.
2. *Сидоров Л. и др.* Фуллерены.– М.: Экзамен, 2005.– С. 42.
3. *Калинин Ю.К. и др.* Шунгит – камень здоровья: Информационный листок.– Тула: Тульский полиграфист, 2003.– С. 8.
4. *Marzec A., Sobkowiak M.* // Erdol und Kohle-Erdgas. Petrochemie.– 1981.– Vol. 34, № 1.– P. 38–43.
5. *Huston J.L. et al.* // Fuel.– 1974.– Vol. 53, № 2.– P. 139–140.
6. *Миронов В.А., Янковский С.А.* Спектроскопия в органической химии.– М.: Химия, 1985.– 232 с.
7. *Казицына Л.А., Куплетская Н.Б.* Применение УФ-, ИК-, ЯМР- и масс-спектроскопии в органической химии.– М.: МГУ, 1979.– 264 с.

THE PECULIARITIES OF CHEMICAL COMPOUND OF ORGANIC MASS EXTRACTS OF THE SCHUNGIT IN ZAZHOGINSKIY FIELD OF KARELIA'S ZAONEJ'E

V.V. PLATONOV, D.V. PROKOPCHENKOV, V.A. PROSKURYAKOV, A.I. SYCHYEV, I.SH. TUKTAMYSHEV, T.V. CHESTNOVA, A.YU. SHVIKIN

Summary

For the first time in Zazhoginskiy Field of Karelia's Zaonej'e the mineralogic and the chemical compounds of mineral substance of the schungit are studied in detail by modern physico-chemical complex methods, included analysis roentgenophased, emissional, spectral, roentgeno-fluorescent, ICP-MS, atomic-absoptive. The dynamics of elements distribution in schungit water is determined. It is necessary for explication it high biological activity.

Key words: schungit water, methods

УДК 662.62:552.74

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПРОДУКТОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ ДЕСТРУКЦИИ ОРГАНИЧЕСКОЙ МАССЫ ШУНГИТОВОЙ ПОРОДЫ ЗАЖОГИНСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ КАРЕЛЬСКОГО ЗАОНЕЖЬЯ

В.В. ПЛАТОНОВ, Д.В. ПРОКОПЧЕНКОВ, В.А. ПРОСКУРЯКОВ, Т.В. ЧЕСТНОВА, А.Ю. ШВЫКИН*

Окислительная деструкция достаточно широко используется для установления особенностей химического состава и структурной организации макромолекул различных каустобиолитов [1–3]. В сообщении приводятся итоги изучения химсостава органической массы шунгитовой породы (ОМ ШП) Зажогинского месторождения Карельского Заонежья с привлечением метода окислительной деструкции под действием различных реагентов.

Экспериментальная часть. Исходную ШП, размолотую в шаровой мельнице до 70–90 мкм, загружали в ёмкость из фторопласта и в течение 6 ч при 20°С тщательно перемешивали с 40% фтороводородной кислотой. Полученную массу методом декантации многократно промывали дистиллированной водой до pH~7, фильтровали под вакуумом на воронке Бюхнера, сушили до постоянной массы при 100°С, после чего методом термогравиметрии в полученном продукте, обогащенном ОМ, определяли содержание ОМ ШП. Согласно данным элементного анализа, в результате обработки исходной ШП водным раствором HF содержание ОМ ШП в обогащенной ШП по сравнению с исходной увеличилось с 30.21 до 82.00 мас%. Элементный состав ОМ ШП (мас% daf): C 95.45, H 0.30, N 0.60, O+S 3.65.

Окисление ОМ ШП щелочным раствором пероксодисульфата аммония проводили следующим образом. В трёхгорлую колбу емкостью 100 мл с механической мешалкой и термометром загружали 10 г обогащенной ШП и 50 мл водного раствора NaOH (16 мас%). Полученную суспензию нагревали до 60°С при интенсивном перемешивании, после чего к ней через третье горло колбы небольшими порциями добавляли 5 г сухого $(NH_4)_2S_2O_8$. При этом наблюдалось интенсивное вспенивание реакционной массы вследствие выделения аммиака и кислорода. Через 1 ч температуру повышали до 90°С, добавляли еще 5 г $(NH_4)_2S_2O_8$ и перемешивали при 90°С в течение 2 ч, после чего к реакционной смеси добавляли третью порция $(NH_4)_2S_2O_8$ (5 г) После этого реакционную массу при перемешивании выдерживали при 90°С еще 3 ч, затем охлаждали до комнатной температуры, фильтровали под вакуумом на фильтре Шотта № 4, промывали остаток обогащенной ШП дистиллированной водой до нейтральной реакции, сушили в вакуумном шкафу до постоянной массы и взвешивали. Масса полученного остатка составила 8.50 г. Фильтрат коричневого цвета, объединенный с промывными водами, четырежды экстрагировали в делительной воронке дихлорметаном (ДХМ) (4×50 мл). Объединенные экстракты сушили над безводным $MgSO_4$, после чего растворитель отгоняли на водяной бане. Остаток растворяли в небольшом количестве хлороформа, количественно переносили во взвешенный бюкс, после чего $CHCl_3$ удаляли в сушильном шкафу при 70°С. Полученный экстракт сушили в вакуумном шкафу до постоянной массы и взвешивали. Выход ДХМ экстракта составил 0.04 мас% от ОМ ШП. Оставшийся фильтрат красно бурого цвета подкисляли HCl с массовой долей 34.6% до pH 2-3. При этом наблюдалось интенсивное выделение CO_2, а раствор приобрел светло-бурую окраску. Его упаривали досуха на водяной бане, полученный остаток тщательно перетирали в агатовой ступке с ацетоном и выдерживали в закрытом бюксе 3 ч. Ацетоновый экстракт темно оранжевого цвета отделяли декантацией, а твердый остаток дополнительно экстрагировали 2 раза ацетоном при температуре кипения последнего в колбе с обратным холодильником. Из объединенных ацетоновых экстрактов отгоняли ацетон. Полученный коричнево бурый остаток растирали в бюксе со смесью ДХМ и диэтилового эфира (Et_2O) (1:1 об.). При этом наблюдалось его частичное растворение. Раствор отделяли от осадка декантацией, количественно переносили во взвешенный бюкс и упаривали до постоянной массы. Выход ДХМ-Et_2O вытяжки светло желтого цвета из ацетонового экстракта составил 1,07 мас% ОМ ШП. Коричнево бурый остаток ацетонового экстракта, нерастворимый в смеси ДХМ-Et_2O, сушили в вакуумном шкафу до постоянной массы. Его выход на ОМ ШП составил 7.77 мас%. Для выполнения хромато-масс-спектрометрии (ХМС) ДХМ-Et_2O вытяжку из ацетонового экстракта и его остаток подвергали метилированию эфирным раствором диазометана. Все полученные продукты были исследованы методами ИК Фурье спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии (ХМС) [1–5].

При окислении ОМ ШП азотной кислотой в трехгорлую колбу емкостью 50 мл с механической мешалкой, термометром и капельной воронкой помещали 10 г обогащенной ШП и через капельную воронку при осторожном перемешивании постепенно добавляли 23 мл водного раствора HNO_3 с массовой долей 50%. После добавления HNO_3 реакционную смесь при интенсивном перемешивании медленно нагревали до 60°С и выдерживали при этой температуре 3 ч. При этом наблюдалось небольшое вспенивание реакционной массы и выделение оксидов азота. Через 3 ч реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и фильтровали на фильтре Шотта № 4. Остаток обогащенной ШП многократно промывали дистиллированной водой до pH~7, высушивали до постоянной массы и взвешивали. Его масса составила 8.25 г. Фильтрат на водяной бане упаривали досуха с получением твердого продукта оранжево-бурого цвета. Его тщательно растирали в агатовой ступке с хлороформом, смесь количественно переносили в бюкс с притертой крышкой и оставляли при комнатной температуре на 3 сут. Затем хлороформный раствор жёлтого цвета декантацией отделяли от нерастворившегося твердого остатка, последний дважды декантацией промывали хлороформом и из объединенных хлороформных вытяжек отгоняли растворитель на водяной бане. Окончательно экстракт сушили в вакуумном шкафу до постоянной массы. Выход хлороформного экстракта составил 0.16 мас% от ОМ ШП. Для выполнения ХМС полученный экстракт метилировали эфирным раствором диазометана, что вызвало появление характерного запаха сложных эфиров карбоновых кислот. Продукты метилирования растворяли в ДХМ, полученный раствор выпаривали с получением игольчатых кристаллов желтого цвета, для которых были выполнены ИК Фурье спектроскопия и ХМС [1-5].

Для окисления ОМ ШП перманганатом калия в щелочной среде в трёхгорлую колбу емкостью 50 мл с механической мешалкой, обратным холодильником и термометром вносили 12 г обогащенной ШП, 12 г $KMnO_4$ и 50 мл 6 М водного раствора NaOH. Реакционную смесь при умеренном перемешивании нагревали до 90°С и затем продолжали перемешивать при этой температуре в течение 3 ч. По истечении указанного времени реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, фильтровали под вакуумом на фильтре Шотта № 4, промывали остаток обогащенной ШП дистиллированной водой до нейтральной реакции, сушили в вакуумном шкафу до постоянной массы и взвешивали. Масса полученного остатка составила 11.52 г. Фильтрат тёмно оранжевого цвета нейтрализовали 3 М HCl до pH

* Тульский госпедуниверситет им. Л.Н. Толстого; ТулГУ; Санкт-Петербургский государственный технологический институт

~7. Раствор приобрел желтый цвет и выпал желтый осадок. Раствор и осадок без разделения 4 раза экстрагировали в делительной воронке хлороформом (4×50 мл). Объединенные хлороформные экстракты сушили над безводным $MgSO_4$, после чего хлороформ отгоняли из них на водяной бане. Полученный экстракт сушили в вакуумном шкафу в бюксе до постоянной массы. Выход хлороформного экстракта составил 0.10 мас% от ОМ ШП. Его химсостав определен ИК Фурье спектроскопией [1–4].

В ИК Фурье-спектре ДХМ экстракта щелочной фракции пероксодисульфатного окисления ОМ ШП идентифицированы полосы поглощения (п.п.) следующих структурных фрагментов: валентных и деформационных колебаний С-Н и С-С связей метильных, метиленовых и метиновых групп алканов; алкенов, в том числе, сопряженных с бензольными кольцами; ароматических неконденсированных и конденсированных циклов; валентных и деформационных колебаний гидроксильных групп первичных спиртов, фенолов и карбоновых кислот; валентных колебаний С-О-С в алифатических, алкилароматических и ароматических простых эфирах; валентных колебаний карбонильных групп кетонов, карбоновых кислот и их амидов, циклических ангидридов дикарбоновых кислот; валентных колебаний N-H и C-N связей амидов карбоновых кислот; пиррольных, индольных, пиридиновых, хинолиновых и пиперидиновых гетероциклов. Методом ХМС в составе данного экстракта идентифицированы: алканы – гептадекан, октадекан, эйкозан, трикозан, тетракозан, гексакозан, гептакозан; алкены - 2,6,10,15,19,23-гексаметилтетракозагексаен-2,6,10,14,18,22.

В ИК Фурье-спектре остатка ацетонового экстракта кислотной фракции окислительной деструкции ОМ ШП пероксодисульфатом аммония обнаружены п.п. следующих структурных фрагментов: валентных и деформационных колебаний С-Н и С-С связей метильных, метиленовых и метиновых групп алканов; алкенов, в том числе, сопряженных с бензольными кольцами; ароматических циклов; валентных и деформационных колебаний гидроксильных групп первичных спиртов, фенолов, хелатных соединений и карбоновых кислот; валентных колебаний С-О-С в диалкениловых, алкенилалкиловых, алкенилариловых, алкилариловых и диариловых простых эфирах; валентных колебаний карбонильных групп кетонов, дикетонов, хинонов, ненасыщенных алифатических и ароматических карбоновых кислот, их сложных эфиров, первичных и вторичных амидов; валентных колебаний N-H и C-N связей первичных и вторичных амидов карбоновых кислот; пиррольных, индольных, пиридиновых, хинолиновых и пиперидиновых гетероциклов; серосодержащих групп – тиольных, дисульфидных и сульфокислотных.

В ИК Фурье-спектре метилированного остатка ацетонового экстракта кислотной фракции окислительной деструкции ОМ ШП пероксодисульфатом аммония идентифицированы п.п. следующих структурных фрагментов: валентных и деформационных колебаний С-Н и С-С связей метильных, метиленовых и метиновых групп алканов; алкенов, в том числе, сопряженных с бензольными кольцами; ароматических, в основном конденсированных, циклов, замещенных алкильными цепями; валентных и деформационных колебаний гидроксильных групп первичных спиртов, фенолов, хелатных соединений и карбоновых кислот; валентных колебаний карбонильных групп кетонов, дикетонов, хинонов, ненасыщенных алифатических и ароматических карбоновых кислот, сложных эфиров насыщенных и ненасыщенных алифатических карбоновых кислот; валентных колебаний N-H связей первичных и вторичных аминов; пиррольных, тиофеновых, индольных, пиридиновых, хинолиновых и пиперидиновых гетероциклов; серосодержащих групп – тиольных и дисульфидных. Методом ХМС в составе метилированного остатка ацетонового экстракта кислотной фракции окислительной деструкции ОМ ШП пероксодисульфатом аммония идентифицированы: алканы – додекан, тетрадекан, пентадекан, гексадекан, октадекан, эйкозан, тетракозан, гептакозан, октакозан; алкены – тетрадецен-1, гексадецен-1, октадецен-1, нонадецен-1, 2,6,10,15,19,23-гексаметилтетракозагексаен-2,6,10,14,18,22; циклоалканы – циклодекан; сложные метиловые эфиры предельных, непредельных карбоновых и ароматических поликарбоновых кислот – гексадекановой, 14-метилпентадекановой, октадецен-7-овой и октадецен-9-овой, тетраметиловый эфир бензолтетракарбоновой и гексаметиловый эфир бензолгексакарбоновой кислот.

В ИК Фурье-спектре метилированной ДХМ-Et_2O вытяжки из ацетонового экстракта кислотной фракции окислительной деструкции ОМ ШП пероксодисульфатом аммония идентифицированы п.п. следующих структурных фрагментов: валентных и деформационных колебаний С-Н и С-С связей метиленовых и метиновых групп циклоалканов; валентных и деформационных колебаний С-Н и С=С связей алкенов; ароматических, в основном конденсированных, циклов; валентных и деформационных колебаний гидроксильных групп спиртов, фенолов и карбоновых кислот; валентных колебаний карбонильных групп кетонов, хинонов, алифатических и ароматических карбоновых кислот; пиррольных, фурановых, индольных, пиридиновых и хинолиновых гетероциклов; сопряженных пиррольных гетероциклов порфиринов и хлорофиллов, серусодержащих групп – сульфидных и дисульфидных. Методом ХМС в составе метилированной ДХМ-Et_2O вытяжки из ацетонового экстракта кислотной фракции окислительной деструкции ОМ ШП $(NH_4)_2S_2O_8$ идентифицированы: алканы – додекан, тетрадекан, гексадекан, октадекан, эйкозан, тетракозан, гептакозан, нонакозан; сложные метиловые эфиры моно-, ди- и поликарбоновых алифатических, ароматических и гетероциклических кислот, тетраметиловый эфир тиофентетракарбоновой кислоты, гексаметиловый эфир бензолгексакарбоновой кислоты.

В ИК Фурье-спектре метилированного хлороформного экстракта продуктов окисления ОМ ШП 50% HNO_3 идентифицированы п.п. следующих структурных фрагментов: валентных и деформационных колебаний С-Н и С-С связей метильных, метиленовых и метиновых групп алканов и циклоалканов; валентных и деформационных колебаний С-Н и С=С связей алкенов, ароматических, в основном конденсированных, циклов и гидроароматических циклов; валентных и деформационных колебаний гидроксильных групп спиртов, фенолов и карбоновых кислот; валентных колебаний С-О-С в простых эфирах; валентных колебаний карбонильных групп кетонов, хинонов, насыщенных алифатических и ароматических карбоновых кислот и их сложных эфиров; пиррольных, фурановых, индольных и хинолиновых гетероциклов; сопряженных пиррольных гетероциклов порфиринов и хлорофиллов, серусодержащих групп – сульфидных и дисульфидных. Методом ХМС в экстракте продуктов окисления ОМ ШП 50% азотной кислотой определены: эйкозан, пентакозан, октакозан, метиловый эфир гексадекановой кислоты, 2-метил-7-фенилиндол и 1,1-дициано-2-метил-4-(п-цианофенил)-пропен.

В ИК Фурье спектре хлороформного экстракта продуктов окисления ОМ ШП щелочным раствором перманганата калия обнаружены п.п. следующих структурных фрагментов: валентных и деформационных колебаний С-Н и С-С связей метильных, метиленовых и метиновых групп алканов; ароматических циклов, и гидроароматических циклов; валентных и деформационных колебаний гидроксильных групп спиртов, фенолов и карбоновых кислот; валентных колебаний карбонильных групп дикетонов, хинонов и насыщенных алифатических карбоновых кислот; пиррольных, пиридиновых и хинолиновых гетероциклов.

Вывод. Каждый из окислителей вызывает образование продуктов сложного состава, среди которых доминируют карбоновые кислоты, спирты, фенолы, кетоны и хиноны. Наряду с этими соединениями идентифицированы н-алканы, алкены и циклоалканы. Углеводороды, особенно, алканы и алкены, а также алифатические предельные и непредельные карбоновые кислоты, идентифицированные ХМС в метилированных экстрактах, являются соизвлеченными из сетчатой матрицы макромолекулы шунгита, т.е. они являются компонентами подвижной фазы, отражающей липидный состав древних одноклеточных водорослей. Обнаружение бензолтетра- и бензолгексакарбоновой кислот указывает на высокую степень конденсации ОМ ШП, при окислительной деструкции которой данные кислоты могли образоваться из пиреновых, короненовых и фуллереновых фрагментов ее макромолекулярной сетки. Согласно полученным данным, отдельные высококонденсированные ароматические фрагменты предположительно связаны между собой полиметиленовыми, циклоалкановыми, индольными, фурановыми, тиофеновыми и другими мостиками.

Литература

1. *Препаративная* органическая химия.– М.: ГНТИ хим. лит-ры, 1959.– С. 656–666.

2. *Hayatsu R. et al.* // Fuel.– 1978.– Vol. 57, № 9.– P. 541–548.

3. *Studier M.H. et al.* // Anal. Meth. Coal and Coal Products.– 1978.– Vol. 2.– P. 43–75.

4. *В.А.Миронов, С.А.Янковский.* Спектроскопия в органической химии.– М.: Химия, 1985.– 232 с.

5. *Сильверстейн Р. et al.* Спектроскопическая идентификация органических соединений.– М.: Мир, 1977.– 590 с.

6. *Казицына Л.А., Куплетская Н.Б.* Применение УФ-, ИК-, ЯМР- и масс-спектроскопии в органической химии.– М.: МГУ, 1979.– 264 с.

7. *Дж. Чепмен.* Практическая органическая масс-спектрометрия.– М.: Мир, 1988.– 216 с.

Статья

Раздел III

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

УДК 331.101.1; 007.5

МЕТОДИКА СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА ПРОЯВЛЕНИЯ СВОЙСТВ ЧЕЛОВЕКА-ОПЕРАТОРА В ОБУЧАЮЩЕЙ ЭРГАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ

С.С. ЛОГВИНОВ*

Введение. Развитие современных эргатических систем, их усложнение выдвигает повышенные требования к навыкам, умениям, знаниям эксплуатирующего их человека. Одним из обязательных условий эффективной эксплуатации человеко-машинных систем является высокий уровень подготовки человека, участвующего в работе системы. Скорость освоения человеком технической системы зависит от эргономичности технической части системы и от человека. Как показывает практика, существенное влияние на освояемость технических систем оказывают психофизиологические особенности человека-оператора.

На процесс освоения влияет большое число факторов, связанных с индивидуальными особенностями обучаемого. Индивидуальные различия операторов определяются состоянием сердечно-сосудистой системы, внутренних органов, зрения и др., которые выявляются при проведении медицинского обследования и являются постоянными параметрами надежности оператора; характеристиками свойств нервной системы, динамики возбуждения и торможения, уравновешенности их, подвижности нервных процессов, как временной характеристики, которые являются неизменными и могут быть «сдвинуты» лишь временно за счет внешних воздействий, психологическими факторами и характерологическими особенностями (вместе с волевыми), точный учет которых затруднителен, но они поддаются «воспитанию».

Результаты. В ходе теоретико-экспериментальных исследований по оценке влияния психофизиологических особенностей человека на формирование сенсомоторных навыков управления технической системой была разработана методика оценки ее освояемости по математическим моделям системы «человек – техническая система». Разработанная методика позволяет проводить прогнозную оценку успешности освоения человеком технических систем с учетом его индивидуальных психофизиологических особенностей по малым экспериментальным выборкам.

Проведенный анализ профессиограммы и психограммы деятельности человека при управлении технической системой позволил определить общий перечень профессионально важных качеств, характеризующих психофизиологические особенности человека при взаимодействии с технической системой. Однако проявление влияния особенностей человека при решении всей номенклатуры задач управления техническими системами может быть различным. Для оценки величины этого влияния применительно к исследуемой в ходе эксперимента системе, в которой человек выполнял контрольно-регулирующие функции, были получены соответствующие математические модели. В ходе эксперимента варьировались виды органов управления системой, алгоритм управления ею, учитывалось поэтапное освоение системы путем решения последовательности задач обучения.

Для получения математических моделей применены многорядные алгоритмы метода группового учета аргументов (МГУА), в основу которого положен принцип биологической селекции. Преимущество метода вызвано возможностью учета большого числа входных факторов (в несколько раз превышающих число экспериментальных точек) и высокой прогностичностью метода.

Метод группового учёта аргументов по данным наблюдений основан на поиске модели оптимальной сложности при помощи перебора множества моделей-претендентов по внешним критериям. Принцип самоорганизации утверждает, что внешний критерий при постепенном увеличении сложности модели сначала уменьшается, затем проходит через минимум и начинает возрастать в области переусложнённых моделей. Минимум критерия определяет единственную модель оптимальной сложности. Перебор множества моделей-претендентов при самоорганизации модели осуществляется по заранее заданному ансамблю внешних критериев селекции: минимума смещения, регулярности и точности прогноза (N^2_{cm}, $Д^2(B)$, $Д^2(C)$, соответственно). Для определения коэффициентов полинома в многорядных алгоритмах МГУА применяется многорядная попарная селекция. Выходные переменные описываются алгебраической функцией, которая в общем виде представляется полиномом Колмогорова – Габора:

$$Y = a_0 + \sum_{i=1}^{k} a_i x_i + \sum_{i=1}^{k}\sum_{j=1}^{k} a_{ij} x_i x_j + \sum_{i=1}^{k}\sum_{j=1}^{k}\sum_{l=1}^{k} a_{ijl} x_i x_j x_l + \ldots$$

где x_i – входные переменные, определяющие особенности конструкции технической системы, индивидуальные особенности оператора, рабочую среду, сложность выполнения задачи; a – весовые коэффициенты, k – количество учитываемых факторов.

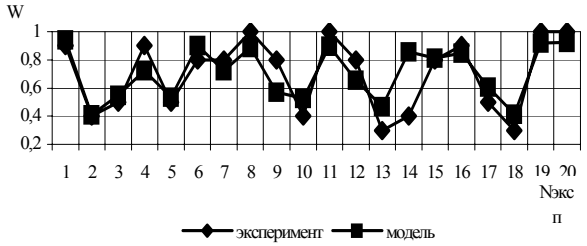


Рис 1. Сходимость результатов моделирования и экспериментальных данных

Для проверки методики системного анализа эргатических систем проведены теоретико-экспериментальные исследования эффективности освоения сложной технической системы. В качестве выходной переменной оценивалась успешность освоения данной системы. В качестве входных факторов разрабатываемых математических моделей, определяющих эффективность освоения технических систем человеком, вошли следующие факторы: *типологические свойства* (сила нервной системы со стороны возбуждения, балл – x_1; уравновешенность нервных процессов, балл – x_3; нервозность, балл – x_5), *треморометрия* (время прохождения лабиринта с «наказанием» током при касании, с – x_{13}; число касаний с «наказанием» током при касании – x_{15}), *устойчивость, переключаемость внимания, помехоустойчивость* (по чёрно-красной таблице Шульте – Платонова – $x_{16/2}$; точность по корректурной пробе с шумовым воздействием – x_{22}; производительность по корректурной пробе с шумовым воздействием, у.е. – x_{23}), *антропометрические показатели* (длина предплечья, мм – x_{31}; длина кисти, мм – x_{32}; длина указательного пальца, мм – x_{33}). Получены 14 математических моделей, характеризующих эффективность обучения оператора по каждой учебной задаче в зависимости от его индивидуальных психофизиологических особенностей. Вид получаемой матмодели (в свернутом виде) для одной из задач представлен ниже. Сходимость модели и экспериментальных данных представлены на рис. 1.

$$W=(-0,70432 +0,92143z_{41} +1,64023z_{46} -0,853z_{41}z_{46})^2$$
$$z_{46} =-2,39126 +0,0483y_{26} +3,61y_{36} -0,051883y_{26}y_{36}$$
$$z_{41}=y_{41}$$
$$y_{26}=x_{26}$$
$$y_{36} =0,5986 +0,04436x_3 +0,31p_6 -0,066x_3p_6$$
$$y_{41} =-28,853+0,051x_{30} +0,1735564x_{32} -0,0003x_{30}x_{32}$$

В общем виде $W=f(x_{26},x_3,p_6,x_{30},x_{32})$. Значения внешних критериев: $N^2_{cm}=0,001867$; $Д^2(B)=0,00264$; $Д^2(C)=0,089$ – показывают успешность моделирования системы. Исходя из анализа полученных матмоделей, определен необходимый и достаточный минимум профессионально важных качеств (ПВК) человека для

* 300026, ул. Болдина, 96, ТулГУ

прогнозирования эффективности освоения им технических систем. На рис. 2–3 представлено максимальное единичное влияние факторов, характеризующих психофизиологические особенности человека, на освояемость технических систем.

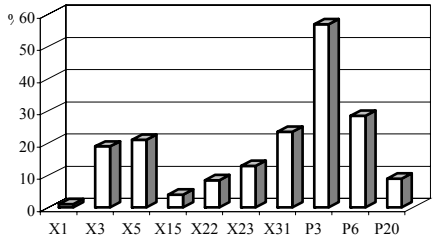


Рис 2. Величина влияния факторов

Анализ рис. 2–3 позволяет выделить группу психофизиологических факторов, в максимальной степени влияющих на эффективность освоения человеком технической системы. К таким факторам (единичное влияние >5%) можно отнести: уравновешенность нервных процессов; нервозность; время прохождения лабиринта с «наказанием» током при касании; число правильно считанных символов по чёрно-красной таблице Шульте – Платонова; точность и производительность по корректурной пробе с шумовым воздействием; длина предплечья; длина указательного пальца. К факторам, единичное влияние которых <5%, определяющим величину комплексного воздействия факторов, можно отнести силу возбуждения нервной системы, число касаний с «наказанием» током при касании; длину кисти. При данной программе обучения существенными являются результаты поэтапного освоения задач управления объектом (P_3, P_6, P_{20},P_{10}). Полученные ПВК оператора определяют успешность освоения человеком технической системы в целом при заданной программе обучения, определенной условиями проведения эксперимента.

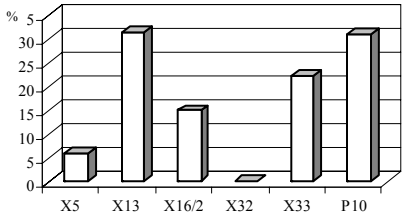


Рис 3. Величина влияния факторов (продолжение рис. 2)

Исследование полученных матмоделей позволяет определить оптимальные интервалы ПВК и выработать требования по профессиональному отбору. Решается задача прогнозирования сроков освоения технической системы человеком в зависимости от его психофизиологических особенностей. Для исследуемых случаев оптимальные интервалы ПВК представлены в табл.

Таблица

Оптимальные интервалы ПВК для различных органов управления системой

Фактор	Вариант А	Вариант Б
X_1,балл	8-9	
X_3,балл	(-3)-(-2), 2-4	
X_5,балл	3-10	7-10
X_{13}, с		5,1-9,3; 17,6-23,8
X_{15}	20-29	
$X_{16/2}$		4-14
X_{22}	0,697-0,76; 0,888-0,984	
X_{23}	443-669	
X_{31}, мм	437-500	
X_{32}, мм		166-171
X_{33}, мм		91-98
P_3	0,8-1	
P_6	0,77-1	
P_{10}		0,6-0,69; 0,86-1
P_{20}	0,8-0,84	

Важным является взаимное влияние факторов при комплексном их воздействии. Необходимость исследования ряда психофизиологических факторов определена тем, что при этом могут возникать синергизм (или суммирование воздействия ряда факторов) и реципрокность (когда добавочный фактор не усугубляет воздействие предшествующих, а как бы его нивелирует).

Выводы. Проведенные теоретико-экспериментальные исследования, показывают, что значимость одного и того же фактора, характеризующего психофизиологические особенности человека-оператора, различна и зависит от специфики эксплуатируемой технической системы. Кроме того, оптимальные интервалы для различных технических систем в ряде случаев не совпадают или пересекаются. Учет психофизиологических особенностей человека при проектировании эргатических систем и при их освоении позволяет повысить эффективность их эксплуатации путем поведения мероприятий по профессиональному отбору претендентов, прогнозировать изменение ее эффективности в зависимости от индивидуальных особенностей человека.

УДК340.115.5; 616.89

ПСИХОИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ В СОСТАВЛЕНИИ ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩИХ ПРОГРАММ

С.В. ЖУКОВ, Е. Г. КОРОЛЮК, С.Ф. СЕРГЕЕВА, Т.А. ФЕДОТОВА, Л.П. ШАЙКОВСКАЯ*

Мероприятия по профилактике заболеваний у детей и подростков могут привести к ощутимым результатам лишь в том случае, если они будут проводиться комплексно в государственном масштабе [1–3]. Системы адаптации (нервная, эндокринная и иммунная) выполняют свои специфические функции, однако это выполнение осуществляется с помощью идентичных механизмов (общие рецепторы, общие медиаторы, общие регуляторные пептиды). Определенный HLA-фенотип характеризует тип функционирования и нервной, и эндокринной, и иммунной систем, включая и тип высшей нервной деятельности, и параметры памяти, и мышления, и вегетативный статус, и показатели работы иммунной и эндокринной систем [4]. Если же между параметрами психоэмоционального и иммунного статусов существуют взаимосвязи, то их выявление может помочь и в плане выработки скрининговых алгоритмов определения уровня здоровья, и в плане составления индивидуальных оздоровительных программ.

Материалы и методы. Нами обследовано 182 подростка от 13 до 18 лет. Проводили анализ клинико-анамнестических данных, исследовали риск дизадаптации по Гольдбергу, определяли тип родительского отношения в семьях подростков, степень психо-эмоционального выгорания у преподавателей и другие тесты. Из лабораторных методов использовали анализ лейкоцитарной формулы крови, определение фагоцитарной активности нейтрофилов, НСТ-тест спонтанный и стимулированный, количественное определение по Манчини IgA, IgG, IgM.

Результаты исследования заносились в специально разработанные формализованные карты-анкеты. В картах-анкетах содержались также вопросы об уровне дохода семей, характере питания подростка, условиях проживания семей. Статистическую обработку и математический анализ проводили параметрическими и непараметрическими методами (критерии Хи-квадрат, Стьюдента, корреляционный анализ). При анализе результатов исследования было выявлено, что более трети семей имеют уровень доходов ниже 2000 рублей на человека в месяц. 93% семей проживают в отдельных квартирах, более 34% детей имеют собственную комнату, 40% проживают вместе с братьями или сестрами, 20% имеют индивидуальный уголок в общей комнате (стол, кровать). 80% семей проживают совместно со своими престарелыми родственниками. Малоподвижный образ жизни характерен для 38,6% детей: освобождение от физической культуры, избыточная увлеченность компьютерными играми.

Спортивные секции посещают лишь 30% детей. Число членов семей в более половины случаев в 3–4 раза превосходит число комнат, то есть налицо перенаселенность квартир. 43% подро-

* Тверская государственная медицинская академия

стков обходятся бутербродами с чаем по утрам и 65% «перекусывают» в школьном буфете на большой перемене. 32% подростков полноценно питаются только в 16–17 часов, по возвращению из школы. 63% опрошенных подростков ложатся спать после 24 часов и встают в 7 часов. 21% школьников подрабатывает, чтобы иметь карманные деньги. У 114 (62,6%) подростков выявлена средняя и низкая резистентность (ОРВИ 4 и более раз в год). Некоторые клинико-анамнестические данные обследования подростков представлены в табл. 1.

Таблица 1

Частота встречаемости некоторых клинико-анамнестических данных у подростков

Данные анамнеза	ОРВИ 1–3 раза в год N= 68	ОРВИ >4 в год N=114	p
Хронич. заболевания	11(16,2%)	42 (36,8%)	<0,001
Онкозаболевания у родственников	3 (4,4%)	18 (15,8%)	<0,001
Перинатальная энцефалопатия	10 (14,7%)	52 (45,6%)	<0,001
Кишечные инфекции на первом году жизни	24 (35,3%)	80 (70,2%)	<0,001
Дисбактериоз кишечника	32 (47,1%)	96 (84,2%)	<0,001
Герпес	2 (2,9%)	15 (13,2%)	<0,001
Стоматиты	3 (4,4%)	18 (15,8%)	<0,001
Кишечный лямблиоз	1 (1,5%)	38 (33,3%)	<0,001
Гельминтозы	2 (2,9%)	18 (15,8%)	<0,001
Неврозы	1 (1,5%)	17 (14,9%)	<0,001
Черепно-мозговая травма	1 (1,5%)	36 (31,6%)	<0,001
Смена места жительства и/или образа жизни	11 (16,2%)	34 (29,8%)	<0,001

У подростков со сниженным уровнем резистентности достоверно чаще имеются хроническая патология, отягощенная наследственность, герпес, дисбактериоз кишечника, кишечный лямблиоз, гельминтозы, сенсибилизация к различным аллергенам, наличие психогений в анамнезе, вегето-сосудистые расстройства, вредные привычки (курение) у матерей, неблагоприятное течение у них беременности и родов, искусственное вскармливание детей. То есть в формировании низкой резистентности играет роль сочетание патологии ЖКТ, регуляторных расстройств и нарушений клеточного метаболизма. Обращает на себя внимание факт, что у 85% школьников со средней и низкой резистентностью имеется дисбактериоз кишечника. Патология ЖКТ является важнейшим фактором риска формирования стойких вторичных иммунодефицитов в дальнейшем.

Таблица 2

Данные лабораторного обследования

	ОРВИ 1–3 раза в год N= 31	ОРВИ >4 раз в год N= 44	p
Лейкоциты	4,9+ 0,4	4,5+0,7	-
Лимфоциты	28+2,2	36+3,8	<0,1
Моноциты	6,5+0,27	9,0+1,5	-
Нейтрофилы	52,8+0,45	49,4+0,8	-
Зозинофилы	4,2+1,5	6,8+2,3	-
Ig A г\л	0,7+1,4	1,4+0,7	-
IgG г\л	11,2+0,33	8,4+0,76	<0,004
IgM г\л	0,6+0,2	0,7+0,12	-
Фагоцитоз нейтрофилов%	47+11,2	62+8,7	-
НСТ спонт%	23,4+1,4	28+4,2	-
НСТ стим%	34,4+2,6	29+1,5	<0,06

Был проведен сравнительный характер частоты встречаемости различных психогений у подростков с низкой и высокой резистентностью. В целом частота актуальных психогений в анамнезе у подростков с низкой резистентностью выше. К актуальным психогениям относили развод родителей, смерть близких, гиперопеку родителей, конфликты в школе с учителями, со сверстниками, отсутствие понимания, душевной близости с родителями, чувство неуверенности в себе, чувство ненеужности, отвержения. На 1 подростка с высокой резистентностью приходится 1,3 актуальных психогении, а на 1 подростка со средней и низкой резистентностью – 1,9 актуальных психогений. У 75 (41%) подростков удалось провести лабораторное иммунологическое исследование. У подростков с высокой резистентностью оказался ниже лимфоцитоз, выше НСТ стимулированный и иммуноглобулин класса G (табл. 2). Нами были закодированы следующие резюмирующие заключения по иммунограмам: иммунодефицит того или иного звена иммунной системы (количественные показатели элементов иммунной системы ниже среднестатистических), функциональное напряжение того или иного звена (количественные показатели выше среднестатистических), дисбаланс в работе того или иного звена (увеличение одних в сочетании с уменьшением других показателей, характеризующих одно звено иммунной системы), снижение функциональной активности (уменьшение качественных показателей, определяющих функциональное состояние того или иного звена иммунной системы). Исходя из тех лабораторных методов, которые мы использовали для скрининга, мы могли резюмировать: а) иммунодефицит в фагоцитарном звене, если выявляли низкий фагоцитарный индекс, иммунодефицит в гуморальном звене, если выявляли недостаток иммуноглобулинов того или иного класса, в клеточном звене – если выявляли в гемограмме лейкопению, лимфопению, относительную или абсолютную. Функциональное напряжение ставили, если наоборот наблюдали лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз, эозинофилию. Если выявляли нейтрофильный лейкоцитоз, то говорили о функциональном напряжении эффекторного фагоцитарного звена, если – лимфоцитоз, говорили о функциональном напряжении регуляторного клеточного звена иммунной системы. Моноцитоз косвенно свидетельствовал о преобладании Т-хелперов 1 типа, а эозинофилия – о преобладании Т-хелперов 2 типа. Дисбаланс в гуморальном звене ставили при увеличении одного и уменьшении другого класса иммуноглобулинов, дисбаланс в фагоцитарном звене ставили, если НСТ спонтанный был выше, а НСТ стимулированный ниже среднестатистических нормативов региональной лаборатории. Функциональная недостаточность могла быть выявлена только в фагоцитарном звене (снижение НСТ стимулированного ниже нормативных показателей). О функциональной недостаточности клеточного звена можно было косвенно судить по отрицательной реакции Манту у привитых (по данным анамнеза). Кодирование иммунограмм особенно полезным может оказаться при наблюдении за подростками в динамике (индивидуальный анализ тенденций изменения под влиянием того или иного воздействия). У 53 (30%) подростков было проведено психологическое тестирование по Гольдбергу. При проведении тестирования по анкете Гольдберга, адаптированной к русскоязычному населению 53 подростков школы 16 г. Твери, у 21 (39,6%) из них было выявлено состояние риска дизадаптации. У подростков с риском дизадаптации достоверно чаще выявляются изменения в иммунограммах по типу функционального напряжения регуляторного клеточного звена иммунной системы, позволяя говорить о связи между нервной и иммунной системами и о продолжении исследования в данном направлении. При обследовании 18 учителей этой же школы у 8 (44,4%) из них было выявлено состояние риска дизадаптации и у 6 (33,3%) из них выявлены признаки психо-эмоционального выгорания. Причем, доминируют симптомы фазы напряжения (переживание психотравмирующих обстоятельств, неудовлетворенность собой, тревога и депрессия.) При обследовании особенностей индивидуального стиля педагогической деятельности у 60% учителей выявили рассуждающе-методичный стиль.

Авторитарный тип родительского отношения в семьях выявлен у 73,9% родителей. При обследовании подростков классов 6-го «А» и 6-го «Б» было выявлено, что в 6-м «А» классе с более высоким уровнем успеваемости (средний бал «4») выявлено больше детей с риском дизадаптации (32% против 12%), с хроническими заболеваниями и детей с низким уровнем резистентности (47% против 15%). Психологическая атмосфера оказалась объективно лучше в шестом «Б» классе. Это класс с более низким уровнем успеваемости. Индивидуальный стиль педагогической

Статья

деятельности классного руководителя шестого «Б» класса эмоционально-методичный (классный руководитель психолог по образованию). Психологическую атмосферу в классе определяли по данным визуально-аналоговой шкалы: вражда-дружба, жадность-щедрость, лживость-правдивость, агрессивность-спокойствие, злость-доброта, зависть-искренность, грубость-вежливость. Детей просили оценить атмосферу в классе по каждому качеству по 10-балльной системе. Психологическая атмосфера в шестом «Б» классе была ($p < 0,05$) добрее и спокойнее.

Заключение. Из анализа результатов проведенной работы можно заключить, что в формировании низкой резистентности и хронической патологии у подростков важна роль и иммунных, и психо эмоциональных нарушений, поэтому при составлении оздоровительных программ у подростков обязательно необходимо включать мероприятия, нормализующие и иммунный, и психологический статус, то есть подход к оздоровлению должен быть комплексным и это должно стать делом общегосударственным, а не только делом медицинских работников. Оздоровление детей и подростков нужно начать с полноценных бесплатных завтраков в школах для всех детей без исключения из качественных и полезных продуктов, с соблюдением всех санитарных норм их приготовления, доставки и потребления (одноразовые пищевые контейнеры, своевременная и правильная обработка рук и т.д.), с борьбы с гиподинамией, с приближения санаторно-курортного восстановительного лечения к детям, создавать «группы переболевших» в школах, создать условия для проведения восстановительного лечения в школах.

Литература

1. Баранов А.А. // Врач.– 1997.– № 8.– С. 28–30.
2. *Михайленко А.А. и др.* Вторичные иммунодефициты и иммунная недостаточность у детей, методы коррекции, роль и место квантовой терапии.– Тверь – М. 2001.– 120 с.
3. *Федотова Т.А., Когут И.Ф.* // Тез. Докл. 4-й мед. ассамблеи союза городов Заполярья и Крайнего Севера // Губернская медицина.– Тверь, 2002.– С.13.
4. *Абрамов В.В.* Взаимодействие иммунной и нервной систем.– Новосибирск: Наука,1988.– 163 с.

УДК 536.7: 539.86 61: 534.1:577.3: 517.501: 615

КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ В ТРФ-ТОПОГРАФИИ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ И ЛОКАЛИЗАЦИИ ОЧАГОВ ПАТОЛОГИИ В МАММОЛОГИИ И ПУЛЬМОНОЛОГИИ

А.В. БЛАГОДАРОВ, С.В. ВЛАСКИН, М.С. ГРОМОВ*, С.А. ДУБОВИЦКИЙ, А.Н. МЕЛЬНИКОВ **, Е.Б.НИКИТИНА *, В.К.ПАРФЕНЮК**, В.И. ПЕТРОСЯН**, В.Н.ПЛОХОВ***, И.В. ТЕРЕХОВ *

Радиофизические основы транс-резонансной функциональной топографии (ТРФ). Для своевременного выявления заболеваний и построения рациональной тактики лечения требуется активное привлечение в клинику новых, высоко информативных методов исследований, базирующихся на последних достижениях науки и позволяющих вывести диагностику заболеваний на качественно новый уровень. Одним из таких методов, базирующихся на современных открытиях в области радиоволновых технологий, является разработанный метод (ТРФ-топографии) [1]. В основе этого принципиально нового диагностико-терапевтического метода лежит явление резонансно-волнового состояния молекулярной системы живого организма [2–7]. Резонансно-волновое состояние заключается в синхронном колебательном движении молекулярных фрагментов водной компоненты, составляющей 70…80% массы организма, и генерации ими сверхслабых радиоволн на строго определенных, резонансных частотах миллиметрового и дециметрового диапазонов длин волн. Для биотканей в норме это – радиоизлучения в полосах частотой вблизи 50–52 ГГц, 65 ГГц. 100 ГГц, 130 ГГц, 150 ГГц, 1 ГГц и др., которым соответствуют длины волн ~6 мм, 4,6 мм, 3 мм, 2,3 мм, 2 мм и 3 дм (имеются и др. резонансные длины волн). Мощность резонансного радиоизлучения чрезвычайно мала и находится на уровне $\sim 10^{-17}$-10^{-15} Вт/см^2. Это собственные, естественные волны здорового организма. Резонансные радиоволны являются обусловлены активностью метаболических процессов [8–10]. Наполняя все органы и системы, они выполняют внутреннюю информационно-корректирующую функцию в физиологическом состоянии организма. С прекращением жизни резонансные волны затухают, и остаются лишь тепловые (хаотические) фоновые колебания [11]. В резонансно-волновых процессах реализуется биофизический механизм гомеостаза.

Метод ТРФ-топографии. Разработаны два способа диагностики: амплитудно-резонансный и спектрально-резонансный. Вв обоих вариантах обследование ведется по классическим анатомо-топографическим областям, чем и объясняется название метода – топография, а аппарата – топограф. В данном сообщении используется амплитудно-резонансный способ.

Амплитудно-резонансный способ заключается в снятии приемной антенной с заданной топографической области уровня радиосигнала на резонансной частоте 1 ГГц (длина волны λ=30 см), стимулированного зондирующим резонансным радиоизлучением на естественной для организма частоте 65 ГГц (длина волны λ=4,6 мм). Возможно использование и других резонансных частот. В качестве физиологически значимого параметра используется отклонение интенсивности принимаемого радиосигнала от коридора нормы, определяемого метрологически и по контрольной группе. Метод реализован в программно-аппаратном комплексе – ТРФ-топографе. Впервые в диагностике патологических состояний человека в качестве диагностической информации используются параметры резонансно-волнового состояния биоткани, а именно, амплитуда принимаемых резонансных волн (радиоотклика) в диапазоне 1 ГГц при зондировании исследуемой области радиоволнами на частоте 65 ГГц (ТР-показатель). **Данный показатель отражает интенсивность происходящих процессов клеточного метаболизма в обследуемой топографической области.** Это – отличие от применяемых в настоящее время методов инструментальной диагностики, где используется информация о состоянии «вещественной» компоненты биосреды – морфологический подход. Для этого метода диагностики характерна безвредность в связи с низко-интенсивным воздействием естественными для организма радиоволнами КВЧ- и СВЧ-диапазона. Метод является представителем нового направления в медицине – информационно-волновой медицины. При первичной апробации метода в клиниках Саратовского государственного медицинского университета и Саратовского Военно-медицинского института были получены результаты, свидетельствующие о чувствительности метода к воспалительным, дистрофическим и неопластическим процессам в организме человека.

Цель исследования – изучение диагностических возможностей метода было направлено на разработку компьютерных методов обработки данных для дифференциации новообразований молочной железы, локализации и распространенности воспалительных изменений у пациентов с острой пневмонией. Обследование пациентов проводилось в положении сидя. В соответствии со схемой регистрации сигнала датчик устанавливался на выбранную область и в течение 5 с регистрировался уровень радиосигнала в каждой области. Для обработки принимаемого радиосигнала использовались статистические методы, реализованные в пакете Statistika [12]. Оценивалось арифметическое среднее, ошибка среднего, среднеквадратичное отклонение, 95% доверительный интервал средних значений в изучаемых группах. Различие средних в группах оценивалось с помощью однофакторного дисперсионного анализа. С целью получения формализованных критериев диагностики (решающих правил) применялись методы математического моделирования (логистическая регрессия и дискриминантный анализ).

Цель первого направления исследований – показ возможностей первичной и дифференциальной диагностики новообразований молочных желез. При этом в задачу входило получение надежных решающих диагностических правил. Исследование проводилось пациенткам, добровольно согласившимся на него, параллельно с выполнением плановых диагностических процедур. Результаты регистрации ТР показателя разделены на четыре группы: доброкачественные новообразования, злокачественные новообразования, злокачественные новообразования после химио- и лучевой терапии (врачебное вмешательство), контроль. Всего исследование проведено 110 пациенткам. Результаты обследования заносились в электронную таблицу в виде строк и

* Саратовский Военно-медицинский институт
** Компания «Проект «Новые технологии» (P.N.T.)
*** Клиническая больница Приволжской железной дороги

столбцов, строки состояли из случаев, т.е. результатов обследования по 16 точкам (по квадрантам и лимфоузлам каждой груди). Для различения пациентов по нозологии и локализации патологического процесса использовались группирующие переменные.

Результаты исследования. В табл. 1 представлены характеристики ТР-показателя, полученного в зоне обследования молочной железы с диагностированным патологическим процессом. В уровнях ТР-показателя соответствующих зон молочной железы, охваченных разными патологическими процессами, обнаруживаются различия, что закономерно в свете представлений о физиологическом происхождении резонансного отклика (ТР-показателя). Так как в нашем исследовании регистрация ТР-показателя с поверхности молочной железы производилась с 16 точек по схеме, учитывающей анатомическое строение железы и пути регионарного лимфооттока. Матрица наблюдений представляла собой 16-мерное пространство, сложное для визуализации и выявления закономерности распределения уровня изучаемого показателя по проекции органа. Для решения проблемы визуализации полученных данных и понижения размерности обрабатываемого массива наблюдений применены процедуры дискриминантного анализа, реализованные в ППП «Statistika». Дискриминантный анализ, предназначенный для решения задач классификации и распознавания образов, основан на линеаризации переменных, связывая их линейной регрессией [12].

Таблица 1

Характеристика уровня ТР показателя в группах

Обследуемые	Локализация	x	±σ	±m	95% доверительный интервал средних
20	Контроль	105,5	5,2	1,16	95-112
25	Доброкачественные новообразования	85	6,5	1,3	82-88
30	Злокачественные образования	122,5	7,3	1,4	118,5-126,5
17	Злокачественные новообразования после лечения	118,5	10,3	2,5	113,5-123,5
8	Непальпируемые опухоли	122	6,7	3	116-128

x – среднее арифметическое; ±σ – среднеквадратичное отклонение; ±m – ошибка среднего, коридор нормы ТР показателя 95–115 единиц

При решении задачи классификации происходит минимизация внутригрупповой и максимизации межгрупповой дисперсии подбором коэффициентов в линейной регрессионной формуле. В качестве классифицирующих правил используются коэффициенты, рассчитанные в процессе решения системы линейных уравнений для каждой группы:

$$\left.\begin{aligned} y_1 &= \sum_i K_i^* x_i + b_1 \\ y_1 &= \sum_i K_i^{**} x_i + b_2 \\ &\cdots\cdots\cdots\cdots \\ y_1 &= \sum_i K_i^{***} x_i + b_3 \end{aligned}\right\} \text{I} \qquad \left.\begin{aligned} y_2 &= \sum_i K_i^* x_i + b_1 \\ y_2 &= \sum_i K_i^{**} x_i + b_2 \\ &\cdots\cdots\cdots\cdots \\ y_2 &= \sum_i K_i^{***} x_i + b_3 \end{aligned}\right\} \text{II}$$

$$\left.\begin{aligned} y_3 &= \sum_i K_i^* x_i + b_1 \\ y_3 &= \sum_i K_i^{**} x_i + b_2 \\ &\cdots\cdots\cdots\cdots \\ y_3 &= \sum_i K_i^{***} x_i + b_3 \end{aligned}\right\} \text{III}$$

В данных формулах y – группировочная переменная классифицируемой группы (принимает целые неотрицательные значения), x_i – i-й регистрируемый показатель. Коэффициенты K и b оцениваются в процессе решения системы. Нами были использованы следующие значения параметра y: для контроля y=1, для рака y=2, для доброкачественных новообразований y=3, для новообразований после вмешательства y=4. С целью решения вопроса применимости линейных методов моделирования проверялась гипотеза о нормальности распределения результатов исследования. Для проверки нормальности распределения использовался предложенный в ГОСТ 8.307-76 составной критерий (для числа наблюдений в группе n<50). На уровне значимости 0,2 результаты наблюдения считаем нормально распределенными. Для визуализации данных в процессе исследования была использована процедура канонического анализа с получением канонических линейных дискриминантных функций (КЛДФ), образующих координатную плоскость, на которой нанесены координаты наблюдений. Так решается проблема понижения размерности (до двух) и облегчается работа по интерпретации полученных данных.

Представлены три группы наблюдений: доброкачественные новообразования (красные прямоугольники в левой зоне), злокачественные новообразования (синие ромбы в верхней правой зоне), злокачественные новообразования после неинвазивного лечения - химиотерапия, лучевая терапия, комбинированное лечение (зеленые ромбы в правой нижней зоне). Первые две группы представляют собой относительно однородные группы с «компактным расположением» наблюдений вокруг соответствующих центроидов (с минимальной дистанцией), тогда как третья группа (врачебное вмешательство) характеризуется значительными разбросами наблюдений относительно соответствующего центроида (внутригрупповая дисперсия приближается к межгрупповой). Полученное распределение наблюдений по координатной плоскости может говорить о разной эффективности терапии. Оценка корректности и информативности такого разделения проводится по значению статистики хи-квадрат. Ее значения приведены в табл. 2. При рассмотрении положения объектов трех основных изучаемых групп (контроль, доброкачественные новообразования и злокачественные новообразования) в координатах первой и второй КЛДФ ясно, что группы обнаруживают четкое сосредоточение вокруг соответствующего центроида, с одной стороны, и значительное удаление друг от друга, с другой, показывая наличие принципиальных различий в распределении уровня ТР-показателя у больного и здорового человека.

Таблица 2

Оценка информативности процедуры канонического анализа

№ КЛДФ	Канонический коэффициент корреляции	Wilks' λ	X^2	Ст. своб.	Уровень значимости
1	0,986885	0,004888	103,7590	64	0,001228
2	0,901343	0,187581	32,6341	31	0,038650

Также приведенная картина позволяет предположить соответствующее различие в распределении уровня ТР показателя при доброкачественных и злокачественных новообразованиях.

Заболевание (как и состояние здоровья) – индивидуальное состояние, которое является неповторимым и у каждого человека имеет свои особенности течения, развития, прогноза. Однако среди этого «индивидуализма» можно выделить характерные черты, позволяющие объединить сходные состояния на основании решающих признаков в самостоятельную нозологическую единицу (диагноз). Поэтому наблюдается тенденция к группировке наблюдений вокруг центроида «рак» или «доброкачественное новообразование» на приведенном графике. Что касается группы пациентов, подвергшихся вмешательству (терапии), то здесь ситуация иная. Любое целенаправленное вмешательство в какую-либо систему изменяет ее первоначальное состояние. Так как проводимое вмешательство характеризуется разной эффективностью, в силу различных обстоятельств (реакция опухоли, характер терапии и пр.), то наблюдаемая картина носит вполне логичный характер. Нужно заметить, что диагностическая задача является задачей распознавания образов, где в качестве образа выступает патологический процесс, локализующийся в молочной железе, а в качестве «характеристики» образа используется распределение амплитуды ТР-показателя по областям молочной железы. Для решения такого рода задач можно использовать статистические методы (дискриминантный анализ).

Дискриминантный анализ – метод, который давно применяется в решении подобного класса задач во многих областях науки. Чтобы с его помощью было возможно корректное решение не только прямой задачи распознавания образов (классификация наблюдений), но и обратной (распознавание ранее неизвестного объекта), необходимо соблюдение некоторых условий. Во-первых, в основе дискриминантного анализа лежит предположение о нормальности распределения результатов исследования, или если еще шире – нормальности как природе присущей генеральной совокупности. Во-вторых, необходимо иметь оптимальную выборку (объем наблюдений), с максимальным охватом,

всей совокупности вариации признака. В-третьих переменные, включаемые в модель должны быть независимы, в случае высокой корреляции между ними необходимо применение специальных методик для устранения зависимостей между переменными. Если набор достаточного количества наблюдений, в принципе, возможен, то характер распределения признака – это «генетическое» свойство признака. Существенное отклонение распределения результатов исследования от нормального влечет за собой несостоятельность алгоритмов получения решающих правил диагностики, так как используемое распределение в дискриминантном анализе (F-распределение Фишера – частный случай нормального распределения) хотя и устойчиво к небольшим отклонениям в нормальности распределения, но в случае неопределенного или неизвестного распределения следует отдать предпочтение непараметрическим методам, в частности, применить нейросетевое моделирование. Применяя статистические методы, можно получить решение задачи классификации, а на основе полученных решающих правил может быть решена обратная задача – диагностика патологического состояния.

Цель второго направления исследований – возможность определения локализации патологического процесса. В данном направлении проводятся исследования по локализации воспалительного процесса в диагностике очаговых пневмоний. Основу данного исследования составляет анализ результатов обследования 147 пациентов с воспалительными заболеваниями легких (острые очаговые пневмонии и острые бронхиты) в возрасте от 18 до 27 лет методом ТРФ-топографии. Контрольную группу составили 36 добровольцев – слушателей Военно-медицинского института, обследованных в процессе прохождения углубленного медицинского обследования. В исследование включались пациенты с верифицированными диагнозами острой пневмонии и острого бронхита. Контроль диагностики метода ТРФ-топографии осуществлялся при параллельном использовании данных объективного обследования, лабораторных методов диагностики, рентгенологического исследования. Обследование включало регистрацию ТР-показателя в 40 точках по передней, задней и боковой поверхностям грудной клетки.

Исследование проводилось в положении обследуемого сидя в состоянии спокойного бодрствования. Путём сканирования модулем по заданным точкам на поверхности тела снимаются уровни радиосигналов и составляется топографическая картина распределения уровней изучаемого сигнала по области грудной клетки. С целью решения вопроса о локализации патологического процесса у пациентов с очаговой пневмонией так же были использованы методы математического моделирования, в частности, был применен дискриминантный анализ. Однако особенностью применения дискриминантного анализа в данном случае является то, что классификация состояний осуществляется с помощью линейных классификационных правил. Дело в том, что воспалительный процесс, которым охвачен сегмент легкого, не имеет резких границ. Воспалительные изменения в той или иной степени наблюдаются в смежных сегментах как реактивное проявление воспаления, или как воспаление с собственным этиологическим фактором, вследствие чего четкого визуального разделения в координатах канонических функций не может быть получено. Для решения данной задачи применена линейная дискриминационная функция. Классификация с помощью линейных дискриминационных функций осуществляется таким образом, что искомым сегментом будет тот, для которого значение ЛДФ будет максимальным. Результаты классификации по сегменту легкого, вовлеченного в воспаление, с помощью дискриминантного анализа представлены в табл. 3. По большинству сегментов, включенных в обучающую матрицу, имеет место безошибочная их классификация в соответствующую группу.

Таблица 3

Оценка чувствительности по решающим правилам объектов обучающей информации (локализуемый сегмент) в классификационной матрице

Сегмент	%	G_1:1	G_2:4	G_3:5	G_4:6	G_5:7	G_6:8	G_7:9
G_1:1	100,0000	4	0		0	0		0
G_2:4	100,0000	0	28		0	0		0
G_3:5	100,0000	0	0	6	0	0		0
G_4:6	100,0000	0	0		4	0		0
G_5:7	100,0000	0	0		0	8		0
G_6:8	100,0000	0	0		0	0	5	0
G_7:9	96,2963	0	1		0	0		26
Total	98,7805	4	29	6	4	8	5	26

Динамика клиники лечения. Помимо диагностических возможностей метод позволяет оперативно отследить динамику патологического процесса, что демонстрируется на примере воспалительного процесса в легких (острая пневмония) на примере типичного течения правосторонней очаговой нижнедолевой пневмонии (S-9) у пациента Г. Начало лечения характеризовался большим размахом колебаний ТР-показателя, выходящим за границы «коридора нормы», характеризовавшегося коротким периодом этих колебаний. По мере выздоровления период колебаний растет, его амплитуда уменьшается, и к моменту выписки (в среднем 21-й день) колебания его уже происходят в границах «коридора нормы» (95–115 ТР-единиц). К моменту выписки из стационара (21 сутки) у большинства обследуемых амплитуда ТР-показателя, хотя и уменьшилась по сравнению с первыми сутками, но все еще превышала таковую в группе контроля (95–115 ТР-единиц). Факт говорит о том, что, несмотря на нормализацию клинико-лабораторных показателей, подкрепленную рентгенологическим исследованием, которое подтверждает разрешение пневмонии, в легочной ткани не завершен процесс восстановления после заболевания.

Выводы. Разработан метод компьютерного анализа диагностических данных в ТРФ-топографии с применением математической статистики. В качестве формализованных критериев диагностики могут быть использованы канонические линейные дискриминантные функции и линейные классификационные функции для установления характера патологии и локализации патологического процесса по данным ТРФ-топографии. Клинически обоснована возможность дифференциации и определения локализации патологических очагов в маммологии и пульмонологии методом компьютерного анализа диагностических данных. Продемонстрирована возможность оперативно отслеживать динамику клиники лечения, и отмечена тенденция к «нормализации» уровня ТР-показателя на фоне терапии. Чувствительность ТРФ-топографии к метаболическим процессам позволяет вносить коррективы в заключение о нормализации функционирования организма по клинико-лабораторным и инструментальным показателям, подтверждающим разрешение заболевания, которые, по данным ТРФ-диагностики, не всегда свидетельствуют о завершении процесса восстановления после перенесенного заболевания. Эта особенность метода может быть с успехом использована в клинической медицине, так как встречаются трудности как в объективной оценке разрешения патологического процесса и адекватности проводимого лечения, так и в прогнозе возможных осложнений заболевания.

Литература

1. *Петросян В.И. и др.* // ММ-волны в биологии и медицине.– 2003.– №1 (29).

2. *Петросян В.И. и др.* // Радиотехника и электроника.– 1995.– Т. 40, вып. 1.

3. *Петросян В.И. и др.* // Биомед. радиоэлектроника.– 1996.– №3.

4. *Петросян В.И. и др.* // Биомед. радиоэлектроника.– 2001, №5–6.

5. *Синицын Н.И. и др.* // Биомед. радиоэлектроника.– 1998.– №1.

6. *Синицын Н И. и др.*// Радиотехника.– 2000.– №8.

7. Sinitsyn N.I. et al. // Biomed. Engineering.– 2000.– Vol. 28.

8. *Майбородин А.В. и др.* // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника.– 2004.– №8.

9. *Петросян В.И. и др.* // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника.– 2004.– №8.

10. *Петросян В.И.,* и др. // Биомедицинские технологии и микроэлектроника.– 2004.– №8.

11. *Шуб Г.М. и др.* // Биомедицинская радиоэлектроника.– 2000.– №2.

12. *Боровиков В.П., Боровиков И.П.* Statistica. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows.– М.: Филинъ, 1997.

Краткое сообщение

THE COMPUTER ANALYSIS IN TRF-TOPOGRAPHY FOR DIFFERENTIATIONS AND LOCALIZATIONS OF THE CENTERS OF A PATHOLOGY

A.V. BLAGODAROV, S.V. VLASKIN, M.S. GROMOV, S.A. DUBOVICKIY, A.N. MELNIKOV, E.B. NIKITINA, V.I. PETROSYAN , V.N.PLOCHOV, I.V. TERECHOV

Summary

The method of computer processing of the diagnostic data in essentially new not loading resonance-wave method of diagnostics - TRF topography is developed. As the formalized criteria of diagnostics initial linear discriminantal functions and linear classification functions for an establishment of character of a pathology and localization of pathological process on data TRF of topography are used.

Key words: discriminantal functions, diagnostic data

УДК 681.5-056.23

ТЕХНОЛОГИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ОЦЕНКИ ДИНАМИКИ ФИЗИЧЕСКОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

К.В. ГАВРИКОВ, В.Б. МАНДРИКОВ, А.Л. ШКЛЯР*

Разработка и использование систем получения необходимых сведений об объекте и преобразования их в практически полезную информацию являются одной из задач современного мониторинга, т.к. только с помощью современных методов сбора и обработки информации возможно принятие научно обоснованных управленческих решений. Анализ информации связан со значительными трудностями, а сама информация отличается неоднородностью и неоднозначностью. Появилась необходимость создания новых медико-диагностических технологий, в которых обеспечивались связывание графических объектов с информацией в базах данных; визуализация информационных массивов в виде карт, графиков, таблиц; объединение данных, получаемых из разных информационных источников; взаимодействие с другими информационными системами и технологиями [1].

Работа по выявлению отклонений показателей физического и функционального состояния человека от должных величин ведется многими авторами [2]. Созданы системы автоматизированной обработки исследуемых параметров при различных условиях жизнедеятельности человека [3, 6–7]. Большое внимание уделяется оценке интегральных функций организма, анализу его состояний и диагностике различных вариантов при выполнении дозированных психофизических тестовых заданий. Из подобных систем наиболее широко известны «Навигатор здоровья», «Паспорт физического здоровья» Института медико-биологических проблем РАН и ряд других [6–7].

Однако большинство из известных исследований [4] не уделяет должного внимания разработке технологий автоматизированной оценки функционального состояния человека в динамике, которые бы актуализировались на создании нормативных значений с учетом особенностей его конституции.

Цель работы – создание технологии многофакторной диагностики и анализа физического и функционального состояния организма человека с учетом его пола, возраста, соматотипа в динамике лет наблюдения. Способ реализации предлагаемой технологии объединяет три этапа.

1. Сбор первичной информации осуществлялся в результате скрининга постоянной группы студентов (764 чел.) по разработанному многокомпонентному тесту контроля ежегодно, на протяжении обучения в вузе. Комплекс предусматривал ежегодную регистрацию ряда показателей функционального состояния сердечно-сосудистой (ЧСС, САД, ДАД, ПД), респираторной (ЖЕЛ, проба Генчи), нервно-мышечной (бег 100 м, силовой норматив, статическая выносливость, прыжок в длину с места, гибкость и др.) систем, а также показателей физического развития (рост, масса тела, окружности грудной клетки, толщина кожной складки и др.), что позволило провести всестороннюю оценку состояния здоровья обследуемых. Применение ряда показателей одного и того же качества позволяло подтвердить/опровергнуть результаты интегративного анализа, а также уровень информационной значимости каждого показателя. Полученные данные автоматизированным способом сортировались в зависимости от соматотипа обследуемых, как фактора, предопределяющего развитие физических и функциональных способностей [5].

2. Создание центильных таблиц-стандартов. Применение специализированного программного обеспечения и ряда статистико-математических методов позволило создать стандарты физического развития и функционального состояния на основе центильного анализа, с построением таблиц распределений показателей функционального состояния и физического развития, имеющих достоверную динамику сдвигов ($p<0,05$) на различных временных интервалах наблюдения (табл.).

Таблица

Таблица центильной оценки физического развития и функционального состояния студентов-девушек 1 года наблюдения

Центильный коридор	3	10	25	50	75	90	97
Показатель	I	II	III	IV	V	VI	VII
Рост, см	154	158	163	167	170	174	177
Масса тела, кг	43	47	50	54	58	62	64
Окружность грудной клетки в покое, см	74	76	78	81	83	85	86
Окружность грудной клетки на вдохе, см	79	81	84	86	89	91	93
Окружность грудной клетки на выдохе, см	72	74	76	79	81	83	85
Экскурсия грудной клетки, см	4	5	6	7	9	10	12
Толщина кожной складки, мм	6,5	8	9	10	12	15	16
Сила правой руки, кг	18	20	24	28	33	36	40
Сила левой руки, кг	16	20	23	26	30	35	37
Становая сила, кг	35	45	50	60	75	82	89
Гибкость, см	5	8	12	16	20	23	26
10 хлопков, с	7,6	7,1	6,8	6,4	6,0	5,8	5,4
Прыжок в длину с места, см	148	155	165	175	188	193	202
Челночный бег, с	26,4	26,0	25,2	24,4	23,8	23,0	22,0
Силовой норматив, ед	30	34	39	43	47	52	55
Бег 100 м, с	19,2	18,7	17,9	17,0	16,4	15,8	15,3
Бег 2 км, мин	13,0	11,5	11,0	8,0	6,7	6,4	6,0

Как известно, центили делят область возможных изменений вариант в вариационном ряду на определенные интервалы. В практике наиболее часто используются следующие центили: $V_{0,5}$ – медиана; $V_{0,25}$, $V_{0,5}$, $V_{0,75}$ – квартили (четверти). Медиана (центиль $V_{0,5}$) – это варианта, которая находится в середине вариационного ряда и делит этот ряд на две равные части. Нахождение числового значения результата обследования между 25 и 75 центилем расценивается как средний (нормативный) уровень в группе. Показатели, значения которых меньше 3-го центиля, оцениваются как резко пониженные, между 10 и 25 – пониженные, между 75 и 90 – повышенные, выше 97 – резко повышенные. Динамика показателей в пределах 25-50-75 центиль существенным образом не влияет на общее состояние индивида.

3. Мониторинговый анализ показателей за период наблюдения. Для мониторинга физического и функционального состояния здоровья обследованных на протяжении ряда лет наблюдения и наглядного представления полученных данных на основе созданных таблиц-стандартов, была предложена и программно реализована оригинальная компьютерная система. Она нужна для автоматизированной оценки уровней устойчивости, развития/регресса показателей по сравнению с исходными значе-

* Волгоградский государственный медицинский университет

Краткое сообщение

ниями. Оригинальное программное обеспечение разработано в среде Microsoft Visual Basic 6.3 под ОС Microsoft Windows XP.

В наглядной форме динамика результатов исследований выводится в виде протокола. Образец документа см. на рис.

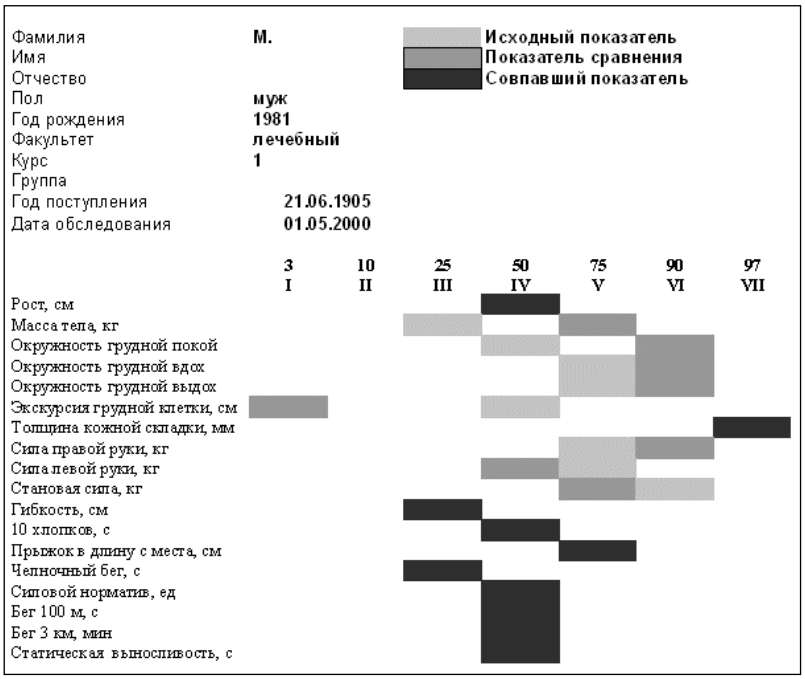


Рис. Заключение по результатам индивидуального мониторингового наблюдения. Период повторного обследования – 2 года.

Примечание: – положение результата в центильной таблице при первом обследовании, – положение результата в центильной таблице при повторном обследовании, – результат, сохранивший свое положение в динамике наблюдения

Таким образом, на основе выделения из множества первоначально полученной информации признаков изменений в состоянии организма, создана система, обеспечивающая возможность коррекции оздоровительных и образовательных мероприятий, укрепления здоровья учащейся молодежи с применением принципов обратной связи. Доказана достаточно высокая эффективность применения центильного анализа для представления первичной информации о физическом развитии и функциональном состоянии организма при индивидуальных и групповых обследованиях, и последующего построения прогностических заключений о динамике состояния здоровья индивида. Предложенная технология базируется на системном анализе глубинных взаимосвязей между физиологическими показателями, обладает высокой функциональной надежностью получаемых результатов и широко используется в практике нашей работы по определению закономерностей жизнедеятельности человека с учетом соматотипов. Нами получены сведения о том, что от 17 до 22 лет у лиц астенического телосложения отмечаются более выраженные процессы физического и функционального развития по сравнению с нормо- и гиперстениками, причем изменения более значимы у юношей, что представляет практический интерес. Использование автоматизированной системы позволяет вести оперативный и объективный контроль физического и функционального состояния студентов, индивидуализировать физическое воспитание, автоматизировать операции анализа получаемых результатов.

Технология автоматизированной оценки динамики физического и функционального состояния организма человека соответствует «золотому правилу» информатики, предотвращая избыточность информации. Она представляет открытую систему и обеспечивает стандартизацию, систематизацию, оптимизацию, унификацию первичной информации, сочетает в себе высокую эффективность методов экспресс-диагностики и длительного мониторирования, что важно для практической деятельности.

Литература

1. *Воронков Д.В. и др.* Современные методы автоматизированного мониторинга здоровья детей. Сб. науч. тр. Современные диагностические и восстановительные технологии / Под ред. А.В.Соколов.– Рязань, 2000.– 251с.

2. *Федоров Л.И. и др.* // Физиология человека.– 2002.– Т.28, №6.– С.64–68.

3. *Поляев Б.А.*// Матер. всерос.науч.-практ.конф.– СПб, 2003.– С.40–43.

4. *Сухарев А.Г.* // Гигиена и санитария.– 2002.– №4.– С.64–67.

5. *Умнов В.П.*// Матер. III междунар.науч.-практ.конф.– Ставрополь, 2006.– С.227–228.

6. *Веневцева Ю.Л.* Компьютерная диагностика уровня адаптации студентов// Межд. конгр. «Медтехника на рубеже веков», 1998.– С. 121.

7. *Орлов В.А., Григорьев А.И.* Паспорт физического здоровья.– М.: ИМБП РАН, 2006.

УДК 616.24

ПИКФЛОУМЕТР С ПЛОСКОЙ ПРУЖИНОЙ ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФОРСИРОВАННОГО ДЫХАНИЯ

И.С. ЖАРОВ*

В России патологии легочной системы занимают второе место по распространенности после заболеваний сердечно-сосудистой системы. Для обследований массовых заболеваний важно применение диагностических средств, обеспечивающих минимум временных, финансовых и трудовых затрат при их высокой эффективности.

Методы оценки функционального состояния лёгких включают методики, с помощью которых можно определить наличие симптомов астмы. К ним относятся: методика форсированного выдоха (определение параметров кривой «поток – объём»), тест с бронхолитическими препаратами, тесты, вызывающие бронхоконтрикцию. Выполнять эти методики может только специально обученный медперсонал в условиях больниц и поликлиник, что исключает возможность организации динамического наблюдения за симптомами астмы. В связи с этим на первое место выходит метод пикфлоуметрии. Он заключается в измерении только одного параметра пиковой скорости выдоха (ПСВ), значение которого хорошо коррелирует со степенью бронхиальной обструкции.

Пикфлоуметр является простым портативным прибором, которым больной может самостоятельно пользоваться. Это даёт ему важное преимущество – возможность организовать измерение ПСВ несколько раз в день. Это в свою очередь значительно расширяет возможность измерения одного параметра ПСВ. Мониторирование астмы с помощью пикфлоуметра даёт следующие возможности, которые позволяют оптимизировать лечение больных бронхиальной астмой: определение обратимости бронхиальной обструкции; оценка тяжести заболевания; оценка гиперреактивности бронхов; прогнозирование обострения астмы; идентификация механизмов, провоцирующих бронхоспазм; определение профессиональной астмы; оценка эффективности лечения; планирование лечения. Таким образом, пикфлоуметр имеет важное значение в медицине для функциональной диагностики лёгких.

По данным литературы, от 5 до 10 % людей в России (в зависимости от региона) заболевают астмой. И каждому астматику для контроля самочувствия нужен личный пикфлоуметр. Потенциальными потребителями пикфлоуметров являются лечебно-профилактические учреждения и индивидуальные потребители.

Однако в настоящее время в России отсутствует производство пикфлоуметров. Поставщиками подобных приборов различного типа являются Германия, Италия, Великобритания, США. Поэтому весьма необходимым является производство в нашей стране универсального прибора для оценки функциональной диагностики легких человека с расширенными возможностями, а именно с измерением параметров объемного расхода воздуха, как при вдохе, так и выдохе пользователей.

Принцип действия пикфлоуметров заключается в деформации чувствительного упругого элемента под действием выдыхае-

* Владимирский государственный университет, г. Владимир

мых человеком газов. Чувствительный элемент, деформируясь, передвигает находящийся с ним в контакте указатель. Чувствительный элемент пикфлоуметра выполняется в виде: спиральной, винтовой или плоской пружины [1].

Анализ показал, что наиболее перспективной конструкцией являются пикфлоуметры с плоской пружиной. Эта пружина надежна в эксплуатации, обладает малыми габаритными размерами, обеспечивает меньшие потери на внутреннее трение, на гистерезис, при этом исключаются подвижные кинематические пары (т.е. нет люфтов и износа).

Плоскую пружину можно изготовить штамповкой из ленты практически из любого пружинного материала [2]. В результате анализа характеристик материалов для возможного изготовление упругого элемента была выбрана сталь 12Х18Н9, которая имеет достаточно высокий модуль упругости, малый гистерезис, и не подвергается коррозии при контакте с насыщенным водяными парами воздухом. Такая пружина обладает двухсторонним действием. Важное достоинство предлагаемой конструкции – возможность получения электрического сигнала для дальнейшей компьютерной обработки непосредственно с упругого элемента.

С этой целью на каждой из сторон пружины размещены по два тензорезистора, включенных в мостовую схему. Мост содержит источник опорного напряжения. После усиления электрический сигнал поступает через АЦП на ЭВМ. Подключение к ЭВМ для снятия накопленной информации позволяет организовать базу данных обследования, а также провести линеаризацию, калибровку, температурную компенсацию [3].

Цель изобретения – расширение функциональных возможностей прибора и повышение точности и надёжности его работы. Разработанная в ВлГУ конструкция пикфлоуметра имеет преимущества по сравнению с аналогичными приборами: корпус прибора имеет размеры и форму, позволяющие удобно располагаться в руке пациента, возможность измерения параметров в режиме вдоха и выдоха, сопряжение с компьютером [1, 4]. Подобная конструкция проста при сборке и эксплуатации.

Основные технические характеристики разработанного прибора: габариты в рабочем состоянии – 117×30×86 мм; габариты в сложенном состоянии – 95×30×86 мм; масса – 0,06 кг; средний срок службы – 5 лет; максимальное значение расхода, соответствующее пиковой скорости выдоха – 700 л/мин; максимальное значение расхода, соответствующее пиковой скорости вдоха – 300 л/мин

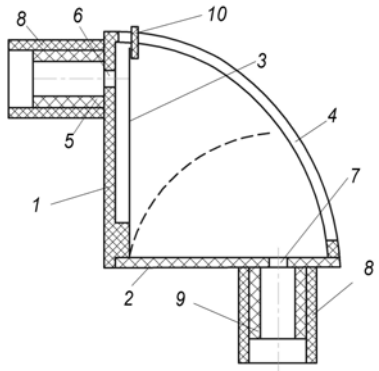


Рис. Конструкция пикфлоуметра с плоской пружиной: 1 – радиальный корпус, 2 – крышка, 3 – плоская пружина, 4 –прорезь, 5 – штуцер выдоха, 6, 7 – отверстия, 8–загубник, 9 – штуцер вдоха, 10– указатель

Прибор содержит радиальный корпус 1 с крышкой 2 (рис.). Корпус 1 имеет продольную прорезь 4 и сквозное отверстие 6. На крышке 2 расположены штуцер вдоха 9 и отверстие 7. К штуцеру выдоха 5 и вдоха 9 подсоединяется загубник 8. Внутри корпуса 1 размещён чувствительный элемент 3 в виде плоской пружины. В прорези 4 расположен указатель 10, взаимодействующий с чувствительным элементом 3. Для измерения пиковой объемной скорости воздуха при форсированном выдохе загубник 8 устанавливается в штуцер 5 корпуса 1. Под действием выдоха чувствительный элемент 3 деформируется, перемещая указатель 10. Величина пиковой скорости определяется по соответствующей шкале выдоха. Для повторных замеров указатель 10 возвращается в исходное положение. Для измерения пиковой объемной скорости воздуха при форсированном вдохе загубник 8 устанавливается в штуцер 9 крышки 2, охватывается губами и производится форсированный вдох. При этом деформируется чувствительный элемент 3, перемещая указатель 10. Величина расхода определяется по соответствующей шкале вдоха. В разработанной конструкции используется упругий элемент с габаритными размерами 70×20×0,12 мм, материал – сталь 12Х18Н9Т.

В результате теоретических и экспериментальных исследований разработана методика градуировки пикфлоуметров. Для определения градуировочных характеристик пикфлоуметра с плоской пружиной разработана установка [5].

Возможны два режима работы: при статическом режиме градуировки воздух из компрессора поступает через термоанемометрический расходомер в испытуемый прибор; при динамическом режиме градуировки воздух из компрессора поступает в испытуемый прибор через механический клапан. Профиль клапана дает возможность получить ступенчатый импульс расхода, который соответствует реальному дыханию, открываясь в течение заданного промежутка времени (0,1–0,5 с). Плоская пружина деформируется под действием потока воздуха.

С этой целью проводилась съемка цифровой видеокамерой чувствительного элемента пикфлоуметра, корпус которого был прозрачен (изготовлен из оргстекла). Описанная методика позволяет при движении пружины зафиксировать последовательный ряд положений пружины через равные промежутки времени, определяемые частотой следования кадров. Также в корпусе пикфлоуметра были размещены миниатюрные датчики давления. Это позволило измерить распределенную нагрузку, действующую на чувствительный элемент на семи участках. По этим значениям было рассчитано угловое перемещение плоской пружины и сравнено с экспериментальным, зафиксированным видеокамерой. Расхождение составило 1,5% при статическом и 19,7% при динамическом режиме.

На основе предлагаемой конструкции возможны два варианта выпуска изделий:

1. Пикфлоуметр для измерения пиковых скоростей вдоха и выдоха. Он удобен в бытовых условиях и является индивидуальным прибором, позволяющим больному самостоятельно проводить мониторинг.

2. Компьютерная система, которая позволяет получить отображение в реальном масштабе времени зависимость «поток – объем» и «скорость потока – время», а также значения всех измеренных и вычисленных параметров при спокойном и форсированном дыхании. Этот вариант предпочтителен для клинических исследований.

Работа выполнена в рамках госбюджетной НИР по научно-технической программе «Научные исследования высшей школы по приоритетным направлениям науки и техники», организованной Министерством образования РФ «Разработка компьютеризированных пикфлоуметров и средств их градуировки для больных с поражением дыхательных путей и в чрезвычайных ситуациях» (№ гос. рег. 01.2.00305796).

Литература

1. *Жаров И.С.* // Сб. тез. док. VI Междунар. науч.-техн. конф. «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии».– Владимир, 2004 – С. 122–123.

2. *Самсонов Л.М., Жаров И.С.* // Сб. тез. док. V Междунар. науч.-техн. конф. «Медико-технические технологии на страже здоровья».– Египет, Шарм Эль Шейх, 2003.– с. 71

3. *Самсонов Л.М., Жаров И.С.* // Сб. тез. док. I Всеросс. науч.-техн. конф. с межд. участ. «Мехатроника, автоматизация, управление –2004».– Владимир, 2004.– С. 140.

4. *Самсонов Л.М., Жаров И.С.* // Сб. докл. V Междунар. науч.-техн. конф. «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии».– Владимир, 2002.– С. 44 – 47.

5. *Самсонов Л.М. и др.* // Сб. тез. док. VI Междунар. науч.-техн. конф. «Медико-технические технологии на страже здоровья».– Греция, о. Крит, Ираклион-Аммудара, 2004 – С. 246 –247.

Статья

Раздел IV

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

УДК 615.859; 167/168; 339.977

ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

А.В. БРЕУСОВ[*], Д.И. КИЧА[*], М.И. ЛИКСТАНОВ[**]

В условиях реформирования системы здравоохранения актуален поиск оптимальной и информативной методики экономического анализа деятельности лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ), в особенности работы стационара, как наиболее затратного сектора в системе медицинской помощи, на долю которого выделяется около 65% финансовых средств, идущих на здравоохранение. Такой анализ должен носить многофакторный характер и не ограничиваться оценкой показателей использования коечного фонда. Важным элементом комплексного анализа является изучение экономических потерь при незагруженности коек стационара с одновременной оценкой экономической эффективности лечебно-диагностического процесса. Необходимым условием для анализа является использование планирования показателей функционирования коечного фонда по каждому стационарному подразделению, что позволяет выявить отклонения от плана и переводить их в категорию экономических показателей.

Анализ экономической эффективности работы стационарных подразделений ЛПУ связан с поиском путей наиболее экономичного использования имеющихся ресурсов и позволяет принять правильное управленческое решение, что особенно важно в процессе структурных преобразований в здравоохранении. Показатели экономической эффективности должны отвечать следующим требованиям: они должны иметь количественное выражение; быть простыми в расчете; иметь доступную и надежную информационную базу; за определенным интервалом их значения должен стоять определенный четкий и понятный алгоритм комплекса управленческих решений. Посредством анализа деятельности структурно-функциональных подразделений оцениваются результаты действия всех функций управления стационаром: организации планирования, координации, учета, контроля и стимулирования, благодаря чему предоставляется возможность выработать решения – плановые, организационные и другие управленческие акты, способствующие переводу деятельности учреждения на более высокий уровень развития. Экономический анализ представляет собой систему знаний о сущности и содержании работы учреждений, задачах и формах организации, а также о процедурах рассмотрения конкретных производственных ситуаций с целью оценки результатов деятельности, выявления и характеристики факторов их изменения, изыскания резервов дальнейшего повышения эффективности проводимых мероприятий. Исходя из содержания экономического анализа деятельности ЛПУ стационарного профиля, можно выделить основные его задачи: выявление потребности общества в услугах данного стационара. Решение данной задачи состоит в сборе данных о работе ЛПУ, аналитической обработки и обобщения результатов анализа. В ходе анализа формируются предложения об устранении недостатков и улучшении работы учреждения. Успех в деятельности стационара в наибольшей степени зависит от правильности решения именно этой задачи анализа.

В проведении экономического анализа работы учреждения стационарного профиля можно выделить основные этапы: составление планов и программ проведения анализа; сбор информации; аналитическая обработка информации; оценка результатов деятельности учреждения. В ГКБ №3 им. Подгорбунского применяются различные методы экономического анализа с использованием многофункциональной автоматизированной системы «АРМ главного врача». В ежемесячном режиме экономической службой больницы осуществляются расчеты доходов и расходов по каждому подразделению с фиксацией их в лицевом счете отделения. Выявленные отклонения доходов и расходов отделений от плановых параметров дают основания для более углубленного изучения соблюдения требований медико-экономических стандартов. В этой работе принимают участие заместители главного врача по медицинской части, по экономическим вопросам, ведущие и главные специалисты по профилю, обязанные осуществлять контроль качества медицинской помощи. Экономический анализ имеет не только теоретический, но и прикладной характер, особенно значимый при использовании в качестве базовой организационной технологии экономических методов управления учреждением.

Экономический анализ, проводимый по каждому подразделению, дает фактический материал для целевого контроля соблюдения медико-экономических стандартов. При выявлении причин отклонений принимается соответствующее управленческое решение с учетом того, что причины отклонений в расходовании ресурсов могут быть как объективными, так и необъективными. При необоснованном назначении больному лабораторных исследований сверх стандарта, что является необъективной причиной, отделение будет иметь перерасход ресурсов, а, следовательно, должно понести потери в оплате труда персонала. Перерасход средств по объективным причинам может быть связан с изменением контингента больных или с дефектами формирования самого стандарта (протокола), что предопределяет его корректировку. Примером экономии средств, вызванных объективными причинами, может служить выход из строя диагностического оборудования, что не дает возможности подразделению соблюдать стандарт диагностики. Штрафные санкции целесообразно применять только в одном варианте – при несоблюдении стандартов (снижение объемов диагностики или невыполнение всего объема лечения) без объективных причин. Данная методика экономического анализа деятельности многопрофильного стационара целесообразна при условии, если медицинский персонал подразделений получает дополнительную оплату своего труда за выполненный объем работы (за пролеченного больного по линии ОМС и за платных больных).

Другим блоком задач экономического анализа является оценка экономической эффективности функционирования коечного фонда стационара в целом и каждого подразделения в отдельности. Анализ с использованием персональных ЭВМ проводится в два этапа. На первом этапе формируются статистические показатели за анализируемый период и исчисляются отклонения от планируемых в начале года. На втором этапе осуществляется перевод отклонений от статистического плана в экономические показатели и оценка их с позиции эффективности. В качестве примера приведем результаты статистического анализа работы коек некоторых отделений ГКБ №3 им. Подгорбунского за 2003 год (табл.).

Из данных табл. следует, что число дней занятости койки выше планируемого на 2,5%, причем план по данному показателю не выполнен по ряду отделений (3 из 14). План по койко-дням также не выполнен в 4 отделениях. При этом сокращены средние сроки пребывания в стационаре почти во всех отделениях (в 12 из 14). В стационаре пролечено на 301 больного больше, чем было запланировано, но в 5 отделениях число пролеченных больных меньше запланированного. Если проводить анализ, базируясь только на статистических показателях использования койки, то трудно дать объективную оценку и принять оптимальное управленческое решение. В связи с этим предложена методика экономического анализа, целью которого является расчет интегрального показателя в денежном выражении, отражающего эффективность использования койки

[*]г. Москва, Российский университет дружбы народов
[**]г. Кемерово, Городская клиническая больница №3 им. Подгорбунского

Статья

по подразделениям. Задачей анализа является определение возможности компенсации финансовых потерь из-за простоя койки при одновременном сокращении средней длительности

Таблица

Статистический анализ работы коек

Отделения	Число дней занятости койки (дни)		Койко-дни		Средняя длительность пребывания		Число лечившихся больных	
	План	Факт	План	Факт	План	Факт	План	Факт
Неотложной хирургии	310,0	318,7	5000	5693	15,0	12,6	400	451
Полостной хирургии	250,0	245,6	7000	7832	16,0	15,4	500	508
Нейрохир.	270,0	276,3	9500	9961	20,0	20,2	480	493
Офтальмол.	290,0	283,1	5800	5958	13,5	13,6	420	438
Гинекол.	210,0	218,7	2000	2193	9,0	8,9	240	246
Кардиол.	305,0	307,1	12200	11946	16,5	16,2	750	737
Пульмонол.	285,0	292,4	7800	8146	15,0	15,2	500	536
Эндокринол.	330,0	337,7	7500	7877	18,0	18,8	420	446
Нефрол.	280,0	278,0	6000	6285	24,0	26,9	250	233
Всего за больницу	275,0	282,4	222000	224878	18,5	18,3	12000	12301

пребывания больного в стационаре. Для расчетов экономических показателей использованы затраты на 1 койко-день пребывания больного в стационаре, включающие в себя расходы на заработную плату, медикаменты и питание. По больнице средние затраты на 1 койко-день по этим статьям расходов в 2003 году составили 68,5 рублей.

Экономическая эффективность (Эф) работы отделений рассчитывалась по следующей формуле:

$$Эф. = (Cr\ K1) + (Cr\ K2) + (Cr\ K3),$$

где Cr – затраты на 1 койко-день, K1 – койко-дни = отклонение от плана койко-дней, K2 – койко-дни = произведение числа плановых больных на разницу плановой и фактической средней длительности пребывания больного на койке, K3 – койко-дни = произведение числа больных, пролеченных сверх плана на фактическую среднюю длительность пребывания больного на койке.

В результате расчетов получены 4 группы показателей, отражающих: суммы потерь, возникших в результате простоя коечного фонда, экономию средств за счет сокращения средней длительности пребывания больного, отражающая степень интенсификации лечебно-диагностического процесса, суммы дополнительно заработанных средств отделениями за счет сверхплановых больных или потери при невыполнении плана по пролеченным больным, суммы экономической выгоды и потерь, что позволяет в интегрированном виде оценить эффективность работы (или неэффективность) отделения, а также провести анализ в сравнении с другими отделениями, а в динамике – за аналогичные периоды. При имеющемся простое части коечного фонда, деятельность стационара является экономически эффективной и имеются резервы для госпитализации.

УДК 575.17:314.144(470.3)

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ЖИТЕЛЕЙ ЦЕНТРА РОССИИ

Е.В. БАЛАНОВСКАЯ[**], В.С. ВАЩИЛИН[*], В.Ю. ПЕСИК[*], Н.А. РУДЫХ[*], М.И. ЧУРНОСОВ[*]

Введение. В последние годы все большее число исследователей в области популяционной генетики отдают предпочтение молекулярно-генетическим маркерам. Это связано с тем, что информационное содержание ДНК значительно выше белкового (при сравнение с группой белков, применяемых для массового анализа), кроме того техника исследований маркеров ДНК сводиться практически к одному методу – полимеразной цепной реакции. Но самым важным преимуществом маркеров ДНК является наличие неограниченного числа генетических маркеров с полиморфизмом разного типа и значимости. Все ДНК-маркеры относительно популяционных исследований можно разделить на три группы: маркеры митохондриальной ДНК, маркеры Y-хромосомы и аутосомные маркеры. Характер вариабельности каждого из типов по-разному отражает действие факторов микроэволюции (миграции, селекции, генетического дрейфа и мутаций) и результат этих процессов [1–3]. Ядерные аутосомные маркеры характеризуют сообщества в целом, не акцентируя внимание на особенности генетического вклада различных полов. Среди аутосомных маркеров выделяют диаллельные и мультиаллельные. Диаллельные маркеры представлены однонуклеотидными заменами и инсерционно-делеционным полиморфизмом. Популяционные исследования с использованием диаллельных маркеров выявили значительные внутри- и межэтнические различия в частотах полиморфных фрагментов ДНК во многих регионах мира [2, 4–5], они успешно использовались при изучении вопроса расовой дивергенции человека и филогенетических взаимоотношений популяций [1, 6–7].

Мультиаллельные маркеры относятся к гипервариабельным участкам генома и включают в себя тандемно-организованные повторяющиеся последовательности мини- и микросателлитов. Для минисателлитов характерны более длинные элементарные звенья от 10 п.н. и более. Длина элементарного звена у микросателлитов от 2 до 5 п.н. Вариабельность мини- и микросателлитов достигается тем, что у разных людей в локусе одной и той же хромосомы число тандемных повторов может различаться.

Цель работы – изучение структуры генофонда русских популяций Центральной России с использованием единого спектра аутосомных ДНК-маркеров с различным типом полиморфизма.

Материалы и методы. В рамках изучения популяционно-генетической структуры населения Центральной России в качестве объектов исследования были отобраны одиннадцать районных популяций восьми областей Центральной России: Яковлевский, Прохоровский и Красненский районы Белгородской обл., Пристенский и Черемисиновский районы Курской обл., Репьевский район Воронежской обл., Ливенский и Болховский районы Орловской обл., Спасский и Михайловский районы Рязанской обл., Барятинский и Боровский районы Калужсукой обл. и Петровский район Тамбовской обл. Общий объем выборки составил 1250 индивидуумов. При проведении экспедиционного обследования населения значительные и специальные усилия были направлены на формирование репрезентативных выборок из каждого района. Сбор образцов крови для выделения ДНК проводился не в каком-либо одном населенном пункте района, а в нескольких географически удаленных селах. Этот метод формирования выборки более трудоемкий, чем просто обследование населения в районном центре, но только такой подход позволяет сформировать полностью репрезентативную выборку и в полной мере отвечает требованиям, предъявляемым к популяционно-генетическим обследованиям. Забор образцов крови проводился согласно международным стандартам с письменного согласия обследуемых и под контролем Этической комиссии ГУ МГНЦ РАМН. Для каждого обследуемого заполнялась специальная анкета, в которую, наряду с информацией о фамилии, имени, отчестве, возрасте обследуемого, входили данные о месте рождения и этнической принадлежности предков пробанда не менее, чем в двух поколениях, а также письменное информированное согласие обследуемого на генетическое исследование. Для выборки были взяты неродственные лица (до третьей степени родства), все предки которых (на глубину трех поколений) относятся к русскому этносу и происходят из данной популяции. Такой подход к формированию выборки позволяет избежать влияний миграционного потока и учесть в выборке

** Медико-генетический научный центр РАМН
* ГОУ ВПО Белгородский государственный университет

наиболее устойчивые миграции, генетический след которых сохранился в популяции по прошествии более чем трех поколений. Именно такие выборки дают наиболее полное представление о структуре генофонда русского народа, исторически складывавшегося в течение долгих веков [1, 7].

Материалом для исследования послужила венозная кровь в объеме 8–9 мл, взятая из локтевой вены пробанда. Забор венозной крови производили в пробирки с консервантом, содержащим 0,5М раствор ЭДТА (pH=8.0), тщательно перемешивали и хранили при температуре 4ºС не более одной недели. ДНК выделяли из периферической крови методом фенольно-хлороформной экстракции. Выделение ДНК происходило в два этапа. На первом этапе к 4 мл крови добавляли 25 мл лизирующего буфера, содержащего 320мМ сахарозы, 1% тритон Х-100, 5мМ $MgCl_2$, 10мМ трис-HCl (pH=7,6). Полученную смесь перемешивали и центрифугировали при 4ºС, 4000 об./мин. в течение 20 минут. После центрифугирования надосадочную жидкость сливали, к осадку добавляли 4 мл раствора, содержащего 25 мМ ЭДТА (pH=8,0) и 75 мМ NaCl, ресуспендировали. Затем прибавляли 0,4 мл 10% SDS, 35 мкл протеиназы К (10мг/мл) и инкубировали образец при 37ºС в течение 16 часов. На втором этапе из полученного лизата последовательно проводили экстракцию ДНК равными объемами фенола, фенол-хлороформа (1:1) и хлороформа с центрифугированием при 4000 об./мин. в течение 10 минут. После каждого центрифугирования производили отбор водной фазы. ДНК осаждали из раствора двумя объемами охлажденного 96% этанола. Сформированную ДНК растворяли в бидистиллированной, деионизованной воде и хранили при -20^0С. Выделенную ДНК использовали для проведения полимеразной цепной реакции синтеза ДНК.

Проводили типирование 2 диаллельных локусов и 6 мультиаллельных (всего 8 локусов). Диаллельные маркеры представлены инсерционно-делеционным полиморфизмом генов ACE и CCR5, мультиаллельные маркеры – VNTR-полиморфными участками генов eNOS, DAT1, hSERT, D1S80, PAH и ApoB. Выбор систем обусловлен выраженной полиморфностью локусов с существенной изменчивостью генных частот, их генетической независимостью, а также достаточно хорошей изученностью по другим популяциям [2]. Анализ всех локусов вели методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) синтеза ДНК. ПЦР проводилась на амплификаторе «Терцик-МС4» производства компании «ДНК-технология» с использованием ДНК-полимеразы Thermus aquaticus производства фирмы «Силекс-М» и олигонуклеотидных праймеров, синтезированных НПФ «Литех». Идентификацию аллелей полиморфных локусов проводили методами вертикального или горизонтального электрофореза на электрофоретических ячейках, производства фирмы «Хеликон» (Россия). Визуализация фореграмм велась в темном боксе с трансиллюминатором фирмы UVP (Швеция).

Инсерционно-делеционный полиморфизм гена ангиотензин-превращающего фермента (ACE). Ген ACE расположен на хромосоме 17q23, состоит из 26 экзонов общей длиной 4,3 тпн и кодирует белок из 1306 аминокислотных остатков, включая сигнальный пептид из 29 аминокислот. В интроне 16 гена расположен участок, полиморфизм которого обусловлен наличием или отсутствием (соответственно, инсерцией (от «insertion»-I) или делецией (от «deletion»-D)) участка длиной 287 пар нуклеотидов. После денатурации (5 мин при 95°С) выполняли 33 цикла амплификации по схеме: денатурация – 40 с при 94°С; отжиг праймеров – 40 с при 57°С; элонгация – 30 с при 72°С. Затем пробы выдерживали 6 мин при 72°С и охлаждали. Продукты амплификации анализировали в 2% агарозном геле, окрашенным бромистым этидием в течение 20 мин при 200V. Затем пробы идентифицировали в проходящем УФ-свете. При анализе амплифицируемых фрагментов применяли следующую номенклатуру аллелей: аллель I (490 пн) – наличие (инсерция) Alu-повтора, аллель D (190 пн) – его отсутствие (делеция) [5].

Делеция 32 пн в гене хемокинового рецептора CCR5. Структурный ген хемокинового рецептора (корецептора) CD4-белка Т-лимфоцитов и макрофагов расположен на коротком плече 3 хромосомы (3p21). Мутация связана с делецией 32 пн в кодирующей области гена CCR5, при этом происходит сдвиг рамки считывания и синтезируется укороченный и функционально неактивный вариант корецептора. После денатурации (10 мин при 95°С) выполняли 30 циклов амплификации по схеме: денатурация – 40 с при 93°С; отжиг праймеров – 40 с при 54°С; элонгация – 1 мин при 72°С. Затем пробы выдерживали 10 мин при 72°С и охлаждали. Продукты амплификации анализировали в 7% полиакриламидном геле в течение 1 часа 30 минут при 250V. При анализе амплифицируемых фрагментов применяли: аллель CCR5 (184 пн) – дикий аллель, аллель Δccr5 (152 пн) – мутантный аллель (делеция) [2].

VNTR-полиморфизм гена эндотелиальной синтазы окиси азота (eNOS). Ген синтазы окиси азота eNOS (NOS3) расположен на хромосоме 7q-36, содержит 26 экзонов и имеет размер 21 тпн. В 4 интроне гена расположен участок, характеризующийся наличием 27-членных нуклеотидных повторов. После денатурации (5 мин при 95°С) выполняли 30 циклов амплификации по схеме: денатурация – 1 мин при 94°С; отжиг праймеров – 1 мин при 56°С; элонгация – 1 мин при 72°С. Затем пробы выдерживали 5 мин при 72°С и охлаждали. Продукты амплификации анализировали в 2% агарозном геле, окрашенном бромистым этидием в течение 1 часа 30 мин при 100V. При анализе амплифицируемых фрагментов применяли: аллель А (393 пн) – 4 копии 27-членного повтора, аллель В(420 пн) – 5 копий 27-членного повтора, аллель С (447 пн) – 6 копий 27-членного повтора [5].

Таблица 1

Распределение генотипов и частоты аллелей гена ACE в популяциях Центральной России

Район (область)	N	Генотипы			Частоты аллелей		χ^2 (HWE)
		II	ID	DD	I	D	
Михайловский (Рязан.)	83	19,3%	47,0%	33,7%	0,42	0,57	0,13; p>0,05
Спасский (Рязан.)	88	30,7%	43,2%	26,1%	0,52	0,47	1,59; p>0,05
Петровский (Тамбов.)	75	21,3%	49,3%	29,4%	0,46	0,54	0,003; p>0,05
Барятинский (Калуж.)	75	28,0%	38,7%	33,3%	0,47	0,53	3,77; p>0,05
Боровский (Калуж.)	68	26,5%	39,7%	33,8%	0,46	0,54	2,76; p>0,05
Болховский (Орлов.)	80	21,3%	50,0%	28,7%	0,46	0,54	0,002; p>0,05
Ливенский (Орлов.)	126	23,8%	48,4%	27,8%	0,48	0,52	0,11; p>0,05
Пристенский (Курс.)	46	15,2%	67,4%	17,4%	0,48	0,52	5,58; p<0,05
Черемисиновский (Курс.)	59	23,7%	54,3%	22,0%	0,51	0,49	0,42; p>0,05
Репьевский (Воронеж.)	112	23,2%	54,5%	22,3%	0,50	0,50	0,89; p>0,05
Яковлевский (Белгор.)	140	25,0%	42,1%	32,9%	0,46	0,57	3,23; p>0,05
Прохоровский (Белгор.)	138	23,9%	52,2%	23,9%	0,50	0,50	0,26; p>0,05
Красненский (Белгор.)	147	35,4%	38,1%	26,5%	0,54	0,46	7,91; p<0,01

VNTR-полиморфизм гена переносчика дофамина (DAT1). Ген переносчика дофамина локализован на коротком плече 5-й хромосомы в области p15.3. В 3´-нетранслируемой области гена имеется участок, полиморфизм которого обусловлен тандемными повторами длиной 40 пн с числом копий от 3 до 11. После денатурации (4 мин при 95°С) выполняли 32 цикла амплификации по схеме: денатурация – 30 с при 95°С; отжиг праймеров – 30 с при 68°С; элонгация – 1,5 мин при 72°С. Затем пробы выдерживали 10 мин при 72°С и охлаждали. Продукты

амплификации анализировали в 2% агарозном геле, окрашенном бромистым этидием, в течение 2 часов 30 мин при 60V. При анализе амплифицируемых фрагментов применяли: аллель 9 (440 п.н.) – 9 копий 40-членного повтора; аллель 10 (480 п.н.) – 10 копий 40-членного повтора; аллель 11 (520 п.н.) – 11 копий 40-членного повтора [2, 4].

Таблица 2

Распределение частот генотипов и аллелей гена CCR5 в популяциях Центральной России

Район (область)	N	Генотипы (%)			Частоты аллелей		χ^2 (HWE)
		II	ID	DD	CCR5	Δccr5	
Михайловский (Рязан.)	83	86,7	13,3	0	0,93	0,07	0,42; p>0,05
Спасский (Рязан.)	87	79,3	20,7	0	0,90	0,10	1,15; p>0,05
Петровский (Тамбов.)	73	76,7	23,3	0	0,88	0,12	1,26; p>0,05
Барятинский (Калуж.)	75	92	8	0	0,96	0,04	0,13; p>0,05
Боровский (Калуж.)	70	82,9	14,3	2,8	0,90	0,10	2,98; p>0,05
Болховский (Орлов.)	80	76,3	23,7	0	0,88	0,12	1,45; p>0,05
Ливенский (Орлов.)	117	76,1	23,1	0,8	0,88	0,12	0,46; p>0,05
Пристенский (Курск.)	46	91,3	8,7	0	0,96	0,04	0,09; p<0,05
Черемисиновский (Курск.)	61	85,2	14,8	0	0,93	0,07	0,38; p>0,05
Репьевский (Воронеж.)	112	85,7	14,3	0	0,93	0,07	0,66; p>0,05
Яковлевский (Белгор.)	136	76,5	22	1,5	0,87	0,13	0,01; p>0,05
Прохоровский (Белгор.)	146	75,3	24	0,7	0,87	0,13	1,01; p>0,05
Красненский (Белгор.)	146	83,6	15,7	0,7	0,91	0,09	0,01; p<0,01

Таблица 3

Распределение частот генотипов и аллелей гена eNOS в популяциях русских Центральной России

Район (область)	N	Частоты генотипов (%)				Частоты аллелей			χ^2 (HWE)
		AA	AB	BB	BC	A	B	C	
Яковлевский (Белгор.)	139	5,8	23	71,2	-	0,17	0,83	0	5,25; p<0,01
Прохоровский (Белгор.)	140	5,8	22,8	71,4	-	0,17	0,83	0	5,35; p>0,05
Красненский (Белгор.)	149	3,4	37,6	59	-	0,22	0,78	0	1,05; p>0,05
Пристенский (Курск.)	46	0	34,8	65,2	-	0,17	0,83	0	2,03; p>0,05
Черемисиновский (Курск.)	62	3,2	33,8	63	-	0,20	0,80	0	0,17; p>0,05
Ливенский (Орловская)	124	7,3	27,4	64,5	0,8	0,21	0,79	0,004	3,88; p<0,01
Репьевский (Воронеж.)	116	5,2	32,8	62	-	0,22	0,78	0	0,11; p>0,05

VNTR-полиморфизм гена переносчика серотонина (hSERT). У человека ген переносчика серотонина имеется на хромосоме 17 в области q11.1-q12. При анализе полиморфных вариантов гена нашли тандемные повторы участка длиной 17 пн, локализованные во 2-м интроне с двумя типичными (10 и 12 единиц повтора) и одним редким (9 единиц повтора) аллелями. После денатурации (4 мин при 95°C) делали 30 циклов амплификации: денатурация – 30 с при 95°C; отжиг праймеров – 30 с при 57°C; элонгация – 1,5 мин при 72°C. Затем пробы выдерживали 10 мин при 72°C и охлаждали. Продукты амплификации разделяли в 6% полиакриламидном геле в течение 2 часов 30 минут при 200V. При анализе амплифицируемых фрагментов применяли: аллель 9 (п.н.) – 9 копий 17-членного повтора; аллель 10 (п.н.) – 10 копий 17-членного повтора; аллель 12 (п.н.) – 12 копий 17-членного повтора [2, 4].

Полиморфизм минисателлита D1S80. Маркер расположен на хромосоме 1 и представляет собой тандемно организованный повторяющийся участок, длина элементарного звена которого составляет 16 пн. Аллельные варианты маркера варьируются по длине от 375 до 850 п.н. за счет разной повторяемости элементарного звена (от 15 до >40 повторов). После денатурации (5 мин при 95°C) делали 25 циклов амплификации по схеме: денатурация – 1 мин при 95°C; отжиг праймеров – 1 мин при 65°C; элонгация – 1 мин при 72°C. Затем пробы выдерживали 10 мин при 72°C и охлаждали. Продукты амплификации разделяли в 6% полиакриламидном геле в течение 5 часов при 200V. Размеры аллелей определяли путем электрофореза с маркером молекулярной массы DNA LadderMix1000 («Fermentas»), содержащий фрагменты 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1030 и т.д. пар нуклеотидов [2].

VNTR-полиморфизм гена фенилаланингидроксилазы. Ген фенилаланингидроксилазы (ФАГ) раположен на 12 хромосоме в области q22-q24.1. Он имеет протяженность около 90 т.п.н. и включает 13 экзонов. С кодирующей ДНК протяженностью 2448 п.о. транскрибируется белок ФАГ, состоящий из 451 аминокислоты. Минисателлитный регион расположен между двумя постоянными HindIII сайтами на 3 т.п.о. ниже тринадцатого экзона гена ФАГ. Этот регион содержит непостоянное число тандемных повторов (variability of tandem repeat – VNTR) с длиной одной копии 30 п.н. Длина амплифицированных фрагментов колеблется от 380 п.н. до 710 п.н. После денатурации (4 мин при 95°C) выполняли 29 циклов амплификации по схеме: денатурация – 45 с при 95°C; отжиг праймеров – 45 с при 55°C; элонгация – 1 мин при 72°C. Затем пробы выдерживали 10 мин при 72°C и охлаждали. Продукты амплификации разделяли в 7% полиакриламидном геле в течение 5 часов при 250V [4].

Полиморфизм гипервариабельного локуса гена аполипопротеина-В (АроВ). Ген аполипопротеина В расположен в коротком плече хромосомы 2 в регионе 2p23-p24. Он имеет размер 43 т.п.н. и состоит из 29 экзонов и 28 интронов. Гипервариабельный участок расположен вблизи 3´-конца на расстоянии 100 п.н. от сигнала полиаденилирования. В состав этого вариабельного участка входят богатые аденином и тимином 14- и 16-членные тандемные повторы. После денатурации (10 мин при 95°C) выполняли 31 цикл амплификации по схеме: денатурация – 1 мин при 95°C; отжиг праймеров – 1 мин при 60°C; элонгация – 2 мин при 72°C. Затем пробы выдерживали 10 мин при 72°C и охлаждали. Продукты амплификации разделяли в 6% полиакриламидном геле в течение 7 часов при 200V. Размеры аллелей определяли путем одновременного электрофореза с маркером молекулярной массы DNA LadderMix1000 («Fermentas»), содержащий фрагменты 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1030 и т.д. пар нуклеотидов [2,4].

Расчет фенотипических генных частот проводили стандартными методами [6]. Для оценки соответствия распределения ожидаемому, исходя из равновесия Харди – Вайнберга использовали критерий χ^2. Для оценки генетических характеристик разнообразия популяций использовали показатели генной идентичности (I_T), генного разнообразия (H_T), его внутрипопуляционного компонента (гетерозиготность субпопуляций – H_S) и межпопуляционного компонента (D_{ST}) и коэффициента генной дифференциации (G_{ST}) [8,9]. Кластерный анализ, многомерное шкалирование и факторный анализ проводили с пакетом программ Statistica (вер. 6.0).

Результаты. В табл. 1 представлены результаты распределения частот аллелей и генотипов I/D-полиморфного участка гена ACE. Вариабельность аллельных частот

рассматриваемого генетического маркера сопоставима с изменчивостью частот, наблюдаемой в ранее изученных европеоидных и азиатских популяциях [2, 5].

Таблица 4

Распределение частот генотипов и аллелей VNTR-полиморфного участка гена DAT1 среди русских Центральной России

Район (область)	N	Частоты генотипов (%)							Частоты аллелей			
		8/10	9/9	9/10	9/11	10/10	10/11	11/11	8	9	10	11
Яковлевский (Белгор.)	139	-	7,2	25,9	-	65,5	1,4	-	0	0,20	0,79	0,01
Прохоровский (Белгор.)	144	1,4	9,7	32,6	-	56,3	-	-	0,01	0,26	0,73	0
Красненский (Белгор.)	148	-	5,4	34,4	-	58,1	1,4	0,7	0	0,23	0,76	0,01
Пристенский (Курск.)	46	-	6,5	24	-	63	6,5	-	0	0,19	0,78	0,03
Черемисиновский (Курск.)	61	-	6,6	34,4	-	54	5	-	0	0,24	0,74	0,02
Ливенский (Орлов.)	127	-	9	41	-	50	-	-	0	0,29	0,71	0
Репьевский (Воронеж.)	112	-	5,4	36,6	0,9	57,1	-	-	0	0,24	0,76	0,00

При оценке аллельного полиморфизма выявлено преобладание аллеля I у населения Спасского района Рязанской обл. (0,52), Черемисиновского района Курской обл. (0,51)и Красненского района Белгородской обл. (0,54). В Репьевском районе Воронежской обл. и Прохоровском районе Белгородской обл. аллели I и D имели частоту 0,50 В оставшихся 8 популяциях частота аллеля D преобладала. Максимальная частота аллеля D была в популяции Михайловского района Рязанской обл. и Яковлевского района Белгородской обл. (0,57), а минимальная – в популяции Пристенского района Курской обл. и Ливенского района Орловской обл. и составила 0,52.

Таблица 5

Распределение частот генотипов и аллелей VNTR-полиморфного участка гена hSERT среди русских Центральной России

Район (область)	N	Частоты генотипов (%)						Частоты аллелей			χ^2 (HWE)
		9/9	9/10	9/12	10/10	10/12	12/12	9	10	12	
Яковлевский (Белгор.)	135	-	-	6	14	46	34	0,03	0,37	0,60	5,43; p>0,05
Прохоровский (Белгор.)	143	-	-	0,7	12,5	46,8	40	0,003	0,36	0,64	0,63; p>0,05
Красненский (Белгор.)	118	-	-	-	15,3	52,5	32,2	0	0,42	0,58	0,79; p>0,05
Пристенский (Курск.)	46	-	-	-	8,8	45,6	45,6	0	0,32	0,68	0,15; p>0,05
Черемисиновский (Курск.)	62	-	-	3,2	14,5	48,4	33,9	0,02	0,39	0,59	1,46; p>0,05
Ливенский (Орлов.)	126	0,8	2,4	3,2	17,5	46,8	29,3	0,04	0,42	0,54	4,75; p>0,05
Репьевский (Воронеж.)	116	-	1,8	0,9	16,3	47,4	33,6	0,01	0,41	0,58	0,83; p>0,05

В табл. 2 представлено распределение частот аллелей и генотипов в гене рецептора хемокинов CCR5 в русских популяциях Центральной России. Частота мутантного аллелея, содержащего делецию 32 пн Δccr5 варьировалась в пределах от 0,04 в популяциях Барятинского района Калужской обл. и Пристенского района Курской обл. до 0,13 в популяциях Яковлевского и Прохоровского районов Белгородской обл. Гомозиготы по делеции 32 пн с максимальной частотой (2,8%) были обнаружены в Боровском районе Калужской обл, они были выявлены во всех исследованных районах Белгородской обл. с частотой 0,7% в Прохоровском и Красненском районах и 1,5% в Яковлевском районе, а также в Ливенском районе Орловской обл. с частотой 0,8%.

Результаты изучения генотипов и частот аллелей ДНК-локуса eNOS представлены в табл. 3. Нами было идентифицировано 3 аллелея с числом повторов 4 (аллель А), 5 (аллель В) и 6 (аллель С). Во всех популяциях частота аллеля В превосходила частоту аллеля А. Аллель eNOS*C был идентифицирован у 1 индивидуума Ливенского района и его частота составила 0,004.. Вариабельность частоты аллеля В была незначительной и составила от 0,78 в Репьевском районе Воронежской обл. и Красненском районе Белгородской обл. до 0,83 в Яковлевском и Прохоровском районах Белгородской обл. и Пристенском районе Курской обл.

В целом у русского населения Центральной России обнаружено 7 VNTR-генотипов гена DAT1 (табл. 4), из которых наиболее частыми были гомозиготы 10/10 с частотой встречаемости от 50% в Ливенском районе Орловской обл. до 65,5% в Яковлевском районе Белгородской обл. При анализе аллельного полиморфизма локуса DAT1 имеет место преобладание аллеля с 10 единицами повтора во всех исследованных районных популяциях. Частота данного аллеля колебалась от 0,71 в популяции Ливенского района до 0,79 Яковлевского района. Вторым по концентрации был аллель, содержащий 9 единиц повтора. Его частота варьировалась от 0,18 в Пристенском районе Курской обл. до 0,29 в Ливенском районе Орловской обл.. Редкий аллель с 11 единицами повтора был идентифицирован в 5 районных популяциях, кроме популяций Ливенского района Орловской обл. и Прихоровского района Белгородской обл., с частотой от 0,0045 в Репьевском районе Воронежской обл. до 0,03 в Пристенском районе Курской обл. Редкий аллель с 8 единицами повтора с частотой 0,01 был идентифицирован только в Прохоровском районе Белгородской обл.При изучении аллельного полиморфизма было выявлено три аллеля VNTR-участка 2-го интрона транспортера серотонина, содержащих 9, 10 и 12 копий повторов соответственно (табл. 5). Самым частым во всех популяциях оказался аллель, содержащий 12 единиц повтора. Его частота колебалась от 0,54 в популяции Ливенского района Орловской обл. до 0,68 в популяции Пристенского района Курской обл. Вариабельность частоты встречаемости аллеля с 10 единицами повтора от 0,32 в Пристенском районе Курской обл. до 0,42 в Ливенском районе Орловской обл. и Красненском районе Белгородской обл. Редкий аллель с 9 единицами повтора выявлен в 5 популяциях (кроме Пристенского района Курской обл. и Красненского района Белгородской обл.) с частотой от 0,003 в Прохоровском районе Белгородской обл.до 0,03 в Яковлевском районе и Ливенском районе Орловской обл.

В целом во всех изученных популяциях было обнаружено семь различных аллелей VNTR-полиморфного участка гена фенилаланингидроксилазы (табл. 6).

Выявленные ПЦР-фрагменты включали аллели размером 380, 440, 470, 500, 530, 560 и 650 пн. Во всех изученных популяциях наиболее часто встречались аллели 380 и 530, причем в популяциях Яковлевского района Белгородской обл. и Ливенского района Орловской обл. частота аллеля 530 была максимальной и составила 0,39 и 0,36 соответственно.

У русских Репьевкого района Воронежской обл. и Пристенского района Курской обл.с максимальной частотой встречался аллель 380 (0,4 и 0,38), а в Черемисиновском районе Курской обл. и Прохоровском районе Белгородской обл. частота аллелей 380 и 530 составила 0,37 и 0,36. Наиболее редко во всех

исследованных популяциях выявлялся аллель 650, частота которого варьировалась от 0,01 в Черемисиновском районе Курской обл. до 0,1 в Пристенском районе Курской обл.. Редкий аллель 440 был выявлен в популяциях Черемисиновского района Курской обл. и Красненского района Белгородской обл. с частотой 0,02 и 0,01 соответственно, а аллель 470 в Ливенском районе Орловской обл. и Красненском районе Белгородской обл. с одинаковой частотой (0,01).

Таблица 6

Распределение частот VNTR-аллелей гена PAH

Район (область)	N	Частоты аллелей						
		380	440	470	500	530	560	650
Яковлевский (Белгор.)	137	0,35	0,00	0,00	0,11	0,39	0,12	0,03
Прохоровский (Белгор.)	137	0,36	0,00	0,00	0,16	0,36	0,08	0,03
Красненский (Белгор.)	136	0,33	0,01	0,01	0,14	0,34	0,13	0,04
Пристенский (Курск.)	41	0,38	0,00	0,00	0,11	0,34	0,07	0,10
Черемисиновский (Курск.)	53	0,37	0,02	0,00	0,15	0,37	0,08	0,01
Ливенский (Орлов.)	115	0,34	0,00	0,01	0,12	0,36	0,11	0,06
Репьевский (Воронеж.)	105	0,40	0,00	0,00	0,14	0,29	0,14	0,03

Таблица 7

Распределение частот аллелей VNTR-полиморфного участка локуса D1S80 в популяциях Центральной России

Аллель	Район (область)						
	Яковлевск. (Белгор.)	Прохоровск. (Белгор.)	Красненск. (Белгор.)	Пристенск. (Курск.)	Черемисин. (Курск.)	Ливенск. (Орлов.)	Репьев. (Воронеж.)
16	0,0000	0,0000	0,0000	0,0114	0,0000	0,0000	0,0000
17	0,0036	0,0035	0,0000	0,0000	0,0000	0,0081	0,0132
18	0,2626	0,2622	0,2669	0,1818	0,3115	0,2195	0,2325
20	0,0216	0,0245	0,0304	0,0000	0,0082	0,0203	0,0175
21	0,0216	0,0175	0,0101	0,0114	0,0082	0,0203	0,0219
22	0,0576	0,0490	0,0405	0,1023	0,0410	0,0528	0,0395
23	0,0036	0,0035	0,0068	0,0227	0,0000	0,0041	0,0044
24	0,3561	0,3881	0,3446	0,4318	0,3852	0,3862	0,3860
25	0,0576	0,0455	0,0676	0,0568	0,0246	0,0488	0,0658
26	0,0036	0,0140	0,0372	0,0227	0,0164	0,0203	0,0088
27	0,0071	0,0000	0,0000	0,0000	0,0082	0,0041	0,0000
28	0,0786	0,0734	0,0608	0,0227	0,0902	0,0488	0,0872
29	0,0214	0,0350	0,0203	0,0341	0,0000	0,0407	0,0219
30	0,0143	0,0210	0,0135	0,0000	0,0246	0,0203	0,0132
31	0,0571	0,0280	0,0642	0,0682	0,0656	0,0854	0,0658
32	0,0107	0,0175	0,0135	0,0000	0,0082	0,0000	0,0044
33	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0041	0,0044
34	0,0000	0,0070	0,0068	0,0114	0,0000	0,0000	0,0132
35	0,0000	0,0070	0,0000	0,0277	0,0000	0,0122	0,0000
36	0,0179	0,0035	0,0169	0,0000	0,0082	0,0041	0,0000
37	0,0036	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

В табл. 7 представлено распределение частот аллелей локуса D1S80 среди русских популяций Центральной России. Всего был обнаружен 21 аллель. Самым частым оказался аллель, содержащий 24 единицы повтора. Его частота варьировалась от 0,34 в Красненском районе Белгородской обл. до 0,43 в Пристенском районе Курской обл.. Вторым по частоте встречаемости был аллель с 18 единицами повтора с частотой от 0,18 в Пристенском районе Курской обл. до 0,31 в Черемисиновском районе Курской обл. С частотой более 0,05 во всех популяциях были аллели, содержащие 22, 25, 28 и 31 единицу повтора. Аллель с 16 единицами повтора идентифицирован в Пристенском районе Курской обл. с частотой 0,01, а тяжелый аллель с 37 единицами повтора – в Яковлевском районе Белгородской обл. с частотой 0,0036. Распределение частот прочих аллелей среди популяций Центральной России было крайне неоднородно. В табл. 8 см. распределение частот VNTR-аллелей гена АроВ в 7 популяциях Центральной России.

Таблица 8

Распределение частот аллелей VNTR-полиморфного участка гена АроВ в популяциях Центральной России

Аллель	Яковлевский (Белгородская)	Прохоровский (Белгородская)	Красненский (Белгородская)	Пристенский (Курская)	Черемисиновский (Курская)	Ливенский (Орловская)	Репьевский (Воронежская)
28	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0043	0,0000
30	0,0698	0,0714	0,0570	0,0556	0,1441	0,0783	0,0982
31	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0043	0,0000
32	0,0581	0,0750	0,0671	0,0111	0,0678	0,0957	0,0893
33	0,0000	0,0000	0,0034	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
34	0,2984	0,1679	0,2555	0,2667	0,2542	0,2826	0,2411
35	0,0000	0,0000	0,0000	0,0111	0,0000	0,0000	0,0000
36	0,4147	0,5000	0,4228	0,4111	0,3983	0,3652	0,3705
37	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0089
38	0,0736	0,0571	0,0436	0,0444	0,0254	0,0217	0,0625
39	0,0000	0,0036	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
40	0,0078	0,0143	0,0168	0,0556	0,0085	0,0043	0,0089
42	0,0116	0,0071	0,0208	0,0333	0,0169	0,0000	0,0000
44	0,0039	0,0250	0,0067	0,0333	0,0085	0,0478	0,0268
45	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0134
46	0,0116	0,0036	0,0235	0,0111	0,0000	0,0217	0,0089
47	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0045
48	0,0388	0,0321	0,0505	0,0222	0,0085	0,0261	0,0352
50	0,0039	0,0286	0,0235	0,0111	0,0339	0,0217	0,0268
52	0,0078	0,0143	0,0101	0,0333	0,0339	0,0261	0,0045

Максимальная частота во всех популяциях получена для аллеля, содержащего 36 единиц повтора и варьировалась от 0,36 в Ливенском районе Орловской обл. до 0,5 в Прохоровском районе Белгородской обл.. Вторым по частоте встречаемости был аллель с 34 единицами повтора. Его частота колебалась от 0,17 в Прохоровском районе до 0,30 в Яковлевском районе Белгородской обл. В Черемисиновском районе Курской обл. частота аллеля с 30 единицами повтора составила 0,14, вариабельность в оставшихся районах была 0,06–0,09. У европеоидов наряду с пиком частоты АроВ*36 или АроВ*34 имеется еще один пик в области аллеля АроВ*48 (частота может достигать 0,1) и распределение носит бимодальный характер [2]. В популяциях Центральной России частота аллеля с 48 единицами повтора не превышала 0,05, и второго пика в этой области не наблюдалось.

Заключение. Районные популяции русских Центральной России оказались весьма неоднородны по характеру распределения частот аллелей и генотипов полиморфных ДНК-маркеров ядерного генома. В целом анализ генного разнообразия популяций Центральной России показал, что по большинству из 8 полиморфных ДНК-маркеров население обладает достаточно высоким уровнем полиморфизма. Общее генное разнообразие населения составляет H_T=0,5133. Доля межпопуляционных компонентов в процентах от тотального генного разнообразия по 8 локусам равняется 0,55% (D_{ST}=0,0028). Уровень генной дифференциации русского населения Центральной России, рассчитанный по 60 аллелям 8 полиморфных ДНК-маркеров, составляет $G_{ST}*10^2$=0,57.

Литература

1. *Алтухов Ю.П.* Генетические процессы в популяциях.– М.: Наука, 1983.– 370 с.

2. *Лимборская С.А. и др.* Этногеномика и геногеография народов Восточной Европы.– М.: Наука, 2002.– 261с.

3. *Спицын В.А.* Биохимический полиморфизм человека.– М.:МГУ, 1985.– 214 с.

4. *Хуснутдинова Э.К.* Молекулярная этногенетика народов Волго-Уральского региона.– Уфа, 1999.– 238с.

5. *Пузырев В.П. и др.* // Молекулярная биология.– 2004.– Т.38, №1.– С. 129–138.

6. *Ли Ч.* Введение в популяционную генетику.– М.: Мир, 1978.– 555 с.

7. *Балановская Е.В., Рычков Ю.Г.* // Генетика.– 1990.– Т.26, №4.– С. 739–748.

8. *Животовский Л.А.* //Ж. общ. биологии.– 1979.– Т.15, №4.– С. 587–594.

9. *Nei M.* // Proc. Nat. Acad. Sci. USA.– 1973.– Vol.70.– P.3321–3323.

УДК: 613.955:371.73

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМУ ФИЗИЧЕСКОМУ ВОСПИТАНИЮ УЧАЩИХСЯ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ШКОЛЫ

О.В. ТАРАСОВА*

В условиях современной школы физическое воспитание направлено на формирование двигательных навыков и физических качеств детей, совокупность которых в решающей мере определяют его физическую работоспособность [1]. Важнейшими функциями физического воспитания являются развивающаяся и оздоровительно-гигиеническая. Физические упражнения оказывают на организм тонизирующее (стимулирующее), трофическое, компенсаторное и нормализирующее действие, положительно сказываются на умственной работоспособности, состоянии вегетативной нервной системы, деятельности внутренних органов [11].

В последние десятилетия наблюдается тенденция к прогрессивному ухудшению здоровья школьников [1, 3, 7]. Сложившаяся ситуация обусловлена комплексным воздействием на здоровье социально-гигиенических, медико-биологических и экологических факторов риска. Значимым фактором является несоответствие программ и технологий физического воспитания состоянию здоровья учащихся общеобразовательных школ [1]. Ухудшению функционального состояния организма и здоровья школьников способствуют дефицит двигательной активности и снижение мышечных усилий (Резолюция Международного конгресса «Здоровье, обучение, воспитание детей и молодежи в XXI веке», Москва, 12–14 мая 2004 г.). Реабилитация детей с ослабленным здоровьем – актуальная проблема современной школы. Индивидуализация и дифференциация физических нагрузок – реальный путь оптимизации физического воспитания и образования учащихся, ибо в каждой возрастной группе есть дети, обладающие разным уровнем физической работоспособности, следовательно, объем выполняемой мышечной работы должен быть строго индивидуальным [6].

Данные обследований состояния здоровья свидетельствуют об усилении дисгармоничности развития школьников за последние 20 лет за счет выраженного увеличения числа школьников с пониженной и низкой массой тела при высоком росте. Большая учебная нагрузка и низкая мотивация учеников школ к здоровому образу жизни приводят к гипокинезии и дизрегуляции ростовых процессов. Резко снизились показатели мышечной силы во всех возрастно-половых группах [7]. За период обучения с 1 по 9-й классы число здоровых детей уменьшается в 4 раза, абсолютно здоровыми могут быть признаны только 10% учащихся, каждый второй имеет морфо-функциональные отклонения, 40% детей страдает хроническими заболеваниями [8]. По данным исследований, проведенных НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков, распространенность функциональных отклонений к окончанию школы составляет 2815,8‰, хронических заболеваний – 875‰ [9]. За время обучения 70% функциональных расстройств переходят в стойкую хроническую патологию к окончанию школы, в 4–5 раз возрастает заболеваемость органов зрения, в 3 раза – органов пищеварения, в 2 раза – число нервно-психических расстройств [10].

Любая патология вне зависимости от нозологической формы отражается на двигательной функции ребенка. Малоподвижная форма поведения влечет за собой целый ряд негативных последствий: снижение работоспособности и адаптационно-компенсаторных возможностей, ухудшение показателей кардио-респираторной системы, нарушение высшей нервной деятельности. Рационально организовать двигательную активность детей и подростков с хронической патологией, утративших в той или иной мере какую-либо функцию на длительный срок, призвана адаптивная физическая культура, которая использует для этой цели сохранные функции, природные физические ресурсы и духовные силы индивида [2].

Существующие проблемы сохранения и укрепления здоровья школьников должны решаться непосредственно в образовательном учреждении. До сих пор не найдены достаточно эффективные формы организации учебного процесса по физической культуре, не решена проблема дифференцировок величины и содержательной направленности нагрузок и обучающих воздействий, остается открытым вопрос обоснованности жесткого государственного стандарта физической подготовленности [1].

Цель исследования – изучение эффективности учебной программы по физкультуре для общеобразовательной школы, составленной с учетом состояния здоровья школьников.

Материал и методы исследования. Объектом настоящего исследования являются учащиеся МОУ «Общеобразовательная средняя школа № 10» г. Архангельска в количестве 105 человек в возрасте 13–14 лет. Сформированы две группы, сопоставимые по возрастно-половому составу. Экспериментальную группу составили 55 учащихся 7-х классов, которые занимались физкультурой по учебной программе оздоровительной направленности, разработанной с учетом состояния здоровья школьников. В контрольную группу (КГ) вошли 50 учеников. Эти школьники занимались физкультурой по общепринятой учебной программе.

Дети, принявшие участие в исследовании в зависимости от исходного состояния здоровья, были распределены для занятий физкультурой на три медицинские группы: основную (ОГ), подготовительную (ПГ) и специальную (СГ) [12]. Уроки физкультуры в этих группах проводились раздельно по адаптированным программам [3]. В сетку учебных занятий для них был введен третий урок физкультуры в неделю, который проводился в плавательном бассейне или на свежем воздухе.

Объективное обследование школьников экспериментальной и КГ с комплексной оценкой состояния здоровья осуществлялось исходно, в начале учебного года, и в динамике, в конце учебного года [4]. Для оценки адекватности физической нагрузки и реакции сердечно-сосудистой системы использовали пробу А. Мартине. Вентиляционную функцию легких исследовали при помощи компьютерной спирометрии с измерением жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и показателей бронхиальной проходимости: объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$), пиковая объемная скорость (ПОС), максимальная объемная скорость (МОС) на участках бронхиального дерева, соответствующих 25, 50 и 75%, индекс Вотчала – Тиффно. Для определения уровня физической подготовленности детей применяли общепринятые двигательные тесты комплексной программы физического воспитания учащихся 1–11 классов. Тестирование физических способностей велось на уроках физкультуры в начале и в конце учебного года.

Результаты исследования подверглись комплексной обработке методами математической статистики по программам Microsoft Excel, Statistica for Windows. Расчет доверительных интервалов, анализ достоверных различий вели по методу Стьюдента.

Результаты. В основе исследования лежит апробация новой программы по физическому воспитанию учащихся общеобразовательной школы, разработанной совместно преподавателями Северного государственного медицинского университета и Поморского государственного университета им. М.В. Ломоносова при участии учителей, врачей и психологов школы. Вариативный компонент программы включал физические упражнения оздоровительно-реабилитационной направленности, элементы лечебной и адаптивной физкультуры. При подборе

* Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

О.В. Тарасова

упражнений учитывались основные отклонения в состоянии здоровья, уровень функциональных возможностей, показатели физического развития и физической подготовленности школьников. В основу построения программы положен принцип: положительное влияние оказывают только оптимально-индивидуальные физические нагрузки. При проведении занятий в СГ физические нагрузки строго дозировались, осуществлялся контроль за переносимостью предложенного двигательного режима. Раздельное проведение занятий по физкультуре в ОГ, ПГ и СГ позволяет избежать методических ошибок при проведении уроков, которые неизбежны при использовании в учебном процессе учебных программ, составленных без учета состояния здоровья школьников. Режим постепенно нарастающих дозированных нагрузок позволяет в более ранние сроки учащихся, возобновивших посещение школы после болезни, привлекать к систематическим занятиям физкультурой первоначально в СГ, затем в ПГ. При таком подходе можно избежать затягивания режима гиподинамии в периоде реконвалесценции, ребенок быстрее адаптируется к физическим нагрузкам режима обучения.

Результаты исследования показали, что занятия физкультурой по обновленной программе не оказывают непосредственного влияния на темпы роста. Динамика основных показателей физического развития детей (длина тела, масса тела, окружность грудной клетки) была положительной и соответствовала возрастным нормативам [5]. В то же время за период учебного года в экспериментальной группе прирост числа учащихся с гармоничным физическим развитием составил 12,7%,а в КГ – только 1,5%.

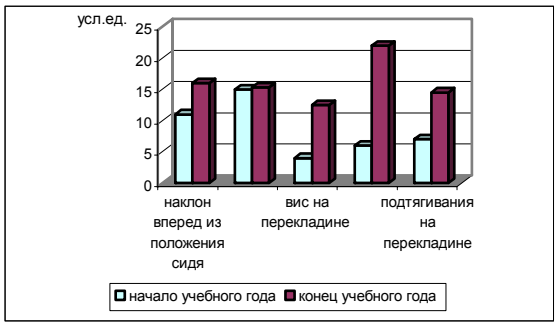


Рис.1. Динамика показателей двигательных тестов у девочек специальной медицинской группы

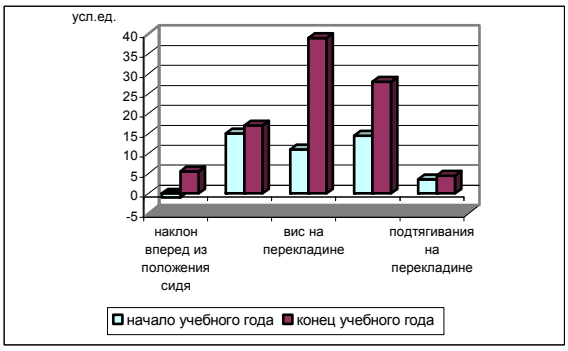


Рис. 2. Динамика показателей двигательных тестов у мальчиков специальной медицинской группы

Физическая подготовленность предполагает сформированность основных двигательных навыков, физических качеств личности, а тот или иной уровень её достигается в результате физической тренировки [7]. Нами поставлена задача оценки динамики физической подготовленности у школьников экспериментальной группы, которые в течение учебного года занимались физкультурой по новой программе. При этом под физической подготовленностью понимался уровень развития физических качеств (силы, быстроты, выносливости, гибкости, ловкости) и степень овладения двигательными умениями и навыками. Для тестирования физических качеств учащиеся выполняли двигательные тесты: челночный бег, наклон вперед в положении сидя, вис на согнутых руках на перекладине, сгибание и разгибание туловища в положении лежа, подтягивание на перекладине, прыжок в длину с места.

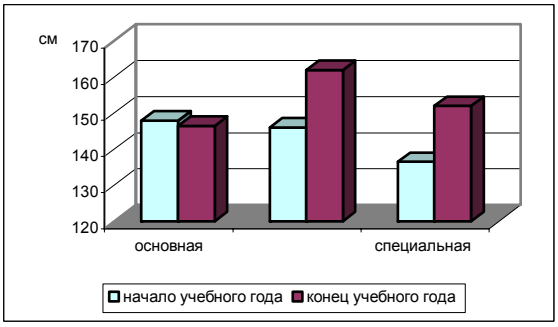


Рис. 3. Динамика показателей «прыжки в длину с места» у девочек, занимающихся в основной, подготовительной и специальной медицинских группах

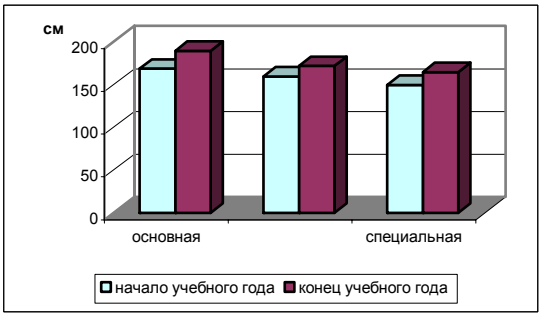


Рис. 4. Динамика показателей «прыжки в длину с места» у мальчиков, занимающихся в основной, подготовительной и специальной медицинских группах

Проанализированы результаты тестирования в ОГ, СГ и ПГ. Наибольший прирост показателей отмечен у школьников СГ и ПГ, что объясняется соответствием содержания программ по физкультуре уровню функциональных возможностей детей с отклонениями в состоянии здоровья. Учащиеся СГ за учебный год имели значительный прогресс в развитии гибкости, силовых и скоростных способностей, выносливости (рис.1–4). Положительные сдвиги в тестах у мальчиков и девочек СГ обусловлены рациональным сочетанием базового и вариативного компонентов учебной программы по физкультуре с оздоровительной направленностью при раздельном проведении занятий и систематическом врачебно-педагогическом контроле.

Таблица 1

Динамика величин жизненной емкости легких и показателей проходимости дыхательных путей

Показатель	Экспериментальная группа		Контрольная группа	
	1-е измерение	2-е измерение	1-е измерение	2-е измерение
ЖЕЛ, л	2,75 ± 0,1 ′	3,07 ± 0,13**	3,08 ± 0,11	3,21 ± 0,13
ОФВ1, л/с	1,99 ± 0,11 ′ ′′	2,7 ± 0,1***	2,2 ± 0,1 ′′	2,44 ± 0,13* ′
ПОС, л/с	5,8 ± 0,25	5,38 ± 0,26	5,54± 0,2	5,47± 0,24
МОС, 25%, л/с	5,31 ± 0,26	5,19 ± 0,25	5,26 ± 0,25	5,13 ± 0,25
МОС, 50%, л/с	4,99 ± 0,24	4,4 ± 0,21**	4,72 ± 0,19	4,53 ± 0,18
МОС, 75%, л/с	3,77 ± 0,19	3,11 ± 0,18***	3,4 ± 0,18	3,36 ± 0,16
ОФВ/ЖЕЛ%	73,63 ± 3,8 ′ ′	89,1 ± 2,04***	69,76 ± 3,71 ′′′	76,57 ± 3,01 ′′

Отличия достоверны между величинами до и после эксперимента:
* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001. Отличия достоверны между фактическими и должными величинами: ′p<0,05, ′′p < 0,01, ′′′ p < 0,001

Одна из задач, которая решалась в ходе исследования, состояла в изучении показателей, характеризующих функциональное состояние дыхательной системы учащихся в ходе апробации учебной программы. Применена спирометрия как наиболее распространенный метод исследования механики

Статья

дыхания у детей школьного возраста. Этот метод дает косвенную характеристику сопротивления и эластических свойств легких и грудной клетки на основании измерения объемов легких и максимальных объемных скоростей. Вентиляционная функция легких исследовалась дважды: исходно, в начале учебного года – 1-е измерение и в конце учебного года – 2-е измерение (табл.1). Фактические величины ЖЕЛ и $ОФВ_1$ сравнивали с должными, рассчитанными при помощи уравнений регрессии. Должный индекс Вотчала – Тиффно определяли по формуле, предложенной И.С. Ширяевой (1970 г.). Важным показателем, характеризующим состояние внешнего дыхания, является ЖЕЛ. Сравнительный анализ фактических величин ЖЕЛ в динамике выявил их рост при втором измерении как в экспериментальной, так и в КГ. Статистически достоверным ($p<0,01$) этот результат является для экспериментальной группы школьников. При этом исходные фактические величины ЖЕЛ в экспериментальной группе были снижены по сравнению с должными ($p<0,05$), что можно объяснить составом группы, включавших детей, отнесенных по состоянию здоровья к специальной медицинской группе для занятий физкультурой. Выполнение легкими специфической функции внешнего газообмена в значительной степени определяется состоянием воздухоносных путей. При исследовании проходимости дыхательных путей у школьников обеих групп было выявлено снижение фактических величин индекса Вотчала – Тиффно и $ОФВ_1$ по отношению к должным величинам ($p<0,001$, $p<0,01$). Эти данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований: для детей, проживающих в северных широтах, характерны обструктивные нарушения проходимости дыхательных путей.

По завершению эксперимента фактические величины $ОФВ_1$ статистически достоверно увеличились в обеих группах. При этом динамика более выражена в экспериментальной группе ($p<0,001$), чем в КГ ($p<0,05$). В КГ, не смотря на положительную динамику к концу эксперимента, фактическая величина $ОФВ_1$ осталась сниженной по сравнению с должной ($p<0,05$). Сравнительный анализ фактических величин максимальной объемной скорости (МОС) на участках бронхиального дерева, соответствующих 25, 50 и 75% выявил положительную тенденцию, характерную для контрольной группы и статистическую достоверность снижения величин МОС 50% ($p<0,01$) и МОС 75% ($p<0,001$) у школьников экспериментальной группы. Наиболее точным показателем, характеризующим бронхиальную проходимость, является индекс Вотчала – Тиффно. Известно, что снижение значений этого показателя при нормальной величине ЖЕЛ или относительно незначительном её снижении происходит за счет уменьшения $ОФВ_1$ и является ранним признаком бронхиальной обструкции. При втором измерении по окончанию эксперимента фактические величины индекса увеличились в обеих группах со статической достоверностью в экспериментальной группе ($p<0,001$). При этом сопоставление фактических величин индекса Вотчала – Тиффно с должными свидетельствует, что в отличие от экспериментальной группы, у детей КГ фактические величины индекса остались сниженными по завершению эксперимента ($p<0,01$). Результаты, полученные после апробации учебной программы по физкультуре с оздоровительной направленностью, говорят в пользу улучшения функциональных возможностей аппарата внешнего дыхания у школьников экспериментальной группы. Положительная динамика показателей, характеризующих функцию внешнего дыхания, говорит о более рациональном подходе к содержанию и организации уроков физкультуры в экспериментальной группе по сравнению с контрольной.

Выводы. Эффективность учебной программы по физкультуре возрастает при раздельном обучении школьников с учетом состояния здоровья на уроках физкультуры. Дифференцированный подход к дозированию и направленности физической нагрузки с учетом состояния здоровья положительно влияет на физическое развитие школьников: растет число учащихся с гармоничным развитием, обеспечивается прогресс в формировании двигательных навыков и физических качеств. Организация занятий физкультурой с применением программы с оздоровительной направленностью способствует улучшению функции внешнего дыхания, о чем свидетельствует положительная динамика величин ЖЕЛ и $ОФВ_1$, увеличение значений индекса Вотчала – Тиффно. Учебная программа по физкультуре в школе приобретает оздоровительно-реабилитационную направленность при сочетании оптимального содержания, обусловленного уровнем здоровья школьников, рациональной организации уроков физкультуры, и систематического врачебно-педагогического контроля.

Литература

1. *Казин Э.М. и др.*Физическое развитие личности в воспитательно-образовательном процессе школы: уч. пособ.– Кемерово: Кузбассвузиздат, 2005.– 279 с.
2. *Евсеев С.П.* Адаптивная физическая культура: учебное пособие.– М.: Советский спорт, 2003.– 240 с.
3. *Парфенов И.Г.* Физиологическое обоснование и оценка эффективности внедрения вариативного компонента учебной программы по физкультуре с оздоровительно-реабилитационной направленностью в общеобразовательной школе: Автореф. дис… канд. мед. наук.– Архангельск, 2004.– 21 с.
4. *Руководство* по клиническому исследованию ребенка / Под ред. В.И. Макаровой.– Архангельск, 2002.– 280 с.
5. *Вельтищев Ю.Е.* Рост ребенка: закономерности, нормальные вариации, соматотипы, нарушения и их коррекция: лекция для врачей. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. Приложение.– Изд. 3-е, перераб., доп.– Московский НИИ педиатрии и детской хирургии МЗРФ, 2000.– 97 с.
6. *Лях В.И.* Двигательные способности школьников: основы теории и методики развития.– М.: Терра-Спорт, 2000.– 192 с.
7. *Матвеева Н.А.* Мониторинг детей и подростков в образовательных учреждениях.– М.: Династия, 2003.– С. 365–394.
8. *Кучма В.Р.* Медико-профилактические основы обучения и воспитания детей: руководство для медицинских и педагогических работников образовательных и лечебно-профилактических учреждений, санитарно-эпидемиологической службы.– М.: ГЭОТАР – Медиа, 2005.– С. 60–106, С. 247–263.
9. *Барсукова Н.К и др.*. Состояние здоровья и образ жизни современных подростков..– М.: Династия, 2006.– С. 58–62.
10. *Здоровьесберегающие* технологии в общеобразовательной школе: методология анализа, формы, методы, опыт применения: Метод. реком.– М.: Триада-форм., 2002.– 118 с.
11. *Лисовский В.А.* Комплексная профилактика заболеваний и реабилитация больных и инвалидов: Уч. пособ.– М.:Советский спорт, 2001.– 320 с.
12. *Организационно-методические* основы урока физической культуры с оздоровительно-реабилитационной направленностью в начальных классах общеобразовательной школе: Методическое пособие / Под ред. Г.Н. Дегтевой.– Архангельск: Изд-во СГМУ, 2005.– 126 с.

NEW APPROACHES TO THE PROBLEM OF DIFFERENTIAL PHYSICAL TRAINING OF SCHOOL CHILDREN

O. TARASOVA

Summary

The state of children health during the years of studying at school has negative dynamics. The results of this research prove that educational programs in physical culture for school children with different health level have positive rehabilitation effect. Differential physical bringing up has positive effect on the physical development and physical state of school children and improves the function of the external breath.

Key words: school children, health, physical bringing up.

УДК 007-056.23

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИНФОРМАЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИОРИТЕТНОГО НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ЗДОРОВЬЕ» НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ (НА ПРИМЕРЕ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ)

В.В. МОСТОВЩИКОВА, И.А. ПОПОВ, В.В. ТИХОНЕНКО*

Внедрение такого крупномасштабного проекта, как приоритетный национальный проект «Здоровье» (ПНП «Здоровье»), требует проведения информационно-пропагандистской работы среди населения, медицинской общественности, представителей исполнительной и

* ГУЗ ТО «Тульский областной центр медицинской профилактики»

законодательной власти, политических партий и общественных движений. Эксперты Всемирной организации здравоохранения рассматривают информационную пропаганду в качестве самого эффективного способа на популяционном и на индивидуальном уровнях. Наибольший охват при пропаганде может быть достигнут благодаря использованию средств массовой информации (СМИ). СМИ недаром называют четвертой властью. Влияние их огромно, особенно в нашей стране. С помощью СМИ возможно создание позитивного общественного мнения в отношении проводимых исполнительной и законодательной властью кампаний. Метод массовой пропаганды через СМИ характеризуется, помимо широты охвата населения, оперативностью распространения информации, возможностью наглядной подачи материала и жанровым разнообразием. Однако нельзя и преувеличивать роль СМИ. Надо четко понимать механизм воздействия информации на человека и в целом на популяцию. И, исходя из этого понимания, разрабатывать четкую и действенную тактику при работе со средствами массовой информации по формированию позитивного отношения к национальному приоритетному проекту «Здоровье» и проводимым реформам сферы здравоохранения.

В работе региональных СМИ следует учитывать следующие факторы, которые влияют на эффективность проводимой пропаганды: установление и поддержание двустороннего общения, основанного на точности используемых сведений и полной информированности; информационно-пропагандистскую работу невозможно проводить в рамках только одной структуры – здравоохранения. Необходима система межведомственного взаимодействия всех заинтересованных служб и ведомств со средствами массовой информации; в своей работе СМИ должны опираться на знания и опыт квалифицированных специалистов, учитывая при этом не только сиюминутный эффект, но и прогноз на будущее. Все СМИ должны нести морально-этическую ответственность за опубликованную или выпущенную в эфир информацию. Многочисленные исследования показали малую эффективность «запугивания» в работе СМИ. Масс-медиа должны придерживаться преобладания в своих материалах позитивной информации; информационно-пропагандистская работа с населением, общественными и политическими партиями в современных социально-экономических условиях должна проводиться в виде грамотной, доходчивой, простой и ясной в изложении информации, которая поможет создать и укрепить позитивное отношение к проводимым мероприятиям; информационно-пропагандистская работа не укладывается в формат новостных программ, кратких заметок и статей, которые предлагают региональные телерадиокомпании и пресса на бесплатной основе. Необходима целенаправленная, постоянная и непрерывная работа по освещению проводимых властью мероприятий и формированию позитивного отношения к реформам системы здравоохранения у населения; по многочисленным источникам рынок «социальной рекламы» в стране, а тем более в регионах, очень мал и занимает менее 1% объема всей рекламы. В соответствии с Федеральным законом РФ от 13.03.2006 г. № 38-ФЗ «О рекламе» распространение социальной рекламы ведется на основании договора и в порядке, предусмотренным Гражданским кодексом РФ. Между тем государственное бюджетное здравоохранение не в состоянии оплачивать телеэфир и публикации, тем более выход рубрик и программ. В этом плане важно отношение государства к вопросам пропаганды. Необходимо закладывать финансовые средства в бюджеты всех уровней для ведения информационно-пропагандистских программ; для эффективного воздействия на людей выступающие специалисты, руководители органов и учреждений здравоохранения должны обладать определенной харизмой. В современных условиях харизма становится профессиональным требованием для руководителей всех уровней. При реализации любого проекта важным аспектом работы является изучение, выявление и оценка причинно-следственных связей и получение обратной связи от специалистов и населения по проводимым мероприятиям. В дополнение к мониторингу результатов внедрения проекта, необходимо проведение социологических опросов населения и медицинских работников по оценке эффективности реформирования системы здравоохранения в регионе.

Основная цель проведения информационно-пропагандистских мероприятий в региональных СМИ – донести до населения достоверную, грамотную, полную и своевременную информацию о ходе реализации национального проекта «Здоровье» в области, подчеркнуть значимость проводимых мероприятий, исключить их однобокое и предвзятое освещение. В достижении этой цели поможет решение следующих задач: проведение регулярной разъяснительной работы с представителями региональных СМИ (совещания, семинары, письма, пресс-релизы и т.д.), журналистских конкурсов, социологических и экспресс-опросов населения с помощью СМИ и пр.; для контроля над вербальными потоками в региональных СМИ необходимо наладить мониторинг, т.е. отслеживать частоту, тональность, рейтинги материалов на телевидении, радио и в прессе. Выполнение данных задач поможет ситуационному управлению и формированию позитивного отношения общества к реформированию системы здравоохранения.

В ГУЗ ТО «Тульский областной центр медицинской профилактики» налажен мониторинг информационных мероприятий, т.е. отслеживание текущих сообщений, в региональных СМИ. Цель мониторинга – выявить, каким образом СМИ рассматривают и описывают происходящие события, чтобы в дальнейшем проводить разъяснительную работу с журналистами и совместно корректировать информационно-пропагандистские мероприятия. На территории Тульской области, помимо СМИ областного значения (четыре телеканала, проводное радио, Fm-радиостанция, три крупных областных газеты), имеется 5 телестудий районного значения, практически во всех районах – местные периодические печатные издания. После объявления Президента РФ В.В. Путина о реализации четырех приоритетных национальных проектов в стране, в течение 2-го полугодия 2005 г. и с января 2006 г. областные СМИ стали освещать актуальные проблемы здравоохранения. В течение 2-го полугодия 2005 г. выпущено в эфир 65 телерепортажей, 11 радиопередач, 51 статья. За 9 мес. 2006 г. выпущено в эфир 276 телерепортажей и передач, 126 радиорепортажей и передач, 154 статей и заметок. Помимо освещения основных задач реализации национального проекта «Здоровье» (развитие первичной медицинской помощи, профилактические мероприятия, обеспечение населения высокотехнологичной медицинской помощью) региональные СМИ обратили внимание на следующие информационные блоки: общие проблемы реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» на территории Тульской области; освещение проблем реализации Федерального Закона № 122; освещение актуальных проблем организации и развития областного здравоохранения: финансирование, обучение кадров, строительство, реконструкция учреждений здравоохранения, ввод новых медицинских технологий, реализация целевых программ и пр.; о порядке выплат медицинским работникам первичного звена здравоохранения в связи с реализацией приоритетного национального проекта «Здоровье»; проблемы развития скорой медицинской помощи, акушерско-гинекологической, службы крови, онкологической и т.д. и их работа в рамках ПНП «Здоровье»; проблемы сельской медицины (кадры, финансирование и пр.).

В Тульской области осуществление информационной поддержки приоритетного национального проекта «Здоровье» обеспечивает информационная группа, куда входят и представители областного центра медицинской профилактики. В течение года проводились ежеквартальные заседания рабочей группы по вопросам мониторинга хода реализации проекта. Нами разработан механизм сбора и анализа информации по ф.3-СГ (блоки «Информирование различных групп населения по вопросам профилактики и сохранения здоровья», «Информирование медицинской общественности по вопросам модернизации здравоохранения») от территориальных органов управления здравоохранением с учетом основных тем национального проекта «Здоровье» и использованием унифицированной компьютерной программы. Для повышения эффективности организации системы отчетности по реализации информационной поддержки приоритетного национального проекта «Здоровье» принято соответствующее распоряжение областного департамента здравоохранения. Мероприятия по информационной поддержке приоритетного национального

проекта «Здоровье» за 9 месяцев 2006 г. в региональных СМИ приведены в диаграммах.

Таблица

Информационная поддержка на Тульском региональном телевидении, радио и прессе за 9 мес. 2006 г.

	Телевидение	Радио	Пресса
Общие вопросы	47	42	47
Первичная медико-санитарная помощь	26	30	27
Профилактика	6	7	5
Новые технологии	7	8	9
Программа «Родовые сертификаты»	14	13	15

Анализ работы тульских журналистов показал их интерес к тематике приоритетного национального проекта «Здоровье». Чаще всего освещались общие вопросы реализации проекта, такие как заседания рабочей группы при губернаторе области по реализации национального проекта «Здоровье», выступления руководителей законодательной и исполнительной власти муниципальных образований и региона, «круглые столы», коллегии департамента здравоохранения, общие итоги реализации проекта и т.д. (телевидение и пресса 47%, радио 42%). На втором месте – освещение мероприятий по развитию первичного звена здравоохранения (радио 30%, телевидение 26%, пресса 24%). На третьем – такие профилактические мероприятия, как иммунизация, диспансеризация работающего населения, обследование новорожденных, выявление и лечение инфицированных ВИЧ, гепатитом В и С, (пресса 15%, телевидение 14%, радио 13%). Интерес журналистов к освещению проблем оказания населению высокотехнологичной медицинской помощи и программе «Родовой сертификат» был примерно одинаков и составлял 5–9% от числа всех публикаций и передач. Повышенный интерес журналистов возникал к теме дополнительных выплат отдельным категориям медицинских работников, особенно в первой половине года. Этой тематике посвящена была в среднем десятая часть всех информационных материалов. В течение 2006 года нами направлены 12 информационных писем в областной комитет по печати и телерадиовещанию, областные телерадиокомпании и газеты с разъяснением тех или иных проблем реализации национального проекта в сфере здравоохранения. Это позволило увеличить объем эфирного времени на освещение актуальных вопросов: проведение профилактических мероприятий среди населения, подготовка медицинских кадров, работа ЛПУ по родовым сертификатам и т.д. В апреле-мае 2006 г. нами проведен социологический опрос 2671 медработника (врачи, средний медперсонал) путем заочного анонимного анкетирования.

Цель исследования – изучение качества жизни профессионального медицинского сообщества в условиях реформирования системы здравоохранения.

Основными задачами исследования явились: изучение субъективной оценки медицинским персоналом ЛПУ области (врачи, средний медицинский персонал) своего социально-психологического статуса в современном обществе; изучение субъективной оценки медицинским персоналом изменений взаимоотношений с коллегами и пациентами в связи с реформированием системы здравоохранения, этапом которого является ПНП «Здоровье». Для достижения поставленной цели нами была разработана анкета, которая включала вопросы как о самом респонденте (пол, возраст, образование), так и субъективной оценки им эмоционального, физического, социального, финансового статуса, взаимоотношений с коллегами и пациентами. Анкета носила ориентированный на респондентов характер и содержала «закрытые» вопросы альтернативного выбора, т.е. выбора одного из предложенных взаимоисключающих вариантов. Большинство респондентов – женщины (91,4%). Среди опрошенных 68,6% – средний медицинский персонал, 26,5% – врачи. Возраст большинства респондентов – 40 лет и старше (60,2%). Подавляющее число медицинских работников области испытывает «тревогу за завтрашний день» (73,8± 2,1%, при t=2,5) и «стрессовые нагрузки на работе» (71,0± 2,2%, при t=2,5). Однако у большинства респондентов остаются при этом эмоциональные силы для выполнения своего профессионального долга (72,6± 2,1%, при t=2,5). Состояние физического здоровья также, по мнению половины медицинских работников, не влияет на достижение ими благополучия в карьере и семье (50,4± 2,4%, при t=2,5). К сожалению, субъективная оценка медицинским персоналом уровня своих доходов достаточно низка: ответ «крайне низкий» отмечали 29,8±2,2% (при t=2,5), «низкий» – 50,8±2,4% (при t=2,5) врачей и медицинских сестер. При определении социального статуса в обществе чаще звучали ответы «средний» (42,4± 2,4%, при t=2,5) и «низкий» (37,7± 2,4%, при t=2,5). Большинство респондентов (63,9± 2,3%, при t=2,5) считает, что в их отношениях с коллегами «все останется по-прежнему», несмотря на разницу в оплате труда. Однако достаточно большая группа (30,6±2,2%, при t=2,5) отмечает, что во взаимоотношениях с коллегами «возрастет напряженность». Оптимисты остались в меньшинстве и ответили «будет лучше прежнего» (5,5±1,1%, при t=2,5). При гендерном распределении ответ «возрастет напряженность» отметили большее число мужчин (42,4±2,4%, при t=2,5), по сравнению с женщинами (29,5±2,2%, при t=2,5). Среди врачей чаще звучал ответ «возрастет напряженность» во взаимоотношениях с коллегами (41,7±2,4%, при t=2,5), чем среди среднего медперсонала (27,2±2,2%, при t=2,5). Подавляющее большинство опрошенных не собирается менять своего отношения к пациентам (75,1±2,1%, при t=2,5). Лишь небольшая группа отмечает, что «будет лучше прежнего» (9,7±1,4%, при t=2,5). О возрастании напряженности в тандеме «врач-больной» говорят 15,2± 1,7% (при t=2,5) медицинских работников. Мужчины чаще, чем женщины отмечают ответ «возрастет напряженность» (соответственно 26,2±2,2% и 14,2±1,7%, при t=2,5). В рядах врачей чаще звучал ответ «возрастет напряженность» во взаимоотношениях с пациентами (20,0±1,9%, при t=2,5), чем в рядах среднего медицинского персонала (13,5±1,7%, при t=2,5).

При этом на вопрос «Довольны ли Вы своей профессией?» утвердительно ответили 69,5±2,2% (при t=2,5). Лишь 31,0±2,2% (при t=2,5) респондентов хотели бы сменить профессию. Следует отметить, что результаты социологического опроса выявили достаточно низкую субъективную оценку медицинским персоналом своего социального, финансового и эмоционального статуса, а также пессимизм в отношении проводимых преобразований системы здравоохранения. Анкетирование обнаружило также проблему «старения» медицинских кадров в области. Однако большинство медицинских работников при этом не видят себя в другой профессиональной сфере и у них остаются эмоциональные силы для выполнения профессионального долга.

Реформирование системы здравоохранения, этапом которого является приоритетный национальный проект «Здоровье», требует проведения информационно-разъяснительной работы среди медицинской общественности для формирования осознанной социальной позиции, улучшения социально-психологического статуса медицинского персонала.

Выводы. Реализация приоритетного национального проекта «Здоровье» требует проведения комплекса мероприятий по его информационной поддержке: от работы со средствами массовой информации, до разъяснительной работы с населением и медицинской общественностью. Возрастание информированности граждан, медицинских работников, представителей законодательной и исполнительной власти в конечном итоге позволит оптимизировать расходование бюджетных средств, повысить эффективность контроля, организации и координации работы, в т.ч. на межведомственном уровне. Мониторинг, т.е. отслеживание текущей работы в СМИ поможет проводить анализ и на основе двусторонней связи корректировать вместе с журналистами информационные потоки, а значит, и повысить в целом эффективность проводимых профилактических и лечебных мероприятий для населения. Для того чтобы пессимизм оценки преобразований социальной сферы на начальном этапе реформ не перерос в тенденцию, необходимо активизировать информационную поддержку проводимых местными органами законодательной и исполнительной власти мероприятий, акцентировать внимание на актуальность и последствия реформ. Проведение качественной информационной поддержки приоритетного национального проекта «Здоровье» невозможно без финансирования из бюджетов разного уровня. В программу мониторинга реализации национального проекта «Здоровье» надо включить проведение социологических опросов не только среди населения, но, в первую очередь, среди медицинского персонала. Это позволит выявить эффективность

Статья

проводимых крупномасштабных изменений сферы здравоохранения не только в финансовом, но и в социально-психологическом аспекте.

УДК 616.89

О РЕЗУЛЬТАТАХ МОНИТОРИНГА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЗАВИСИМОСТЕЙ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Е. В. ГАРИНА, И.А ПОПОВ*

Актуальность проблемы зависимостей от психоактивных веществ (ПАВ) предопределила создание Центра мониторинга вредных привычек среди детей и подростков (Центр мониторинга ВПДП) Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (ФГУ ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения Минздравсоцразвития РФ). Цель создания данного Центра – проведение исследований потребления ПАВ в различных регионах страны на основе стандартизованных по европейскому образцу опросных листов для получения объективной картины уровня потребления ПАВ подростками в РФ. Была разработана компьютерная программа «Факторы риска», включающая разделы: курение, потребление алкоголя, потребление наркотических средств.

В 1999 г. аналогичная региональная группа мониторинга была создана на базе Тульского областного центра медицинской профилактики (ТОЦМП). Начиная с 1999 г. в рамках мониторинга специалисты ТОЦМП проводят ежегодно опрос 1500 подростков-школьников, учащихся 8–11-х классов общеобразовательных учреждений г.Тулы и Тульской области. Результаты анкетирования обрабатываются при помощи компьютерной программы «Факторы риска». Совместно со специалистами ТОЦМП, Центром мониторинга ВПДП среди детей и подростков ФГУ ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения Минздравсоцразвития РФ проведен анализ распространенности потребления ПАВ, на основе анонимного анкетирования городских школьников подростков 9–11 классов. Выборка охватила 16 городов, представляющих практически все Федеральные округа РФ, в том числе и Тулу. Анкетированием охвачено около 20 тыс. школьников-подростков. Сбор информации был осуществлен в 2003–2004г.г. региональными группами мониторинга, в т.ч. и группой мониторинга ТОЦМП.

Исследование является крупномасштабным исследованием городских школьников, позволяющим получить объективную картину распространенности потребления ПАВ (курения, алкоголизации, наркотизации) в различных регионах РФ.

Результаты исследования позволили получить репрезентативные данные, характеризующие объективную картину распространения зависимостей от ПАВ среди городских подростков-школьников в различных регионах РФ, выявить побудительные мотивы, как первой пробы, так и мотивы продолжения потребления ПАВ, установить повозрастную структуру приобщения к алкоголю, табачным изделиям и наркотически действующим веществам, а также оценить состояние социально-гигиенической среды их окружения (состав семьи, внимание родителей, характер проведения досуга, наличие зависимостей у родителей и т.д.).

Курение. Несмотря на проводимую разъяснительную работу по профилактике табакокурения среди подростков, данная проблема, как в России, так и в Тульской области остается крайне актуальной. В 2003–2004 г.г. показатель распространенности курения среди мальчиков-подростков 15–17 лет варьировался от 15,0 до 67,7, составляя в среднем по России 37,0 на 100 мальчиков. В Туле этот показатель составил 51,3 (2-е ранговое место после Москвы). Среди девочек этот показатель составил в среднем по России 25,5 на 100 девочек. В Туле этот показатель – 41,0 (2-е ранговое место после Москвы). В среднем по России из 100 мальчиков 15–17 лет курят ежедневно (группа риска по курению) – 34,1, а среди девочек ровесниц – 20,6. В Туле выявлены одни из наиболее многочисленных «групп риска», когда **ежедневно курят почти каждый второй мальчик и каждая четвертая девочка!**

Анализ возрастной характеристики приобщения подростков к курению показал, что «пик приобщения» приходится на возраст 13–14 лет (по России у мальчиков это младший школьный возраст до 10 лет. У девочек – также 13–14 лет).

Ведущим мотивом первой пробы курения для 53,1% мальчиков и 59,5% девочек является «любопытство» (в среднем по России этот показатель несколько выше – 75,0 и 81,2 соответственно). Основными мотивами продолжения курения являются мотивы формирующейся табачной зависимости («втянулся, не могу бросить», «нравиться», «по привычке»). В среднем по России это отмечают 74,5% мальчиков (по Туле – 75,2%) и 69,4% девочек (по Туле – 57,5%) из числа курящих. Весьма весомый мотив употребления табака – «от нечего делать», который составил по Туле среди девочек – 23,8% при среднероссийском показателе 6,5%, среди мальчиков –12,4%, при среднероссийском – 5,1%, указывает на серьезные проблемы молодежного досуга в области.

Изучение распространенности курения среди подростков 15–17 лет показало: очень высокую распространенность курения среди подростков в Тульской области: >50% среди мальчиков и >40% среди девочек (практически в 1,5 раза выше, чем в среднем по России); у подавляющего большинства курящих подростков (75,2% мальчиков и 57,5% девочек) сформирована зависимость от никотина; приобщение подростков к курению происходит в возрастном интервале от 10 до 16 лет, причем пик приобщения приходится на возраст 13–14 лет; основным мотивом приобщения выступает любопытство ~60%; >90% школьников информированы о вреде курения, но >2/3 школьников готовы получать дополнительную информацию о вреде курения.

Употребление алкоголя. В 2004 г. распространенность употребления алкоголя среди городских школьников 15–17 лет составила по России 75,3 на 100 обследованных мальчиков и 80,3 – на 100 девочек. По Туле этот показатель составил 72,1 и 81,0. По России и по Тульской области уровень алкоголизации у девочек статистически достоверно выше, чем среди мальчиков.

Особую тревогу вызывает число подростков, часто употребляющих алкоголь (от 2 раз в месяц и чаще), входящих в «группу риска». По Тульской области этот показатель составил 20 на 100 подростков 15–17 лет (т.е. каждый 5-й), в среднем по России – 29,5. Эти цифры говорят о серьезной угрозе психическому и физическому здоровью для 1/5 тульских подростков и опасности развития у них алкогольной зависимости. Большинство школьников впервые пробуют алкогольные напитки в возрастном интервале от 10 до 14 лет. «Пик» приобщения приходится на возраст 13–14 лет. Первая проба алкогольных напитков чаще всего происходит в семье «на празднике, семейном торжестве». У мальчиков этот повод по Тульской области составляет 25,4 (по России – 47.4), у девочек – 47,7 (по России – 65). Чаще мальчики впервые пробуют пиво – 44,2%, а девочками – шампанское (44,7%). Лишь треть мальчиков (29,6%) и около 40% (37,8%) девочек, связывают употребление алкоголя с семейными праздниками. Около 60% мальчиков и >50% девочек (меньше, чем в среднем по России на 10%) предпочитают употреблять алкогольные напитки вне семьи.

Наиболее употребляемым напитком среди молодежи является пиво. Его употребляют 55% мальчиков и 37,9% девочек. На втором месте находится вино. Его употребляют пятая часть мальчиков и четвертая часть девочек. Крепкие спиртные напитки (водку) употребляют 8,5% мальчиков и 3,1% девочек. Информированность о вреде алкоголя у подростков низкая, лишь 40% осознают, что алкоголь вреден для здоровья. Многие (37%) считают, что вред алкоголя зависит от дозы. В качестве основных источников знаний об алкоголе выступают «собственные наблюдения» и «взрослые».

Употребление наркотических веществ. Несмотря на официальную статистику заболеваемости наркоманией, говорящую о её снижении, проведенный опрос среди школьников показал высокий уровень распространенности экспериментирования с наркотическими средствами. В 2003–2004 гг. уровень распространенности экспериментирования с наркотически действующими веществами (НДВ) в среднем по

* ГУЗ ТО «Тульский областной центр медицинской профилактики»

Статья

России составил 10,8 на 100 обследованных мальчиков и 6,1 на 100 девочек. По Туле этот показатель **превышает среднероссийский в 2 раза среди мальчиков и в 2,7 раза среди девочек!** Показатель характеризует распространенность «случайного» употребления наркотически действующих и токсикоманических веществ.

Из числа экспериментирующих с НДВ, продолжали употреблять ПАВ («группа риска») 7,8 мальчиков из каждых 100 в возрасте 15–17 лет (выше среднероссийского показателя в 2 раза) и 4,8 из каждых 100 девочек-ровесниц (выше среднероссийского показателя в 2,4 раза)! Возрастным интервалом, в котором происходит приобщение детей и подростков к НДВ, является период от 10 до 16 лет включительно. Пик приобщения по Туле приходится и у мальчиков и у девочек на возраст 15–16 лет. Чаще всего в первый раз пробуют «травку» (коноплю, анашу, гашиш). Ведущим мотивом первой пробы НДВ у подростков обоего пола является «любопытство»: 70,7% у мальчиков и 66,2% у девочек (в среднем по России соответственно 75,0 и 76,2). На втором месте находится мотив «друзья предложили». По Туле он составил 19,0 среди мальчиков и 19,7 среди девочек, что несколько выше среднероссийского у мальчиков и в 1,6 раза у девочек. На третьем месте мотив, который толкает подростков к пробе наркотиков, – это «неприятности». По Туле он составил 8,6 среди мальчиков (выше среднероссийского в 2,1 раза) и 9,9 среди девочек (по России – 8,1).

Основными мотивами продолжения употребления НДВ подростками обоего пола являются следующие поводы: «по собственному желанию», «втянулся», «нравится», что свидетельствует о формировании зависимости от НДВ. Формирующаяся зависимость от НДВ отмечается у 35,7% мальчиков (ниже среднероссийского в 1,9 раза) и у 61,5 % девочек от числа употребляющих (по России соответственно 67,2% и 66,3%). У мальчиков на 1-м месте стоит мотив «от нечего делать» – 46,4, что превышает среднероссийский в 3 раза, и у девочек он выше, чем в среднем по России – 27,0 против 16,1.

ТОЦМП более 18 лет работает с ГНЦ социальной и судебной психиатрии. В рамках сотрудничества наш центр проводит психодиагностические исследования школьников по выявлению девиантных форм поведения, наличия пограничных психических расстройств и тенденции к потреблению ПАВ. При наложении результатов опроса школьников на результаты психодиагностического исследования выявлена следующая картина. Степень выраженности интереса, «любопытство» к наркотическим средствам прямо пропорционально степени эмоциональной напряженности подростков, признакам социально-психологической дизадаптации и трудностям в межличностных контактах. Менее выражены протестные реакции и склонность к агрессии. Любопытство является лакмусовой бумажкой наличия тех или иных пограничных психических расстройств, девиантных форм поведения с поиском соответствующего «лекарства» для «снятия» напряжения и иррациональной реализации личности.

Выводы. Учитывая результаты анкетирования и психодиагностического исследования можно говорить о тенденции нарастания потребления ПАВ, в том числе табакокурения, а также наркотически действующих веществ, таких как «травка», таблетированные лекарственные средства совместно с алкогольными напитками, преимущественно пивом, слабоалкогольными газированными коктейлями. Высокая степень потребления алкоголя, особенно девочками является крайне неблагоприятным признаком наличия пограничных психических расстройств, нарушения адаптации, проблем общения, неблагополучия семейной обстановки. Кроме того, это опасный прогностический признак развития алкоголизма у подростков, с преобладанием психотических органических расстройств и психозов. Чем раньше начато употребление алкоголя, тем быстрее развиваются психозы.

Несмотря на проводимую профилактическую работу, в основном информационного характера, потребление ПАВ среди школьников-подростков находится на высоком уровне. Профилактика потребления ПАВ среди подростков должна включать не только информационную работу, но и такие важные направления, как психопрофилактика, тренинги общения, тренинги по адаптации подростков к современным условиям жизни. В связи с тем, что подростки не обращаются своевременно к врачам, можно говорить о хронизации и утяжелении психиатрических, наркологических проблем, дизадаптации с последующим ограничением трудоспособности и дееспособности. Поэтому надо принимать меры по выявлению таких больных с проведением социально-психологического и психотерапевтического лечения с соответствующей реабилитацией в зависимости от тяжести заболевания.

УДК 616-072.8

РЕЗУЛЬТАТЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ПОДРОСТКОВ, ИМЕЮЩИХ ТЕНДЕНЦИИ К ПОТРЕБЛЕНИЮ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ И ДРУГИХ ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ (КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ)

Т. Г. ДУБОВА, И.А. ПОПОВ [*]

Всего за период 2004–2005 гг. психологами ОЦМП было обследовано 2567 подростков, в т.ч. 738 юношей призывного возраста, с целью раннего выявления склонности к употреблению алкоголя, психоактивных и наркотических веществ и определения особенностей их индивидуально-типологических характеристик (скрининг). Психодиагностическим исследованием установлено, что 82% юношей призывного возраста (605 чел.) имеют выраженные акцентуации характера, нарушения адаптации, низкую толерантность к стрессу, выраженные в той или иной степени, наличие пограничных психических расстройств.

Анализ данных, полученных в результате психодиагностического исследования этого контингента, позволил условно определить группы обследуемых: I группа условно здоровых юношей составила 12%, или 89 чел.; II группа юношей с выраженными акцентуациями характера составила 33%, или 244 человека. Эти подростки призывного возраста при сложных психогенных ситуациях, длительно воздействующих на «слабое звено» характера, могут оказаться в группе риска по социально-психологической дизадаптации, это может проявиться и поведением, отклоняющимся от нормы. Таким подросткам требуется консультация психотерапевта и медицинского психолога. Эта группа подростков, испытывая на себе дистрессовые факторы армейской службы, может составить группу риска по социально-психологической дизадаптации и пограничным психическим расстройствам; III группа – 48% юношей, или 354 чел., имеют признаки социально-психологической дизадаптации, выраженные в той или иной степени, низкий уровень толерантности к стрессу и наличие пограничных психических расстройств. Эта группа подростков нуждается в консультации специалистов (нарколога, психиатра, психотерапевта) и в комплексной медико-психологической коррекции. 48% призывников может составить группу риска по суицидам, ранней алкоголизации и наркомании, пограничным расстройствам личности и расстройствам поведения, а также увольнению из армии по причине пограничного психического расстройства. IV группа – юноши с ярко выраженными признаками социально-психологической дизадаптации (7% или 51 чел.), с выраженным дистрессом и социально-психологической дизадаптацией, с тенденцией к суициду, ранней алкоголизации и наркомании. Таким подросткам требуется дообследование и консультация психиатра, нарколога, обследование семьи, а также комплекс медико-психологического лечения и реабилитации.

Скрининговые исследования позволяют провести эпидемиологический анализ по распространенности пограничных психических расстройств среди населения, в т.ч. среди юношей призывного возраста. Результаты исследования позволяют прогнозировать вероятностный спектр отклонений в поведении подростка в зависимости от характера дизадаптации, а также прогнозировать поведение призывника в ситуации армейской службы. Результаты исследования позволяют также разработать индивидуальный подход к адаптации подростка к различным условиям жизни.

[*] ГУЗ ТО «Тульский областной центр медицинской профилактики»

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2006 – Т. XIII, № 4 – С.159

Статья

Раздел V

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. ЛЕКЦИИ

УДК 510.24;616-08

ИНТУИТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

А.Г. КИЧЕЕВ*

В работах [1–3] описана интуитивная диагностика. В основе такого подхода лежат нервно-психические механизмы переработки и освоения информации. Сам процесс познания заключается в том, что бессознательная часть нашего мозга постоянно, непрерывно **моделирует** ту часть действительности, на которую в данный момент направлено наше внимание. Сознательная часть мозга анализирует, познает эту модель и лишь частично ее воспринимает, переводя полученную информацию в образы, мысли, чувства, отсюда относительность нашего знания, его неполнота. Углубить процесс познания позволяет **интуиция – внечувственная, дополнительная информация о действительности**, включающая **идеомоторный акт,** описанный еще И.М. Сеченовым и И.П. Павловым, заключающемся в том, что процессы, протекающие в бессознательной части нашего мозга, посылают в сознательную его часть нервные импульсы, которые не все улавливаются и осознаются, но почти все вызывают движение мышц, особенно глаз и рук, и спонтанное течение мыслей. Чувствительность к незаметным для внешнего наблюдателя микродвижениям мышц при идеомоторном акте позволяет угадывать задуманное другим человеком и непроизвольно производимое им движение. На идеомоторном акте основано лозоискательство, биолокация, а также интуитивная диагностика, описанная в работах [1–3], хорошо зарекомендовавшая себя в клинической практике.

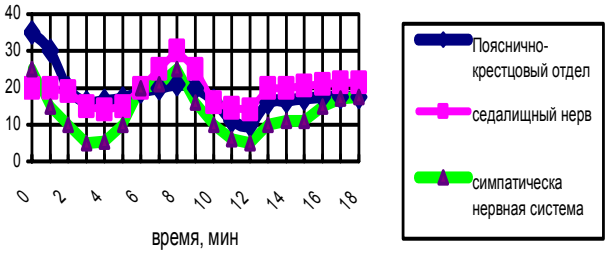


Рис. Функциональное отклонение от нормы

Диагностика и лечение, основанные на интуиции, позволяет решить сложные медицинские проблемы и выявлять в организме больного нарушения, не подвластные самым современным методам исследования. Суть заключается в том, что болезни человека возникают не локально, а имеют пространственную протяженность. Чаще всего исходный очаг болезней находится в мозговых структурах человека и, оставаясь бессимптомным, распространяется по его организму последовательно, поражая один орган за другим. Такой путь распространения болезни патологии можно назвать **линией болезни**. Она с правой нижней теменной дольки головного мозга, ее надкраевой извилине, спускается вниз, проходит по правому глазу, затем по верхней челюсти и латеральной части лица, идет вниз по шее, проходит по средней линии тела, уходит в половые органы тела, и дальше раздваиваясь, по бедрам достигает колен. Такой ход линии болезни близок к меридиану желудка в китайской рефлексотерапии*.

Опыт лечения больных показывает, что надо в первую очередь удалять очаг болезни, затем линию ее распространения. Только в этом случае могут быть получены надежные результаты и предотвращены рецидивы. Возникновению болезней и их усилению способствует окружающая человека среда. Это и колебания температуры, инфразвуки, электромагнитные поля, магнитные бури, солнечные и космические излучения и т.д. Воздействуя непосредственно или вызывая отклонения в собственных физических полях человека, описанных в [4], они провоцируют болезнь или усиливают ее (нападая), если она уже возникла. Такое воздействие может быть легко зафиксировано способами интуитивной медицины и ими же устранено. При этом быстро проходят различные боли, недомогания, наступает улучшение состояния. Физическая природа и роль такого «нападения» еще недостаточно ясна, но, несомненно, что в этиологии ей принадлежит если не решающая, то, по крайней мере, важная роль. **Такие «нападения», оставленные без внимания, индуцируют хронические болезни, а также, возможно, вызывают и новые.** Важно следующее: если удалить «нападение», то вызывные им боли, недомогания и плохие состояния быстро проходят. Само лечение может проводиться обычными известными клиническими методами в соответствие с поставленным интуитивным диагнозом и непосредственно с помощью интуитивных способов. Один из таких примеров описан ниже.

У больного в связи с его жалобами на боли в нижней части спины с помощью интуитивной диагностики, описанной в [1] проверялось состояние симпатической нервной системы, пояснично-крестцового ствола и седалищного нерва. Их отклонение от нормы соответствует нулевой точке на рис. Дальше в пояснично-крестцовую часть его спины вводились три металлические иглы. Все зависимости, показанные на рис., прошли через минимум через 3,5–4 мин, но дальше восстановилось исходное состояние, а седалищный нерв стал функционировать даже несколько хуже. Введение 4-ой дополнительной иглы на 8 минуте лечебной процедуры снова привело к улучшению состояния больного: наблюдался еще один минимум на 12 минуте, после чего, хотя опять наблюдаемые параметры несколько ухудшились, общее состояние улучшилось и стабилизировалось. Причем по сравнению с исходными данными отклонения в функционировании симпатической нервной системы и пояснично-крестцового ствола уменьшились. Из рис. также видна заметная корреляция между состоянием больного органа (пояснично-крестцового отдела позвоночника) и симпатической нервной системой, а также характерное для колебательных систем изменение их характеристик во времени.

Также эффективно лечить больных с помощью функционально-системной терапии [5], смысл которой заключается в том, что больной должен выйти из кабинета врача более здоровым, чем вошел в него. Интуитивное лечение **в чистом виде** проводится с помощью деревянных палочек, подобных палочкам дирижеров, длиной 25–30 см, сделанными из любого материала, диаметром 0,5 –1 см (эти цифры условны и могут быть изменены). **Само лечение проводится на основе идеомоторного акта** после интуитивной диагностики [1].

Больной в расслабленной позе стоит или сидит на стуле перед лечащим врачом. Врач сначала интуитивно обнаруживает все **линии болезни и наличие «нападений»** и приступает к их ликвидации. Если поставленное задание принято его бессознательной частью мозга и нервно-психической системой, руки врача подымаются и начинают обрабатывать голову и тело больного палочками, сходясь своими концами то в одной точке на фигуре больного, то в другой, или соприкасаясь с ним отдельно в разных местах или встречаясь вместе в пространстве, окружающем больного. Точки, где с фигурой больного или около нее соприкасаются палочки, соответствуют локализации патологии в самом организме или нарушениям физических полей вокруг организма. Руки врача самопроизвольно, без всяких мышечных усилий, повинуясь только отданному приказу, с помощью идеомоторного акта находят эти точки и фиксируют их, то соединяясь друг с другом, то расходясь в стороны. Сама процедура лечения напоминает дирижирование состоянием организма. Врач, как бы «наигрывает» какую-то нужную, но неизвестную ему мелодию, внешне состоящую из геометрических фигур типа треугольников и прямоугольников. Это не пасы Ф.Месмера, основателя теории «животного магнетизма», не движения рук на экране телевизора целителя Алана Чумака, лечившего всех подряд одинаково независимо от типа болезни и состояния организма больного. Движения здесь строго индивидуальны, заданные локализацией патологии и ее распространением по организму больного. По окончанию лечения руки врача самопроизвольно опускаются вниз.

* Русская секция Международной Академии Наук

* Линии распространения болезни иногда совпадают с меридианами восточной медицины, чаще нет.

Краткое сообщение

Ничего мистического, ни механического в описанных движениях нет. Все проводилось с «пустой» головой, без всяких раздумий, руки сами по себе производили свое дело, при каждой новой болезни своеобразно и неповторимо. Просто в соответствии с учением И.М. Сеченова и И.П. Павлова бессознательное врача, получив дополнительную информацию, с помощью идеомоторики передает ее на руки, и за счет ее импульсов совершаются лечебные движения. Сами фиксируемые врачом точки могут соответствовать точкам меридианов восточной медицины, болевым точкам [6], зонам Захарьина – Геда и патологическим состояниям внутренних органов, отраженных на коже больного или в физических полях около от нее. После ликвидации линий болезней врач приступает к лечению больного согласно предшествующей интуитивной диагностике. При этом больного самопроизвольно лечат руки врача так, как описано выше.

Пример. Женщина 64 лет. У нее болит спина, каждое движение вызывает боль, трудно работать, да и отдыхать надо без движений. Медицинский диагноз – остеохондроз позвоночника.

Интуитивная диагностика выявила нарушения, выраженные в процентах: нарушения в коре головного мозга 0 (отсутствуют); нарушения в его подкорковых центрах и в структурах 0 (отсутствуют); нарушения в спинном мозге 0 (отсутствуют); нарушения в позвоночнике: в его шейной области – 17*; в копчиковой области – 25; периферическая нервная система – 25; пояснично-крестцовое сплетение – 27; подвздошно-паховый нерв – 28; нижний ягодичный нерв – 27; седалищный нерв – 17; копчиковое сплетение – 33; парасимпатические тазовые узлы – 12; тазовые внутренностные нервы – 12; нижнее подчревное сплетение – 33; малая поясничная мышца – 7; малая ягодичная мышца – 7; ягодичные лимфатические узлы – 12; крестцовые лимфатические узлы – 35; позвоночные лимфатические узлы – 35; нарушение кровообращения в спине – 40; воспалительный процесс в позвоночнике – 27. Интуитивная диагностика показала, что в результате нарушения иннервации в периферической нервной системе и кровообращения в позвоночнике у больной возник воспалительный процесс. Очаг поражения находится в кровеносной системе спины. Налицо была широкая картина поражения. Потребовалось провести несколько сеансов интуитивного лечения, по мере которых нарушения и дисфункции убывали, и состояние больной улучшалось. Состояние ее позвоночника в течение ряда лет остается нормальным. Длительность лечения различна. Все зависит от степени поражения, острой или хронической формы болезни, ее распространения на другие органы, и, главное, от полного устранения очага патологии и ликвидации линии болезни. Причем, как показывает опыт, лучше лечить медленнее, чем быстро. Интуитивное лечение должно идти самопроизвольно, без предварительных умозаключений, без всяких волевых усилий со стороны врача, с «пустой головой», ибо только тогда выполняется идеомоторный акт.

Литература

1. *Кичеев А.Г. Левен Л.В.* // ВНМТ.– 2003.– №1–2.– С.101.
2. *Кичеев А.Г.* Интуиция // Мир психологии.– 2002.– №1.– С. 248–261
3. *Кичеев А.Г. Левен Л.В.* Интуиция врача // Мед. вестник.– 2003.– №13–14.
4. *Гуляев П.И. и др.* // Нервная сист.– 1968, вып.9.– С. 159.
5. *Левен Л.В. Кичеев А.Г.* // Междр. мед. ж.– 2001.– № 1.– С. 84–87.
6. *Краткая* медицинская энциклопедия / Под ред. В.И. Покровского.– М., 1994.– Т.1.– С.136.

* Цифры показывают отклонение от нормы, выраженное в процентах

УДК 612.116.3

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ГРАНИЦЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СОСТАВА КРОВИ У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

М.М. СУЛИН*

В проблеме лейкозов крупного рогатого скота (КРС) накопилось много отрицательных моментов как специального, так и организационно-хозяйственного характера. При проведении эпизоотического мониторинга (2003–2005 гг), по Программе. утвержденной Департаментом ветеринарии Минсельхоза России, под руководством доктора биологических наук, профессора, академика РАЕН Васильева Д.А., мы обратили внимание на то, что нормативы морфологического состава крови, приведенные в книге «Ветеринарная гематология» (под ред.профессора Г.А.Симоняна, 1995г.), особенно показатели красной крови, оказались завышенными.

Цель работы – установление физиологических границ морфологического состава крови по временам года.

Морфологический анализ – наиболее информативный и широко распространенный клинический метод исследования периферической крови. Он включает в себя определение содержания гемоглобина, количества лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов в 1 мкл крови, лейкоцитарной формулы, реакции осаждения эритроцитов, которые в совокупности позволяют оценить состояние кроветворной функции. Кровь для исследования брали из яремной вены у КРС в пробирки, предварительно обработанные гепарином, в количестве 5 мл. Стабилизированную кровь доставляли в лабораторию, имеющую лицензию № 000281 ГСЭН от 31.01.2003 г. на проведение диагностических исследований. Измерения проводила на аппарате PS-5 (Венгрия) и МР-1200 (Литва), Alaous (Австрия). Подсчет лейкоцитарной формулы производили при помощи бинокулярного микроскопа (серия Биолан Р-15) на окрашенных препаратах под иммерсионным объективом ×90 и окуляром ×10. Исследования крови были проведены у коров швитской породы в хозяйствах «Тульская Нива» «Хрусловка», «Салют» «Никольское» в частном секторе Мордвесской УВЛ. Животные обследованы на ВЛКРС (вирус лейкоза крупного рогатого скота) (РИД серонегативные) исследования проведены в период (весна, лето, осень 2005г и зима 2006 г.). Проведен статистический анализ, данные представлены по системе СИ (международные единицы)

Вывод. Физиологические границы морфологического состава крови по временам года выведенные нами, могут быть использованы для верификации при проведении гистологических исследований.

Таблица

Результаты исследования крови

Показатели	Время года				По А Т. Симоняну
	Весна	Лето	Осень	Зима	
Эритроциты КВС*10^{12}/л	3,51*10^{12}/л (3,84-4,18)	4,24*1012/л (3,83-4,65)	3,89*10^{12}/л (3,65-4,13)	4,26*1 0^{12}/л (3,93-4,6)	6,25*1 0^{12}/л (5,0-7,5)
Гемоглобин НБ[г]/л	90,1[г]/л (78,8-101,4)	107,9[г]/л (97,11-118,7)	101,7[г]/л (92,7-101,7)	97,9[г]/л (88,5-107,3)	114[г]/л (99-129)
Цветовой показатель	0,76 (0,72-0,8)	0,76 (0,74-0,78)	0,78 (0,75-0,81)	0,69 (0,65-0,73)	
Лейкоциты (абсолютные цифры)	7,15*10^{9}/л (5,96-8,34)	7,67*10^{9}/я (5,8-9,54)	8,53*1 0^{9}/л (6,53-10,53)	7,б*10^{9}/л (6,4-8,8)	8,25*1 0^{9}/л (4,5-12,0)
В том числе: палочкоядерные нейтрофилы	2,17% (1,5-3,0)	1,8% (1,5-3,0)	2,7% (1,65-3,75)	6,2% (3,4-9,06)	3,5% (2,0-5,0)
Сегментоядерные нейтрофилы	$30_7$1°/o (18,74-41,46)	25,6% (20, 4-30,79)	24,23% (17,71-30,27)	29,7% (21,56-37,8)	27,5% (20,0-35,0)
Эозинофилы	3,7% (1,95-5,45)	5,6% (3,38-7,82)	6,7% (4,86-8,54)	4,4% (2,9-5,9)	5,5% (3,0-8,0)
Базофилы	0,5% (0-1,0)	0,5% (0-1,0)	0,5% (0-1,0)	0,5% (0-1,0)	0,5% (0-1,0)
Лимфоциты	57,9% (45,7-70,1)	62,7% (55,3-68,9)	60,38% (48,78-71,98	48,7% (39,4-58,03)	57,5% (40,0-75,0)
Моноциты	6,6% (3,36-9,84)	4,8% (2,55-7,05)	4,6% (2,55-6,65)	11% (73-14,7)	4,0% (2,0-7,0)

* Московская Государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологий им К.И. Скрябина

Статья

Раздел VI

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК 556.34: 550.46/42

АНОМАЛИИ ПРИРОДНОГО СТРОНЦИЯ В ПИТЬЕВЫХ ВОДАХ КАЛУЖСКОЙ ОБЛАСТИ

А.В. ЕРШОВ, И.И. СИЛИН, Ю.С. КРИВОВА, Т.И. ГУБАРЕВА*

Анализ качества подземных вод, основных источников питьевого водоснабжения в Калужской области, выявил точечные загрязненные водные объекты (водозаборные скважины) и площадные ареолы, связанные с природными аномалиями. Эксплуатационные комплексы приурочены к каменноугольным и верхнедевонским известнякам, доломитам, мергелям, пескам, залегающим на глубинах 20–150 м. На территории Центральных районов выделен ряд гидрогеохимических провинций, характеризующихся повышенным природным содержанием в питьевых водах фтора, железа, марганца, стронция общего, бария. Водоснабжение населения Калужской области ведется из карбонатных каменноугольных водоносных горизонтов юго-западной части Московского артезианского бассейна, особенности геологического строения которого известны. В геологическом разрезе осадочных пород бассейна выделяются водоносные и экранирующие горизонты, обогащенные этими элементами. Озабоченность для водопользователей представляет стронций, в связи с высоким классом опасности и сложностью очистки от него питьевых вод.

Провинция стронциевосодержащих вод, используемых в хозпитьевом водоснабжении отхватывает территории Московской, Смоленской, Калужской, Орловской, Брянской, Тульской, Рязанской и ряда др. областей. Аномальные содержания общего стронция в Калужской области (до 15–45 мг/л) выявлены в южных и северных районах и приурочены к озерско-хованскому комплексу верхнего девона и к упинскому, бобриковско-тульскому и окско-тарусскому водоносным горизонтам. Основным источником поступления стронция служит озерско-хованский комплекс, откуда через «гидравлические» окна, зоны дробления загрязненная вода переливается в вышележащие горизонты. Такая схема имеется в речных долинах и на их склонах.

В Калужской области проведен комплекс поисково-оценочных работ для обеспечения водой питьевого качества сельских населенных пунктов в Ульяновском и Хвастовичском районах. В Хвастовичском районе повышенные содержания этого элемента выявлены в д.д. Буда, Милеево, Подбужье, Пеневичи, Хвастовичи; в Ульяновском – в д.д. Крапивна, Мелехово, Горицы, Колосово, Поляна, Ульяново; в Козельском – в долине р. Жиздра. Кроме того, аномалии стронция стабильного ранее были обнаружены в Боровском районе – г.г. Балабаново, Обнинске и прилегающих территориях. Широкая распространенность аномалий стронция привела к необоснованной терпимости санитарно-гигиенического и геологического надзора к сложившейся ситуации. По нашим расчетам, выполненным по американской технологии (UPA US), риску заболевания от постоянного употребления стронциевой воды на севере области подвержен каждый десятый житель [1]. Стронций преимущественно накапливается в организме детей до четырехлетнего возраста, когда идет активное формирование костной ткани. Рабочие стронциевых производств заболевают сердечно-сосудистыми болезнями. При этом заболеваемость пропорциональна стажу работы. Имеется слабая прямая корреляция между частотой онкозаболеваний и уровнем в почве валовых количеств стронция. Стронций активно накапливается в растительном пищевом сырье, молоке, и по трофической цепи попадает в организм человека.

О широком распространении стронция в осадочных породах Калужской и сопредельных областей известно давно. Геологами выделены Московская целестиновая провинция и гидрогеохимическая провинция стронций содержащих подземных вод. На территории области наиболее близкими к горизонту пресных вод источниками стронция являются верхнедевонские и нижнекаменноугольные отложения с целестин-гипсовой и целестин-кальцитовой минерализацией.

Основной эксплуатационный разрез региона – веневско-тарусский терригенно-карбонатный водоносный комплекс нижнего карбона [2], – на севере области залегает на глубине до 100 м. Перекрывается водоносный комплекс стешевскими водоупорными глинами. От верхнедевонского комплекса, залегающего на глубине 150–180 м, он отделен малевским глинистым водоупором, упинским карбонатным водоносным горизонтом и бобриковско-тульским терригенным водоносным комплексом. Водообильность алексинско-тарусского комплекса зависит от степени трещиноватости известняков. Величина водопроводимости карбонатных пород на большей части территории не превышает 200 $м^2$/сут. В сводах структурных поднятий, а также в зонах тектонических трещин, она значительно возрастает. Максимальная водопроводимость приурочена к участкам трещиноватых пород в древних погребенных долинах, к современным долинам малых рек Протвы, Суходрева, Лужи, Угры и др. Питание водоносного комплекса происходит счет инфильтрации атмосферных осадков. В долинах рек, кроме инфильтрационного питания, существенную роль играет разгрузка речных вод в подземные водоносные горизонты в период паводков.

Помимо дренирующего влияния рек на формирование пьезометрической поверхности и напора водоносного комплекса большое влияние оказывает интенсивная эксплуатация водозаборов гг. Калуги, Обнинска, Боровска, Малоярославца, Мосальска, Спас-Деменска, Белоусово, пос. Ермолино. В результате эксплуатации водозаборов с объемом добычи, превышающей объем атмосферного питания, произошла сработка емкостных запасов алексинско-тарусского водоносного комплекса, из-за чего в районе гг. Балабаново, Обнинска, Малоярославца, Кирова и др. образовались депрессионные воронки с понижением уровней до 42 м.

Все известные аномалии стронция и других «природных» элементов приурочены к образовавшимся пьезометрическим воронкам. Причиной этого стало нарушение естественной гидродинамики и геохимии подземных вод. В результате геохимических исследований, проведенных на водозаборах севера Калужской области, установлены некоторые закономерности формирования качества питьевых вод, которые могут иметь аналогию и на др. водозаборах Московского артезианского бассейна [1, 3].

По данным геологической съемки масштаба 1:50000, особенности распределения микрокомпонентов в этой части разреза следующие: большинство тяжелых металлов имеют повышенные концентрации в глинистых породах тульской, алексинской, михайловской, стешевской, верейской и каширской свит (Ni, Co, Ti, V, Cr, Zr, Cu, Pb, Mo, Ga, J); для карбонатной части каменноугольных отложений характерны пониженные значения всех микрокомпонентов, кроме марганца и стронция; песчаная часть разреза близка по значениям к карбонатной части. В процессе съемочных работ были выявлены локальные стратиформные геохимические аномалии. В мергелях стешевской свиты содержание хрома выше фона в 8 раз, никеля – в 40 раз, йода – в 10 раз; в известняках михайловской свиты на глубине 101–102 м содержание стронция превышает фон в 11 раз. Высокие концентрации меди, свинца, никеля, молибдена и цинка отмечены в глинах стешевской свиты, источником которых являются сингенетичные и сорбционные сульфиды. В ряде скважин встречены локальные геохимические аномалии марганца, никеля, хрома, молибдена, меди, свинца, цинка, иттрия, природа которых не ясна. Воды алексинско-тарусского водоносного комплекса в естественных условиях пресные, минерализация их 240–500 мг/л, по химическому составу гидрокарбонатные кальциево-магниевые и магниево-кальциевые с общей жёсткостью 4,8–7,9 мг-экв/л и pH 6,0–7,7. Содержание сульфатов в воде находится в пределах 26,7–90,3 мг/л, железо колеблется от 0,3 до 5,7 мг/л. Сопутствующий железу марганец иногда превышает ПДК. Содержание

* Калужский филиал Московского гуманитарно-экономического ун-та

фтора меняется от 0,01 до 2,4 мг/л, при средних значениях 0,5–1,0 мг/л. Содержание других микрокомпонентов (медь, цинк, молибден, мышьяк и др.) ниже норм ПДК. Исключение составляет бор с концентрациями 0,13–0,68 мг/л. Содержание стронция стабильного менее 5 мг/л.

В многолетнем цикле химический состав подземных вод горизонта за пределами групповых водозаборов почти не изменился. Отмечаются сезонные колебания, связанные с весенним паводком и снеготаянием. В то же время в результате интенсивной эксплуатации 18 водозаборов в районе гг. Обнинск и Балабаново сформировалась локальная пьезометрическая воронка, повлиявшая на гидродинамику и качество подземных вод. Ниже приводим характеристику подземных вод по результатам мониторинга 4-х городских водозаборов, расположенных в центральной части Обнинской локальной пьезометрической депрессии.

Четыре водозабора, подающих подземные воды в город, состоят из 38 скважин, вытянутых цепочкой с севера на юг вдоль подножья левого склона долины р. Протвы на расстоянии 15 км. Северные водозаборы – Вашутинский, Самсоновский – располагаются выше, а южный Добринский – ниже города по течению реки. Водозабор Центральный расположен в черте города. Все они относятся к водозаборам речных долин, имеющих смешанное питание: меньшая часть подземных вод формируется за счет инфильтрации атмосферных осадков на водосборе, большая – за счет перетока из палеодолины р. Протвы. Запас воды определяется стоком бассейна р. Протвы, объем которого зависит от объема выпадающих осадков и площади водосбора.

Запасы подземных вод на водозаборах выше города меньше, чем на водозаборах, расположенных ниже по течению реки, так как в питании последних участвует водосбор бассейна р. Лужи, крупного правого притока площадью ~1000 км^2. Фактическая добыча воды распределена между городскими водозаборами: три четверти всей воды отбирается на северных водозаборах и лишь одна треть – на южном Добринском водозаборе. Такой «перекос» в эксплуатации подземных вод ведет к снижению пьезометрического уровня промышленного водоносного горизонта на самом северном Вашутинском водозаборе более чем на 40 м.

Вдоль цепочки обнинских водозаборов в промышленном водоносном горизонте сформировался гидравлический уклон, направленный вверх по реке, в сторону, противоположную естественному стоку поверхностных и подземных вод.

Если сопоставить размеры депрессии, замеренные за последние 25 лет, то площадь депрессии, ограниченная гидроизопьезой с уровнем 120м, по данным специалистов НПО Гидроспецгеология», равнялась 24 км^2. В 1988 г. площадь депрессии в границах той же гидроизопьезы превысила 100 км^2. С конца столетия и по настоящее время, по данным ГУП «Центргеомониторинг», влияние обнинской депрессии прослеживается на площади >200 км^2 за счет междуречья Протвы – Нары. За то же время годовой объем добычи воды на обнинских водозаборах вырос с 7 млн.м^3 в 1979 г до 18,8 млн.м^3 в 1987 г, до 20,1 млн.м^3 в 2004 г.

Между объемом добычи (Q, млн. м^3) и площадью пьезометрической воронки (S, км^2) существует зависимость, описываемая уравнением:

$$S = 0,5Q^2 \quad (1)$$

Усредненная по депрессии зависимость величины понижения (h, м) от объема добычи (Q, млн. м^3) подземных вод аппроксимируется эмпирическим линейным уравнением вида:

$$h = 2Q-11,5 \quad (2)$$

Инверсионный поток речной воды, поступающий в подземный водоносный горизонт, компенсирует истощение запасов подземных вод на северных водозаборах и создаёт условия для переноса загрязнений из р. Протвы в городские водозаборы, так как на интервале перетока речных вод в подземные горизонты в зонах санитарной охраны водозаборов сосредоточены все основные выпуски в реку промышленных и коммунальных сточных вод г. Обнинска, хранилища радиоактивных и химических отходов и многочисленные другие источники загрязнения, представляющие опасность для подземных вод. Пьезометрическая депрессия изменила гидродинамику и геохимию подземных вод, явилась причиной осушения вышележащих водоносных горизонтов, породы которых оказались в зоне аэрации. Окисление пород в зоне аэрации обусловило поступление в подземные воды растворимых продуктов, выносимых из водовмещающих пород. Взаимодействие природных и антропогенных факторов привело к снижению качества воды до показателей, превышающих санитарно-гигиенические нормативы по стронцию, фтору, железу.

Для водозаборов речных долин существует три основных вида источников изменения качества: сама река в случае загрязнения поверхностных вод; преимущественно техногенные источники загрязнения на поверхности земли, особенно расположенные в ЗСО-II-III; природные источники геохимического облика, расположенные непосредственно в водоносном горизонте на удалении от водозабора, активизированные вследствие изменения гидродинамической и геохимической обстановки, а также в ниже- и вышележащих питающих водоносных горизонтах. Загрязнение поверхностных вод малых рек определяется соотношением естественного стока реки и плохо очищенных коммунально-производственных и ливневых сточных вод. Сточные воды, сбрасываемые с очистных сооружений в р. Протву, значительно превышают допустимые нормативы качества (для реки рыбохозяйственного назначения: фосфаты – в 12 раз, ВВ – в 13 раз, БПК – в 50 раз, АПАВ – в 5 раз, Fe – в 4 раза, аммонийный азот – в 48 раз и др.). Известны случаи аварийного поступления в реку радиоизотопов цезия, стронция, стоков из навозохранилищ и др.

На рис. 1 приведен график кратности разбавления хозяйственных стоков в межень. Ниже г. Боровска (Роща), где начинается пьезометрическая депрессия, кратность разбавления понижается до значений 2–2,5 и более не увеличивается до устья. Скорость накопления хозяйственных стоков между створами реки Боровск – Обнинск опережает рост подземного стока, поэтому кратность разбавления на этом участке реки понижается в 35 раз.

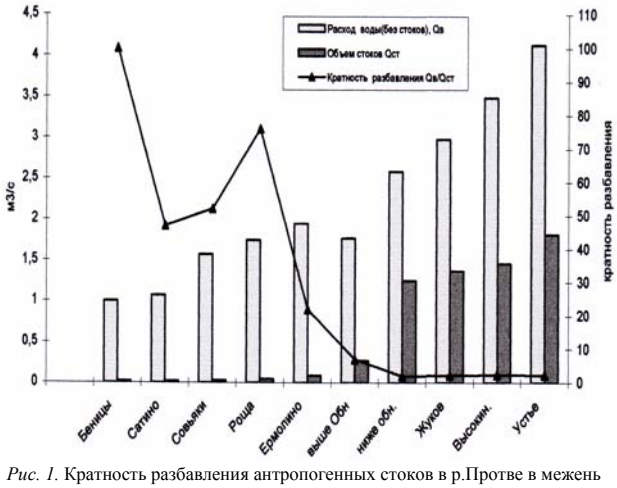


Рис. 1. Кратность разбавления антропогенных стоков в р.Протве в межень

Между стоком реки в межень ($Q_{меж.}$, м^3/с) и объемом хозяйственных стоков ($Q_{хоз}$,м^3/с) имеется эмпирическая количественная зависимость, в виде линейной функции, являющейся частным случаем идеального уравнения смешения А.И. Огильви (рис. 2):

$$Q_{меж.} = 2,46Q_{хоз.} + 1,66 \quad (3)$$

Чтобы понять причину столь резкого снижения кратности разбавления воды на интервале от г. Боровска до г. Обнинска, рассмотрим структуру стока этого интервала долины р. Протвы, который является зоной санитарной охраны (ЗСОIII) обнинских водозаборов (Третий пояс ЗСО установлен в 3–5 км от русла реки в обе стороны и имеет площадь 379 км^2).

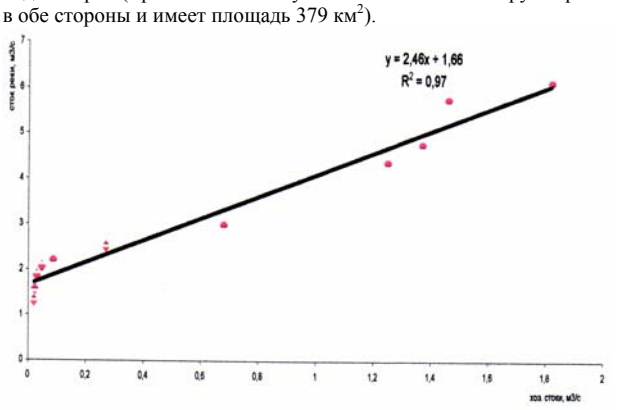


Рис. 2. Зависимость стока р. Протвы от объема хозяйственных стоков в межень

Структура земель Боровского района и г. Обнинска, на площади которых размещена санитарно – охранная зона обнинских водозаборов, представлена в табл. 1.

Таблица 1

Структура земель Боровского района и г. Обнинска по состоянию на 2000 г, км^2

Показатели	Боровский р-н	г. Обнинск	Всего	В т.ч.по типу ландшафтов	
				Очищающие сток	Загрязняющие сток
Общая площадь	631	43	674		
Леса	223,6	12,9	236,5	236,5	
Пастбища	23,8	0,2	24	24	
Сенокосы	14,6	0,2	14,8	14,8	
Многолетние насаждения	11,5	3,4	14,9	14,9	
Болота	5,3	0,1	5,4	5,4	
Под водой	9,2	0,1	9,3	9,3	
Пашня	195,1	1,2	196,3		196,3
Под застройкой	13,7	21,0	34,7		34,7
Под дорогами, улицами, прогонами	14,0	2,6	16,6		16,6
Прочие освоенные	120,2	1,4	121,6		121,5
Итого				304,9	369,1

На территории ЗСО-III и прилегающих к ней земель преобладают антропогенные элементарные ландшафты, загрязняющие сток атмосферных осадков. Расчетный естественный сток с территории водосбора между п. Сатино и г. Обнинском составляет 3,9 м^3/с. За вычетом подземного стока, который составляет 24%, поверхностный сток составит: 3,9×0,76=2,96 м^3/с. Из них на очищающие ландшафты приходится 2,96×0,45=1,33м^3/с, а на загрязняющие ландшафты – 1,63 м^3/с. Отсюда коэффициент разбавления поверхностного стока за счет соотношения антропогенных и природных ландшафтов (ландшафтный коэффициент разбавления) составит: 1,33 : 1,63 = 0,8. К объему загрязненного стока с территории ЗСО-III и прилегающих к ней площадей необходимо прибавить коммунально-производственный сток с очистных сооружений в объеме 1 м^3/с. Тогда уточненный объем загрязненных сточных вод с территории ЗСО – III и прилегающих площадей составит 2,63 м^3/с против 1,33 м^3/с очищенных поверхностных вод, поступающих с этой же территории. Отсюда расчетный коэффициент разбавления для склонового стока ЗСО – III будет равен: 1,33 : 2,63=0,5.

Геохимическое опробование стока позволило выявить в бассейне среднего течения р. Протвы около 30 комплексных геохимических аномалий. Почти все гидрогеохимические аномалии сопровождаются аномалиями в донных осадках. В целом состав выделенных аномалий отражает характер хозяйственного освоения этой территории. В обобщенном виде уровни концентраций загрязняющих веществ в воде и донных отложениях р. Протвы показаны на диаграмме рис.3. Отчетливо выделяются два крупных района с высокой техногенной нагрузкой на реку: 1 – бассейн среднего течения реки Протвы в районе г. Верея и бассейна р. Исьмы на территории Московской области, 2 – бассейн среднего течения р. Протвы на территории Калужской обл. На фоне высокой антропогенной нагрузки основной причиной загрязнения речного стока является необеспеченность санитарной охраны геологической среды и очистки хозяйственных стоков.

Поскольку в подземных водах некоторых водозаборов (Балабаново, Ермолино, Вашутинского, Самсоновского, Белоусовского) концентрация стронция значительно выше, чем в речной воде, можно предположить, что образование в реке аномалии стронция связано с выпусками сточных вод, состоящих в основе из воды этих водозаборов. Стронцием загрязнены хозяйственные стоки гг. Обнинска и Белоусово. Синхронность графиков позволяет определить количественную взаимосвязь параметров распределения стронция в речной воде и стоках. С вероятностью R^2 = 0,87 она аппроксимируется экспоненциальной зависимостью вида:

$$C_{вода} = 0{,}04\ e^{0{,}67\ Cстоки}, \qquad (4)$$

где $C_{вода}$ – концентрация Sr в речной воде; $C_{стоки}$ – концентрация Sr в коммунально-производственных стоках.

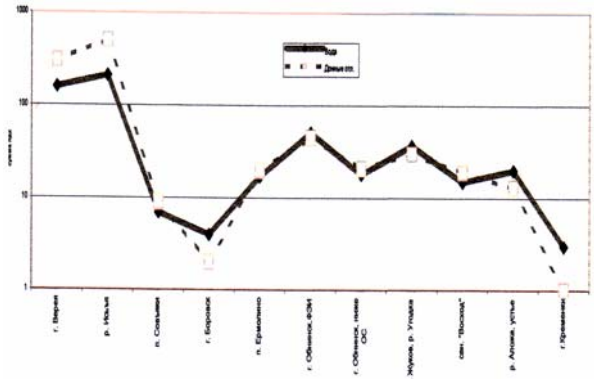


Рис. 3. Интегральные уровни загрязнения р.Протвы

Территория с повышенным содержанием стронция в поверхностном стоке располагается в районе г. Обнинска (рис.4).

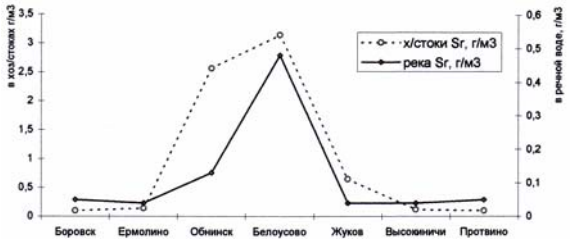


Рис. 4. Концентрация стронция в р. Протве и в хозяйственных стоках поселений

Загрязнение подземных вод. Устойчивое снижение качества подземных вод обнинских водозаборов обусловлено высокой общей щелочностью, железом, стронцием, фтором и тритием. Другие показатели качества имеют подчиненное значение.

Аномалия стронция общего и фтора в подземных водах веневско-тарусского водоносного комплекса приурочена к излучине р. Протвы в районе г. Балабаново, п. Балабаново-1, Ермолино, Вашутино, г. Обнинск, что обусловлено особой неотектонической структурой этого участка, расположенного на пересечении широтных и меридиональных зон разломов, а также высокой техногенной нагрузкой на окружающую среду. Частые меандры русла подчеркивают тектоническую инфраструктуру палеодолины реки, влияющую на водопроводимость пород и геомиграционные процессы. На участке широтного простирания русла аномалия разрывается и вновь появляется на субмеридиональных и диагональных отрезках. Пространственно разрыв совпадает с глубокой частью пьезометрической воронки. На гидрогеологическом разрезе I-I, ориентированном вдоль долины р. Протвы, совмещенном с графиком распределения элементов в подземных водах разрыв аномалии стронция приурочен к куполовидному поднятию в осадочных породах на изгибе склона палеорельефа. Частые изгибы пластов имеют тектоническую природу, что подтверждается высокой водопроводимостью водоносных пород – более 3000 м^2/сут. В водах глубокой части воронки (скв.72-65) наблюдается повышенное содержание полиметаллов, а аномальные концентрации стронция и фтора смещены относительно центра депрессии к флангам. Аномалия техногенного трития расположена южнее – на ближних к городу водозаборах Центральном и Самсоновском.

Учитывая сложный состав отходов, поступающих в подземные воды от предприятий г. Обнинска, можно использовать тритий в качестве трассера техногенного потока загрязнения, что позволяет увереннее отличать природные источники от техногенных аналогов. С позиций трассера, аномалии полиметаллов, стронция и фтора имеют природный источник. Стронций и фтор поступают в подземные воды в результате растворения целестина и флюорита веневско-тарусского подгоризонта при понижении пьезометрического уровня ниже кровли водоносного горизонта (абс. отм. 110–100м). При большем понижении уровня водоносного горизонта (абс. отм. 90–80м) ускоряется растворение сульфидов михайловского терригенного подгоризонта. Железо в подземных водах, судя по рис. 5, имеет два типа источников.

Техногенные источники (как у трития), существенно влияют на железистость вод Центрального и Самсоновского месторождений. Далее к северу содержание железа в воде становится менее упорядоченным, так как возрастает относительный вклад природных источников в виде сульфидного, гидрокарбонатного, гидрозакисного и гидроокисного железа. Содержание стронция в воде в значительной мере контролируется её сульфатностью: при повышении в воде сульфат-иона содержание стронция в связи с низкой растворимостью целестина понижается. Гидрокарбонатные углекислые воды, напротив, местами значительно обогащены стронцием, так как $Sr(HCO_3)_2$ растворяется лучше, чем $Ca(CO_3)_2$. Благоприятные условия для миграции создаются также и в хлоридных водах, поскольку в них отсутствуют осадители стронция. Соотношение Ca/Sr на водозаборах всегда <100, часто <10.

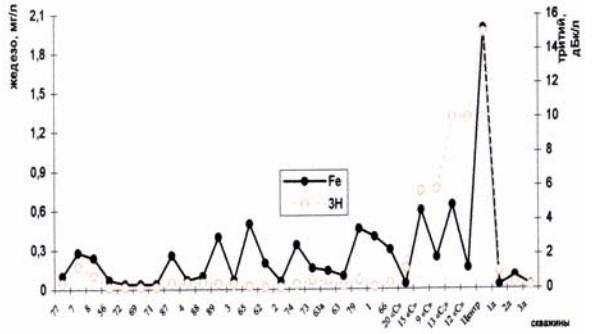


Рис. 5. Тритий и железо в подземных водах водозаборов г. Обнинска.

При повышении минерализации воды содержание стронция в воде в целом возрастает, а при повышении мутности воды – падает. Мутность воды зависит от выпадения атмосферных осадков и притока речных вод. В обобщенном виде эта особенность накопления стронция (C_{Sr}) в подземных водах может быть выражена через эмпирическое линейное уравнение, в котором в качестве аргумента используется индикаторное отношение взвешенной ($C_{взв.}$) и ионной ($C_{ионн.}$) фаз водного потока (рис. 6):

$$C_{Sr} = - 3601 (C_{взв.}/ C_{ионн.}) + 15 \quad (5)$$

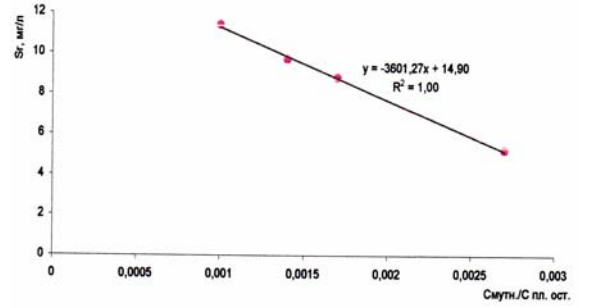


Рис. 6. Зависимость концентрации стронция от соотношения взвешенной и ионной фаз подземного стока.

Оба параметра, использованные в формуле 5 ($C_{взв}$ и $C_{ионн.}$), зависят от динамического уровня воды в водоносном горизонте, поэтому и концентрация стронция может быть выражена как функция режима уровней. Приблизительная эмпирическая формула для расчета допустимого понижения динамического уровня водоносного горизонта в пределах обнинской аномалии стронция приведена на рис. 7. Содержание стронция в воде можно прогнозировать также по величине превышения объема добычи воды из скважины (Q) над модулем гидродинамического и гидрохимического равновесия, равного примерно 0,8% от величины коэффициента водопроводимости пород (M_p=0,008Km). Соотношение концентрации Sr (мг/л) и модуля геохимического равновесия Q/0,008Km определено для пород с проводимостью Km> 2000 м^2/сут. и Km<1000м^2/сут (табл. 2). Водопроводимость более 2000 м^2/сут. характеризует участки трещиноватых водоносных пород с повышенной скважностью.

Наряду с пластовыми водами здесь присутствуют трещинные воды неотектонических зон дробления, которые обеспечивают высокие фильтрационные свойства пород. В случае превышения объема добычи над модулем гидродинамического и гидрохимического равновесия происходит ускорение фильтрации подземных вод по простиранию и падению зоны трещин, которая пересекает породы разного минерального состава. Поэтому микрокомпонентный состав вод в зонах трещиноватости отличается от воды в пределах монолитных пород.

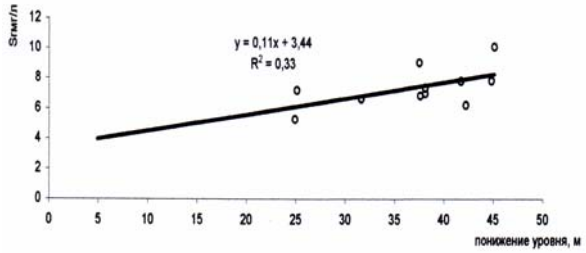


Рис. 7. Зависимость концентрации стронция от величины понижения уровня водоносного горизонта

Таблица 2

Таблица расчета величины превышения добычи воды над модулем равновесия

скважина	Km, м^2/сут	0,008Km	Q м^3/сут	Q/008Km	Sr, мг/л	F, мг/л
2д	2000	16	2400	150	1,8	0,7
13с	2000	15	1737	116	6,6	0,9
65	2200	17,6	2103	120	7,8	2,5
71	3000	24	4217	176	2,4	0,5
скважина	Km	0,008Km	Q, м^3/сут	Q/008Km	Sr, мг/л	F, мг/л
66	800	6,4	1097	171	3,6	3
62	600	4,8	1040	217	6,2	2,5
77	700	5.6	1380	246	39.2	2

На участках с водопроводимостью <1000 м^2/сут. фильтрация воды идет вдоль пласта в условиях невысокой скважности. Когда объем добычи превышает величину модуля равновесия, поток воды приобретает дополнительное ускорение, сопровождаемое усилением процессов растворения минералов. В результате в воде повышается содержание микроэлементов, выщелачиваемых из водоносных пород. В воде из водозаборных скважин, пройденных в трещиноватых породах, содержание стронция в воде с ростом добычи понижается в линейной зависимости:

$$C_{Sr} = - 0,1(Q/M) +17,6 \quad (6)$$

где C_{Sr} –концентрация стронция, мг/л; Q – объем добычи, (м^3/сут); M – модуль равновесия, равный 0,008Km, (м^2/сут).

В воде скважин, добывающих воду из слабо трещиноватых водоносных пород, содержание стронция при повышении добычи возрастает в эмпирической функции вида:

$$C_{Sr} = 87,4 \, Ln(Q/M) + 0,3 \quad (7)$$

Распределение фтора в подземных водах также пространственно и во времени подвержено значительным колебаниям. Характерной особенностью распределения фтора в бассейне р. Протвы является то, что наряду с аномально высокими концентрациями фтора в подземных водах окско – тарусского горизонта выявлены участки с дефицитом фтора, которые располагаются на некотором удалении от крупных промышленных центров. Наиболее высокие содержания фтора наблюдаются в воде из скважин, где добыча существенно превышает модуль равновесия. По отношению добычи (Q) к модулю равновесия (M) на участках с невысокой водопроводимостью пород можно прогнозировать концентрацию фтора (C_F) в воде по линейному уравнению:

$$CF = - 0,01(Q/M) +5,27 \quad (8)$$

Геохимические особенности миграции стронция. Известно, что переход карбоната кальция из известняков в раствор происходит по схеме: $CaCO_3+H_2O+CO_2 \leftrightarrow Ca^{++}+2HCO_3$. При этом для поддержания средней концентрации HCO_3^- 250-300 мг/л требуется 12–15 мг/л CO_2. В аналогичных условиях происходит

Краткое сообщение

растворение стронцианита: $SrCO_3+CO_2+H_2O \leftrightarrow Sr(HCO_3)_2$. Более распространенный целестин растворяется в результате обменной реакции с гидрокарбонатом кальция с образованием более подвижного углекислого стронция и слабо растворимого гипса (2 мг/л при 20°С):

$$SrSO_4+Ca(HCO_3)_2+H_2O = Sr(HCO_3)_2 + CaSO_4 \cdot 2H_2O.$$

Растворение и миграция кальция и стронция в зоне свободного водообмена лимитируется диоксидом углерода. Содержание двуокиси в воде, соответствующее ее парциальному давлению в воздухе, составляет 0,6–0,8 мг/л. Основным источником поступления диоксида углерода в подземные воды, необходимого для растворения кальция и стронция, является органическое вещество ископаемое и поступающее с хозяйственными стоками. Реакции его образования на примере метана и глюкозы приведены в [4]:

$$CH_4 + 2O_2 = CO_2 + 2H_2O$$

$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 = 6CO_2 + 6H_2O$$

Органический углерод может окисляться также в результате сульфатредукции:

$$2FeOOH+2Ca^{++}+2SO_4^{--}+4CH_2O^{\clubsuit} =$$
$$=FeS_2+FeCO_3+2CaCO_3+5H_2O+CO_2.$$

При этом в зависимости от условий и петрографического состава пород могут образовываться силикаты и карбонаты окисного и закисного железа, обладающие различной растворимостью. Существенное значение в зоне гипергенеза могут иметь также биотические реакции и коллоидные формы миграции. Последовательная смена геохимических обстановок регулирует подвижность стронция в вертикальном разрезе пресных вод. В зоне ландшафта углекислый газ переходит в органическое вещество в результате реакции фотосинтеза: $6CO_2+6H_2O=C_6H_{12}O_6+H_2O$. В зоне аэрации происходит окисление сульфидов свободным кислородом с образованием сульфатов и затем гидроокислов трехвалентного железа, которые в свою очередь окисляют органическое вещество с выделением свободного диоксида углерода, как это показано выше. Вблизи промышленных центров содержание в воздухе и воде сильных окислителей многократно возрастает за счет приземных выбросов и сбросов предприятий. В условиях проседающей зоны аэрации (над пьезометрической воронкой) объем измененных пород быстро увеличивается. Содержание диоксида углерода в подземных водах промплощадки ФЭИ составляет 22 мг/л, зона окисления относительно соседних участков опустилась на 10м.

На основе краткого изложения геохимической обстановки в гидросфере вблизи г. Обнинска, видно, что текущее наращивание объемов добычи подземных вод происходит без учета снижения качества. За последние 10 лет в большинстве водозаборных скважин, превысивших модуль равновесия, по совокупности показателей качество воды понизилось на 1–2 класса, и только небольшая часть добываемой воды полностью соответствует санитарным нормативам. Высокая подвижность стронция в зоне пресных вод является «побочным эффектом» естественного геохимического и биохимического круговорота органического вещества и химических элементов. Современные технологии добычи и использования подземных вод способны ускорить естественный круговорот веществ в ноосфере. При этом повышается подвижность веществ, обладающих токсическими или канцерогенными свойствами. Поэтому в случае нарушения регламентированных условий использования природных ресурсов необходимо прогнозировать и истощение водоносного горизонта, и гидрогеохимические изменения качества подземных вод. На водозаборах, загрязненных стронцием, следует произвести калибровку регламента эксплуатации скважин. По действующим правилам необходимо провести также детальные медико-биологические и геолого-геохимические исследования, проливающие свет на предмет реальной опасности массовых заболеваний от употребления стронциевой воды. Речь идет о здоровье десятков тысяч людей в условиях и без того неблагоприятной демографической ситуации. По мнению авторов, профилактика перорального загрязнения организма природными токсичными веществами должна стать составной частью национальной программы «Здоровье».

Литература

1. *Силин И.И.* Пресные воды севера Калужской области.– Калуга: ВИЭМС, 2005.– с. 284–293.

2. *Петров В.Г.* Геологическое строение и полезные ископаемые Калужской области. Калуга: Эйдос,2003.– С. 269–286.

3. *Ершов А.В. Силин И.И.* // ВНМТ.– 2005.– Т. XII, №3–4.– С. 124–127.

4. *Савенко В.С.* Геохимические аспекты устойчивого развития.– М.: Геос.– 2003.– С. 129–137.

$^{\clubsuit}$ CH_2O – условное органическое вещество (глюкоза, нормированная на один атом углерода) [4]

ANOMALIES OF NATURAL STRONTIUM IN THE DRINK WATERS OF KALUGA REGION

A.V. ERSHOV, I.I. SILIN, J.S. KRIVOVA, T.A. GUBAREVA

Summary

In the article the quality of the underground waters of Kaluga Region and the main sources of drinking water in being analysed. The study of the geochemistry and hydrodynamics of the deposits let the authors single out a number of hydrogeochemical provinces, characterized by the high natural content of rationed components such as: fluorine, iron, manganese, strontium. In the article there was found out some regularity of low quality of fresh underground waters, depending on the waterworks exploitation regime. The results of the analyses made in such enterprises as «Typhoon», «Watercanal» in Obninsk were used.

Key words: underground waters, low quality

УДК 612.843.367

О РОЛИ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПРОГРАММ СОЦИАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ В ФОРМИРОВАНИИ НАВЫКОВ ПОЗДНО ОСЛЕПШИХ

О.Б. ПОДЧУФАРОВА*

Значительную категорию слепых составляют поздно ослепшие, к ним относятся тотально слепые и слепые со светоощущениями, потерявшие зрение в результате травмы или быстротечного заболевания в зрелом возрасте. В период социальной адаптации после потери зрения, поздно ослепшие испытывают особые психические переживания, существенно отличающиеся от переживаний слепых от рождения, потерявших зрение в детстве или постепенно терявших зрение. Психологическое состояние человека после потери зрения кардинально меняется вместе с его социальным статусом, возникает разрыв прежних отношений с социумом, а ограничение в общении и взаимодействии приводит к фрустрациям, депрессиям, а иногда и к суициду [1] .

Поэтому инвалиды по зрению могут решить свои проблемы при условии оказания им соответствующей психологической и учебно-воспитательной помощи, направленной на формирование у них социально-адаптивных знаний, навыков и умений.

Теоретическое обоснование важной роли индивидуальной работы с поздно ослепшими дано в трудах Зиминой, Литвака, Плаксиной, Ермакова и др. Для анализа состояния поздно ослепших и оперативной разработки индивидуальных программ адаптации используется графическая диаграмма потребностей, опубликованная в журнале «Вестник» ранее [2]. Однако формализованные методические положения по социальной адаптации таких инвалидов отсутствуют. В статье показана роль индивидуальной работы с каждым поздно ослепшим, описывается содержание индивидуальных программ формирования навыков социальной адаптации после потери зрения и дается оценка итог такой работы с поздно ослепшими на примере Тульской областной организации Всероссийского общества слепых (ТОО ВОС).

Средствами по организации социальной адаптации поздно ослепших в Тульском регионе стали: трехэтапная методика учебно-воспитательных действий по индивидуальной работе с поздно ослепшими, перечень первоочередных навыков для начальной адаптации и индивидуальные программы социальной адаптации, единые и обязательные для исполнения членами реабилитационной службы ТОО ВОС. Индивидуальная работа по социальной адаптации ведется в три этапа с каждым поздно ослепшим.

Этап 1. Начальная психолого-педагогическая адаптация.

Она проводится с лицами, выписанными из медицинского учреждения после лечения последствий травмы или заболевания, и продолжается несколько недель.

* Тульская областная организация Всероссийского общества слепых

Краткое сообщение

В ходе начальной психолого-педагогической адаптации решаются следующие задачи: взаимное знакомство поздно ослепшего с сотрудниками реабилитационной службы; получение информации о ВОС, о ТОО ВОС, о путях продолжения активной жизни и т.д.; составление карты учёта и диаграммы потребностей поздно ослепшего для психолого-педагогической коррекции в реабилитационной работе; выработка рекомендаций по рациональной реализации этапа 1; формирование первоочередных навыков, проведение элементарной реабилитации по выработанным рекомендациям социальной адаптации; проведение реабилитационной работы с родственниками.

Этап 2. Социально-трудовая адаптация при производственной и общественной реабилитации поздно ослепшего.

Этап 2 охватывает переход поздно ослепшего от состояния с первоначальными навыками деятельности слепого к полностью адаптированному члену ТОО ВОС, освоившего трудовую деятельность и ведущего самостоятельную активную жизнь.

Социальная адаптация на этом этапе включает решение следующих задач: составление диаграмм потребностей поздно ослепшего, вступающего в этап 2 адаптации; обоснование индивидуальных особенностей реабилитационной работы с поздно ослепшим в направлениях производственной, культурно-массовой, спортивно-оздоровительной, творческой деятельности; содействие службы реабилитации в самореализации и адаптации поздно ослепшего в направлениях производственной, культурно-массовой, спортивно-оздоровительной, творческой деятельности.

Этап 3. Периодическая социальная адаптация поздно ослепшего. Этап 3 охватывает всю оставшуюся жизнь поздно ослепшего после этапа 2. Периодическая адаптация: ежемесячные беседы сотрудников системы реабилитации с поздно ослепшим для выявления значительных отклонений от приемлемого состояния; комплексные психолого-педагогические корректировки реабилитационной работы с поздно ослепшим, проводимые в среднем 2 раза в год. Ежемесячные беседы проводятся без составления текущей графической диаграммы потребностей и ориентированы на выявление стрессовых ситуаций, связанных с изменением места жительства, с изменением места работы, с отрицательными взаимоотношениями в семье, с решением производственных конфликтных ситуаций и т.д. Если выявлена стрессовая ситуация у поздно ослепшего, ведется индивидуальная реабилитационная работа, аналогичная описанной в этапе 2.

Учебно-воспитательная работа при периодической адаптации включает решение задач: составление графической диаграммы потребностей поздно ослепшего на текущий момент; выявление отклонений в развитии личности за прошедший период; корректировка реабилитационной работы с поздно ослепшим, направленная на компенсацию отрицательных отклонений в развитии личности, мотивация новой учебно-воспитательной работы с поздно ослепшим и реализация удовлетворительного или приемлемого уровня потребностей реабилитируемого.

Совершенствование реабилитации с поздно ослепшим в направлениях начальной адаптации, адаптации в производственной, культурно-массовой, спортивно-оздоровительной и творческой деятельности и периодической адаптации в ТОО ВОС требует развития учебно-воспитательной работы в этих направлениях.

Индивидуальная программа социальной адаптации. Опрашиваемые были разделены на четыре группы инвалидов, потерявших зрение по возрастному признаку: I группа – инвалиды с 18–25 лет; II группа – с 26–30 лет; III группа – с 31–40 лет; IV группа – с 41 года. В группу I вошли 20 человек, в группу II – 14 человек, в группу III – 13 человек, в группу IV – 11 человек.

Цель исследования – выявление влияния возрастных особенностей развития личности на специфику проведения учебно-воспитательной работы с поздно ослепшими по каждой из групп.

В табл. П.1-П.4 приведены результаты опроса по каждой из четырех групп. Для обеспечения конфиденциальности личных показателей каждому исследуемому был присвоен номер: сотрудники группы I имели номера от 1.1 до 1.20; сотрудники группы II – от 2.1 до 2.14; сотрудники группы III имели номера от 3.1 до 3.13; сотрудники группы IV – от 4.1 до 4.11.

Региональная модель формирования навыков социальной адаптации была применена при работе более чем с 200 поздно ослепшими и дала положительные результаты**.**

В 2005 году поздно ослепшие, прошедшие социальную адаптацию по региональной модели стали дипломантами 1 и 3 степени на областном фестивале художественной самодеятельности «Салют победы!», серебренными и бронзовыми призерами в игровых видах спорта среди слепых чемпионами России ,9 человек стали мастерами спорта, Тульская команда стала чемпионом России по мини футболу среди слепых. Использование индивидуальных программ социальной адаптации позволяет ускорить процесс адаптации поздно ослепших и придать ему целенаправленный, научно обоснованный характер.

УДК 616.155.191

ОЦЕНКА УРОНА ЗДОРОВЬЮ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Н.Н. ЗАБРОДА*

Хозяйственная деятельность человека привела к изменению среды обитания, обратному неблагоприятному воздействию антропогенных факторов на здоровье людей и животных во всем мире [1]. Выброс в атмосферу промышленной пыли, особенно золы, которая содержит много токсических веществ, представляет опасность для здоровья человека: мелкие частицы проникают в дыхательные пути и раздражают слизистые оболочки [2].

Цель работы – изучение ответной реакции организма экспериментальных животных в условиях постоянного воздействия геомагнитного поля Земли г.Железногорска, где оно составляет 160 мкТл, и города Курска, где имеются фоновые значения геомагнитного поля Земли.

Материал и методы исследования. Изучен экспериментальный гистологический материал 54 крыс линии «Вистар». Последние, в соответствии с условиями эксперимента, были распределены по трём группам, каждая из которых также была представлена тремя группами. Для гистологического исследования избраны селезенка, печень и лёгкие лабораторных животных. Фиксация материала после выведения животных из эксперимента осуществлялась 10% нейтральным формалином с последующей вырезкой кусочков по общепринятой методике. Материал после фиксации и вырезки проводился по спиртам восходящей крепости и заливался в парафин. С целью объективизации выявленных изменений выполнялось морфометрическое исследование с использованием метода точечного счёта с применением окулярной измерительной сетки по Г.Г. Автандилову, объектометрия фолликулов селезёнки выполнялась с использованием окулярного микрометра МОВ - 1 - 15. Полученные количественные морфометрические данные обрабатывались методами вариационной статистики с использованием средств анализа MS Excel пакета Office 2000. При сравнении полученных средних количественных показателей с показателями контрольных групп (по критерию Стьюдента), достоверные различия получены при вероятности ошибки $P<0,05$.

Результаты. При морфологическом исследовании селезенки в контрольных группах 10, 20 и 30 дней эксперимента выявлена хорошо развитая капсула, состоящая из коллагеновых и эластических волокон, между которыми видны фибробласты и небольшое количество гладкомышечных клеток. От капсулы отходили многочисленные трабекулы, состоящие из плотной соединительной ткани. Отмечено умеренное полнокровие синусоидов красной пульпы с наличием небольшого количества макрофагов и лимфобластов. Белая пульпа представлена хорошо оформленными лимфатическими фолликулами округлой и овальной формы. Реактивные формы небольшие, встречаются лишь в единичных фолликулах, построены из лимфобластов и макрофагов. Показатели удельной площади лимфатических фолликулов в контрольных группах составили (M±m) от 51,1±2,2 до 55,2±3,7. В среднем – 52,2±2,92 %. Диаметр фолликулов селезёнки в контрольных группах составлял от 591,7±42,9 до 712,0±50,4 мкм. Данные о средних размерах лимфатических фолликулов в контрольных группах приведены в таблицах. Размеры Т-зависимой (перинатальной) зоны в контрольных группах были практически одинаковы и колебались от 312,3±27,5 мкм до 361,2±15,2 (в среднем – 337,6±18,7 мкм). Существенных различий в рамках маргинальных зон селезеночных фолликулов между контрольными группами также не отмечалось. В среднем они составляли 99,5±5,4 мкм и колебались 91,5±4,9 до 117,7±10,1 мкм.

Данные средние показатели морфометрии ткани селезёнки свидетельствуют о тесном сходстве её количественных характеристик в контрольных группах на протяжении всего времени эксперимента. Гистологическая картина лёгких в контрольных группах 10, 20 и 30 дней эксперимента практически идентична – в препаратах лёгочная ткань ажурного вида, содержит пустоты

* ГОУ ВПО КГМУ 305041, Курск, ул.К.Маркса 3

Краткое сообщение

разной величины и формы, которые представляют собой полости различным образом рассеченных респираторных отделов легкого – альвеолярных бронхиол, ходов и мешочков, а также отдельных попавших в срез легочных альвеол. Данные структуры располагаются неупорядоченно, отграничены друг от друга тонкими стенками. Местами имеются нежные прослойки соединительной ткани, в которых видны срезы бронхов и сосудов разного калибра. Просветы бронхов фестончатого вида. Слизистая оболочка средних бронхов выстлана многорядным мерцательным эпителием, в собственной оболочке имеется циркулярный слой гладких мышц. Подслизистая оболочка с наличием смешанных желез. Хрящевая основа состоит из отдельных пластинок. В мелких бронхах слизистая оболочка покрыта только двухрядным цилиндрическим, местами однослойным кубическим эпителием, циркулярный слой гладких мышц отчетливый. Железы и хрящ в стенках мелких бронхов отсутствуют. Альвеолярные бронхиолы – тонкостенные в виде небольших отрезков. Альвеолярные ходы широкие, длинные, местами ветвящиеся, стенки их образованы альвеолами. Респираторные отделы выстланы едва различимым однослойным, плоским эпителием.

Не выявлено также визуальных различий и в гистоструктуре печени в препарате контрольных групп. Ткань печени дольчатой структуры, дольки выражены неотчётливо, слабо отграничены друг от друга. Балочное строение долек сохранено, печеночные балки расположены в радиальном направлении. Печеночные клетки полигональной формы, нерезко отграничены друг от друга. В цитоплазме отдельных гепатоцитов имеются мелкие гранулы коричневого пигмента и очень маленькие вакуоли. Некоторые гепатоциты двуядерные. Между балками в радиальном направлении располагаются печеночные капилляры, впадающие в центральную вену, в структуре стенок печеночных капилляров имеются купферовские клетки с узкими небольших размеров, интенсивно базофильными ядрами и недифференцируемой цитоплазмой. Междольковая соединительная ткань с наличием в ней по периферии долек – триад, включающих в себя ветви воротной вены с разветвлениями печеночной артерии и желчные протоки со стенками из однослойного цилиндрического эпителия.

Гистоструктура селезенки в препаратах опытной группы животных характеризовалась полнокровием красной пульпы с наличием в ней умеренного количества макрофагов и лимфобластов. Лимфатические фолликулы, увеличенные с неотчётливой границей, форма их неправильно-округлая, периартериальные и маргинальные зоны фолликулов существенно выражены. Реактивные центры немногочисленные, встречаются в единичных фолликулах, построены из лимфобластов и макрофагов.

Показатели удельной площади лимфатических фолликулов в данной группе составили от 70,6±3,9 до 73,7±3,8%. В среднем - 72,2±3,8%. Средние размеры лимфатических фолликулов в данной группе существенно превышали аналогичные показатели контрольных групп и составляли (M± m) от 811±25,3 до 876,7±31,3 мкм (в среднем – 855,7±31,2 мкм). Наряду с показателем среднего диаметра фолликула, существенное превышение по сравнению с контрольными группами отмечалось и по показателям размеров периартериальной и маргинальной зон лимфатических фолликулов. Ср. размеры соответственно – 424,5±18,9 мкм и 160,3±16,2 мкм. Это свидетельствует о значительной и достоверной гиперплазии лимфоидных фолликулов в экспериментальной группе на 10-е сутки эксперимента. В числе животных, находившихся в условиях действия аномального геомагнитного поля и загрязнённости воздуха, выделялась группа животных, которым в качестве питья давался зелёный чай. Гистоструктура селезёнки в данной группе характеризовалась меньшей выраженностью гиперпластических изменений, а при сравнении с контрольной группой, средние морфометрические характеристики белой пульпы соответствовали последней. Усреднённые значения удельной площади белой пульпы, среднего диаметра фолликулов селезёнки, размеров Т-зависимой и маргинальной зон составили 52,1±4,0%; 585,5±30,7 мкм; 353,2±18,9 мкм; 166,7±13,5 мкм.

В ткани лёгких у животных экспериментальной группы на 10-е сутки эксперимента отмечались гиперпластические изменения перибронхиальной лимфоидной ткани, незначительное количество слабоэозинофильных слизевидных масс в просвете средних бронхов и умеренное венозное полнокровие. В ткани печени балочное строение сохранено, отмечается зернистая дистрофия гепатоцитов, немногочисленные скопления лейкоцитов в синусоидах, некоторое увеличение количества купферовских клеток по сравнению с группой контроля. Данные изменения, за исключением зернистой дистрофии, не отмечены в группе животных, употреблявших в качестве питья зелёный чай.

Морфологическая картина селезенки в этой группе на 20-е сутки характеризовалась тем, что выраженность гиперпластических изменений белой пульпы была большей, чем в контроле. Но по сравнению с группой 10 дня отмечено достоверное снижение морфометрических показателей. У животных, принимавших зелёный чай, все различия оказались нивелированы. Состояние красной пульпы характеризовалось более выраженным полнокровием с расширением синусоидов. Существенных различий в морфологии печени по сравнению с контролем не отмечено. В ткани лёгких выраженность перибронхиальных лимфатических скоплений значительно меньше, чем в группе 10 дня, и при этом намечались явления склерозирования интерстиция.

Морфологическая картина селезенки в экспериментальной группе 30 суток по морфометрическим показателям не имела существенных отличий от контроля, но наблюдалось выраженное венозное полнокровие красной пульпы и начальные явления склерозирования стромы селезенки. Печень – с умеренно выраженной зернистой дистрофией, явлениями венозного полнокровия. В лёгких явных отличий от контроля не выявлено.

Выводы. Наибольшие динамические изменения наблюдались в ткани селезенки. Последние выражались в гиперплазии белой пульпы с равномерным увеличением всех отделов лимфатических фолликулов, что может характеризовать картину иммунного ответа по смешанному типу. Данные изменения с учётом результатов морфометрического исследования, носили преобладающий характер к 10 суткам экспозиции животных. Последующие 20 суток характеризовались уменьшением количественных показателей белой пульпы селезёнки и приближением этих значений к показателям контрольной группы. Это может свидетельствовать об адаптивном характере гиперплазии фолликулов селезенки. Меньшая выраженность гиперплазии в группе 10 суток и относительно стабильные морфометрические показатели, близкие к контрольным, в группах 20 и 30 суток, у животных, употреблявших зеленый чай, могут документировать адаптогенное действие последнего. Но довольно быстрые темпы (20–30 суток) редукции лимфоидной ткани до контрольного уровня позволяют предположить купирование адаптивной реакции с вероятным последующим истощением фолликулов. Наличие гиперплазии перибронхиальной лимфоидной ткани лёгких синхронно изменениям в селезенке и служит отражением состояния иммунного ответа. Явных изменений в морфологической картине альвеолярной паренхимы в сравнении с контролем не выявлено, что может быть объяснено относительной непродолжительностью наблюдений. Выявленные дистрофические изменения в ткани печени являются неспецифичными и могут свидетельствовать в пользу реакции на изменившиеся условия существования.

Литература

1. *Губарева Л.И.* Экологический стресс.– Ставрополь: Ставрополь-сервисшкола , 2001.– С.14.

2. *Стадницкий Г.В., Родионов А.И.* / Экология.– М.: Высшая шк.,1988.– С 162.

УДК 616.155.191

ЗДОРОВЬЕ И ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП г. КУРСКА

Н.Н. ЗАБРОДА*

Ежегодно поступление в атмосферу токсических и опасных соединений, таких, как сернистый ангидрид, оксиды азота, углеводороды, другие органические соединения, в России составляет в среднем 300 кг на одного жителя [1]. В городах атмосферу загрязняют бензапирен, оксид углерода и CO_2 (их источники выхлопные газы автотранспорта, выбросы теплоэлектроцентралей, металлургические комбинаты). Поступающие в атмосферу загрязнители рассеиваются на достаточно больших расстояниях, оседая на почве и поступая в водные источники. До 2/3 загрязнений европейской части России связано с их поступлением из других стран – трансграничный перенос из Германии, Польши, Украины [1]. Сегодня одной из наиболее актуальных является проблема охраны здоровья подрастающего поколения – наиболее ранимой и незащищенной части населения, подвергающейся

* ГОУ ВПО КГМУ, 305041, Курск, ул.К.Маркса 3

Краткое сообщение

воздействию многообразных факторов риска развития неблагоприятных изменений в организме, По данным официальной статистики, заболеваемость детей до 14 лет за последние 10 лет выросла на 50%, что обусловлено учебными нагрузками, хроническим стрессом, гиподинамией и ухудшением качества питания.

Цель исследования – сравнение состояния здоровья детей дошкольного и младшего школьного возраста для выявления патологий, прогрессирующих при изменении режима дня труда и отдыха в связи с началом учебного процесса.

Было обследовано 204 ребенка младшего школьного возраста муниципального общеобразовательного учреждения в возрасте от 7 (6) до 10 лет, а также дети 1–7 лет, посещающие дошкольное общеобразовательное учреждение. Для оценки физического развития и состояния здоровья проведен анализ медицинских карт, отражающих данные медицинского осмотра 1998–2004 гг. Полученные результаты обработаны методом сравнительного статистического анализа. Результаты исследования. В г.Курске контроль осуществляется за 17 примесями. Больше всего воздух загрязнен бенз(а)пиреном, индекс загрязнения атмосферы составил 4,0, стандартный индекс равен 4,4 , формальдегидом 2,36 и диоксидом азота 1,46. Состояние геомагнитного поля Земли имеет фоновые значения [2]. Установлено, что преобладает среднее физическое развитие как у детей дошкольного возраста – 55,9%, так и у детей младшего школьного возраста – 56,9%. Физическое развитие выше среднего составляет 30,4% у детей дошкольного возраста и 25,5% – у детей младшего школьного возраста, высокое физическое развитие – 10,8% и 12,3% соответственно. Основная медицинская группа составляет 59,8,% у детей дошкольного возраста и 51,96% – у детей младшего школьного возраста; подготовительная медицинская группа – 34,3% и 41,2% соответственно; специальная медицинская группа – 5,9% и 6,9%.

Структура заболеваемости детей характеризуется доминированием простудных заболеваний: 97% – дошкольный возраст, 50,9% – младший школьный возраст. На втором месте у детей младшего школьного возраста стоит нарушение осанки – 48,5%, что касается детей дошкольного возраста, данной патологии у обследуемых не зарегистрировано. Нарушение зрения составляет 25,5% у дошкольников и 29,9% – у учащихся младшей школы; заболевания дыхательной системы – 37,3% и 44,1% соответственно; заболевания сердечно-сосудистой системы – 3,9% и 6,9%; заболевания ЖКТ – 17,6% и 12,3%; эндокринные патологии – 5,9% и 3,4%; заболевания почек – 7,8% и 1,5%. Результаты исследования показали снижение здоровья детей школьного возраста по сравнению с дошкольниками. Это связано с изменением режима дня, труда и отдыха, уменьшением времени, проводимого на свежем воздухе. Основной проблемой младшего школьного возраста является нарушение осанки. Важную роль играет увеличение нагрузки на зрительный аппарат, нервную систему и психику ребенка. При анализе распределения детей по медицинским группам значительного улучшения или ухудшения показателей не прослеживается. Основная часть детей имеет средний уровень физического развития.

Литература

1. *Студеникина М.Я., Ефимова А.А.* Экология и здоровье детей. – М.: Медицина, 1998.– С. 30–31.

2. *Доклад* о состоянии и охране окружающей среды на территории Курской области в 2004 г.– Курск, 2005.– С. 19–20.

УДК 618.14.002; 556.34: 550.46/42

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И НОВОРОЖДЕННЫХ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НАПРЯЖЕННОМ РЕГИОНЕ

Н.Н. ЗАБРОДА*

В настоящее время возрастает внимание исследователей к проблемам внутриутробного развития и формированию различных болезней с антенатального периода, течение которого во многом определяется состоянием здоровья родителей, условиями их жизни и труда [1]. Параллельно с загрязнением атмосферного воздуха промышленными химическими соединениями наблюдается рост показателей неонатальной смертности и гибели детей от врожденных аномалий развития. Физическое развитие новорожденных является хорошим индикатором воздействиям отравляющих соединений на организм их матерей [2]. Магнитные поля оказывают существенное влияние на репродуктивную функцию женщин. Для женщин, работающих в условиях воздействия магнитных полей, характерно возникновение и прогрессирование различных обменных и нейроэндокринных заболеваний, что является признаком дезадаптиро-ванности организма. В период внутриутробного развития организм весьма чувствителен к действию различных повреждающих факторов. В условиях загрязнения окружающей среды нормальное течение беременности и родов наблюдается лишь у 20% женщин, у большинства женщин выявляются различные патологические состояния.

При изучении особенностей биологического действия атмосферных загрязнений в условиях повышенной влажности воздуха обнаружены нарушения в системе мать-плод, в частности дисфункция плаценты, снижение её гисто-физиологической полноценности. Через плацентарный барьер могут проникать различные вещества, которые оказывают неблагоприятные действия на плод [2]. В нашей работе был выбран г.Железногорск, в котором крупнейшим источником загрязнения воздушной среды являются объекты Михайловского ГОКа: карьер по добыче руды и кварцитов (выбрасывает в атмосферу кремниесодержащую пыль), дробильно-сортировочная фабрика по переработке богатых руд (выбрасывает пыль, содержащую CO, NO_2), фабрика обогащения и окомкования по переработке железистых кварцитов (CO, SO_2,), отвалы пород, хвостохранилище (пыление). В качестве города сравнения выбран г.Курск. Указанные города различаются по напряженности магнитного поля Земли: в г.Железногорске этот показатель значительно превышает фоновые значения.

Цель исследования – изучение заболеваемости во время беременности и здоровья новорожденных.

Материалом для исследования послужили данные статистического отдела здравоохранения администрации Курской области, а также материалы по состоянию атмосферы и напряжённости магнитного поля Земли. Сравнивая показатели частоты заболеваний, осложнивших роды, и осложнения послеродового периода за 2004 г. в г.Железногорске и г.Курске, можно было сделать заключение, что все показатели в г.Железногорске превышают показатели в г.Курске. Заболевания, осложнившие роды, по убыванию частоты встречаемости располагались в следующем порядке: анемия (4,3 в Железногорске и 1,5‰ в Курске), на втором месте – отеки, протеинурия, гипертензивные расстройства (1,8 и 1,7‰), на третьем – нарушение родовой деятельности (0,9 и 0,8‰). Четвертое место занимали болезни системы кровообращения (0,2‰в Железногорске) и на пятом месте находились венозные осложнения (0,1‰ в Железногорске). Среди заболеваний во время беременности и осложнений, возникших в этом периоде; на первом месте была анемия (4,8 в Железногорске и 1,7‰ в Курске), на втором – болезни мочеполовой системы (4,3 и 1,2‰), на третьем месте – болезни щитовидной железы (2,5 и 0,7‰). Четвертое и пятое места – приходились, соответственно, на отеки, протеинурию, гипертензивные расстройства (2,1 и 1,2‰) и венозные осложнения (0,03 и 0,2‰ соответственно). В структуре заболеваемости новорождённых первое место занимала неонатальная желтуха, обусловленная чрезмерным гемолизом (0,8‰ в Железногорске и 0,3‰ в Курске). Второе место по частоте встречаемости занимало замедление роста и недостаточность питания (0,7 и 0,5‰), третье место – врожденные аномалии (0,5‰и 0,3‰), четвертое - гемолитическая болезнь плода и новорождённого, водянка плода, обусловленная гемолитической болезнью (0,2 и 0,03‰). На пятом месте находились респираторные нарушения у новорождённых, возникшие в перинатальном периоде (0,06 и 0,4‰, соответственно). Заболеваемость беременных и новорожденных является весьма актуальной проблемой, так как в последние 10 лет отмечается тенденция к росту частоты и тяжести этой патологии. Окружающая среда является одним из существенных факторов, оказывающих влияние на здоровье беременных и новорождённых.

Сравнивая показатели заболеваний, осложнивших роды, можно сделать выводы, что частота развития таких форм патологии, как анемия, протеинурия, гипертензивные расстройства, преэклампсия, эклампсия и т.п., отмечается в г. Железногорске. В г. Железногорске также чаще, чем в г.Курске, возникают осложне-

* ГОУ ВПО КГМУ, 305041, Курск, ул.К.Маркса 3

Краткое сообщение

ния родовой деятельности, что сопровождается кровотечением в послеродовом периоде. Изучение заболеваний во время беременности позволяет сделать вывод, что основная часть приходится на рожениц г.Железногорска. Это приводит к тому, что смертность новорождённых в г.Железногорске выше, чем в Курске.

Литература

1. *Ваганов Н.Н.*/ Рос. вестн. перинат. и пед.– 1993.– № 1.– С. 5–9.

2. *Студеникина М.Я., Ефимова А.А.*– Экология и здоровье детей.– М., 1998.– С.157.

УДК 615.242' 453.23.035.4.07

РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ ШИПУЧИХ СОЛЕВЫХ КОМПЛЕКСОВ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД

А.М. ШЕВЧЕНКО*

Широкая распространенность заболеваний органов пищеварения, особая тяжесть их течения, склонность к рецидивам и осложнениям, вызывает необходимость поиска новых средств их лечения и профилактики. Лечебно-профилактические свойства минеральных вод региона КМВ широко известны во всем мире. Для лечения заболеваний печени и ЖКТ широко используются минеральные воды типа «Ессентуки», «Славяновская» и др. Однако использование преимуществ бальнеотерапии уникальными источниками КМВ не всегда доступно из-за удаленности многих регионов, сложностью транспортировки минеральных вод в районы с различными климатическими условиями (районы Крайнего Севера), малым сроком их хранения (6–12 мес.). Поэтому обоснованно возникает вопрос создания сухих минеральных вод, оптимальной лекарственной формой для которых могут быть шипучие таблетки или гранулы. Это позволит соединить лечебные факторы минеральных вод с преимуществами твердых дозированных шипучих лекарственных форм: высокой биологической доступностью, удобством приема, точностью дозирования, высокой компактностью, устойчивостью к воздействию неблагоприятных механических и климатических факторов (особенно низких температур). Удобство хранения и транспортировки, продолжительный срок хранения (до 5 лет), гигиеничность производства и возможность его полной механизации и автоматизации могут способствовать распространению разрабатываемых лекарственных форм и использованию их в самых нетрадиционных сферах деятельности человека (в подводных плаваниях, в космосе, военных походах и т.п.). Направление создания сухих натуральных и искусственных минеральных вод в России возникло еще в конце 19 века, но по причинам технического и экономического характера не получило дальнейшего распространения [1]. Попытки возродить это направление предпринимались учеными Пятигорского НИИ курортологии и физиотерапии [2].

Цель исследований – создание сухих лечебно-профилактических шипучих напитков в виде таблеток и гранул, содержащих солевые комплексы минеральных вод, которые могут использоваться для коррекции функций гастродуоденальной системы. За основу были взяты минеральные воды Ессентукского и Железноводского месторождений, как наиболее часто используемые для профилактики и лечения заболеваний ЖКТ и печени.

Таблица 1

Результаты расчета гипотетического состава солей и газообразующих добавок минеральных вод типа «Ессентуки» и «Славяновская»

Наименование солей	«Ессентуки №17»			«Ессентуки №4»			«Славяновская»		
	г/л	г/доза	%	г/л	г/доза	%	г/л	г/доза	%
Натрия хлорид	3,57	0,714	15,95	2,57	0,514	14,97	0,4	0,08	2,58
Кальция карбонат	0,22	0,044	0,98	0,12	0,024	0,70	0,65	0,13	4,19
Калия хлорид	0,003	0,0006	0,013	0,03	0,006	0,174	0,07	0,014	0,45
Калия бромид	0,02	0,004	0,089	0,008	0,0016	0,047	0,0013	0,0003	0,01
Натрия иодид	0,004	0,0008	0,018	0,0016	0,0003	0,009	0,0009	0,0002	0,007
Магния сульфат безводный	0,086	0,0172	0,384	0,074	0,0148	0,43	0,2	0,04	1,29
Натрия сульфат безводный	-	-	-	-	-	-	1,25	0,25	8,05
Натрия гидрокарбонат	8,12 +5,88*	2,80	62,547	6,51 +4,45*	2,192	63,86	1,86 +6,3*	1,63	52,50
Кислота лимонная безводная	4,48*	0,896	20,015	3,40*	0,68	19,81	4,81*	0,96	30,92
Минерализация	12,023			9,314			4,2322		
ИТОГО		4,477	100,00		3,433	100,00		3,1045	100,00

*– показаны газообразующие добавки, которые не вошли в общий расчет минерализации

Таблица 2

Оценка различных способов приготовления гранулятов солевого комплекса «Ессентуки №17» и эффективности использования различных ВМВ (x, n=6)

Наименование увлажняющего раствора ВМВ	Способ гранулирования					
	совместный			раздельный		
	v, % / $с^{-1}$	время растворения, с	Качество раствора*	v, % / $с^{-1}$	время растворения, с	Качество раствора*
Р-р ПВП с/м 10% спиртовый	$1,6 \cdot 10^{-6}$	25	+++	$2,4 \cdot 10^{-6}$	24	+++
Р-р коллидона 25 10% спиртовый	$1,5 \cdot 10^{-6}$	27	+++	$2,1 \cdot 10^{-6}$	21	+++
Р-р коллидона 30 10% спиртовый	$1,1 \cdot 10^{-6}$	22	++	$1,8 \cdot 10^{-6}$	26	++
Р-р плаздона (S 630) 10% спиртовый	$1,6 \cdot 10^{-6}$	24	+++	$2,2 \cdot 10^{-6}$	18	+++

*примечание: +++ раствор прозрачен, без осадка;
++ легкая опалесценция

По литературным данным [2], при создании искусственных минеральных вод копирование натуральных по макроэлементному составу не дает желаемого результата, т.к. биологическая эффективность такого аналога составляет 50–60% от природной минеральной воды. Выпаривание натуральных минеральных вод с целью получения их солевых комплексов экономически невыгодно, приводит к получению нерастворимых солей кальция и магния. Поэтому остается предельно подробно «копировать» макро- и микроэлементный состав путем подбора комплекса химически чистых солей, выпускаемых промышленностью. При создании минеральных комплексов вод гидрокарбонатно-хлоридного натриевого типа («Ессентуки № 17» и «Ессентуки № 4»), а также сульфато-гидрокарбонатных, натриево-кальциевых вод типа «Славяновская» мы учитывали требования ГОСТ 13273-88 на воды минеральные питьевые, лечебные и лечебно-столовые, протоколы анализов ГосНИИ курортологии и физиотерапии и литературные данные [3]. На основе химических анализов ионного и газового состава минеральных вод «Ессентуки №17», «Ессентуки №4» и «Славяновская» по специальным методикам [4] проведены расчеты гипотетического состава солей и газообразующих компонентов, приведены в табл. 1. Одновременно проводили пересчет на одну дозу, необходимую для растворения в 200 мл воды и содержание каждой соли в смеси (%).

Для обеспечения газообразования в состав солевых комплексов вводили дополнительное количество гидрокарбоната натрия и лимонной кислоты безводной в стехиометрическом

* ГОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия», 357500, Пятигорск, пр. Кирова, 33. Тел.: (8793) 39-19-37

Статья

соотношении (1:1,31), обеспечивающее образование согласно требованиям ГОСТ. Для получения шипучих гранул и таблеток с рассчитанными количествами минеральных комплексов необходимо было произвести выбор вспомогательных веществ и технологии гранулирования. В первую очередь необходим был выбор связывающих веществ-пленкообразователей, обеспечивающих наибольшую стабильность гранулятов. При получении гранулятов мы сравнивали два метода – совместный и раздельный. Поэтому нами приготовлены грануляты совместным и раздельным способом с использованием спиртовых растворов ВМВ, указанных в табл. 2. При гранулировании в состав кислотной фракции мы включили лимонную кислоту, калия хлорид и натрия хлорид, как нейтральные и высокостабильные соли. Кальция карбонат, калия бромид, натрия иодид, магния сульфат и натрия гидрокарбонат составили карбонатную фракцию. Для оценки стабильности гранулятов при хранении рассчитывали скорость потери массы за счет выделения углерода диоксида v, $\%/с^{-1}$[5]. Кроме того, грануляты оценивались по времени растворения и качеству получающихся растворов. Пример оценки качества гранулятов солевого комплекса «Ессентуки №17» приведен в табл. 2.

Как следует из табл.2, совместный способ гранулирования показал более высокую стабильность гранулятов. Учитывая то, что он проще в осуществлении и более экономичен, он принят нами за основу при разработке технологии шипучих гранул и таблеток солевых комплексов минеральных вод. Исследованные пленкообразователи-ВМВ по стабилизирующей способности и качеству растворов друг от друга отличались незначительно (кроме коллидона 30, который при растворении давал легкую опалесценцию). Поэтому в качестве связывающего вещества целесообразнее использовать более дешевый отечественный ПВП среднемолекулярный. Готовые гранулы расфасовывались в одноразовые пакетики из ламинированной фольги в разовых дозах, указанным в табл.1. Для получения таблеток в качестве антиадгезионной добавки мы ввели в состав гранулятов солевых комплексов 6-10% мелкоизмельченного порошка полиэтиленгликоля ПЭГ-6000 (размер частиц не более 0,25 мм), обладающего оптимальными антиадгезионными свойствами для шипучих таблеток. Кроме того, ПЭГ-6000 является пеногасителем, что немаловажно при растворении таблеток. Таблетки ∅24 мм («Ессентуки №17») и 20 мм («Ессентуки №4» и «Славяновская») средней массой соответственно 4,7 г, 3,6 г и 3,3 г получены на ручном гидропрессе при давлении 120 $МН/м^2$. Способ получения быстрорастворимых таблеток и гранулиз солевых комплексов минеральных вод типа «Ессентуки» и «Славяновская» запатентован [6].

Установлены нормы качества разработанных шипучих таблеток и гранул на основе солевых комплексов минеральных вод: содержание ионов ($мг/дм^3$) Na^++K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}, SO_4^{2-},Cl^-; средняя масса таблеток или масса гранул в упаковке (г); pH раствора 6,0-7,0; распадаемость (мин.) – не более 3 мин.; кислотонейтрализующая способность (мл/г 0.1N HCl) – не менее 40мл/г; потеря в массе таблеток – не более 2%; содержание CO_2 (%, в 1 таблетке) – не менее 17%. Указанные параметры послужили основанием для проверки норм качества разработанных БАД в процессе хранения. Установленный срок стабильного хранения в упаковках с влагопоглотителем составил не менее 3 лет. Исследование специфической активности шипучих гранул солевых комплексов «Ессентуки» показало, что предварительный курс шипучих гранул «Ессентуки № 17» оказал больший профилактический эффект, чем природная минеральная вода и степень поражения СОЖ после предварительного курса составила лишь 58%, $P<0,01$ от контрольных значений. Анализ корреляционной матрицы показателей ПОЛ у крыс с нейродистрофическим повреждением желудка при курсовом приеме природной и искусственной гранулированной минеральной воды «Ессентуки №17» показал, что при воздействии в гранулированном виде искусственная минеральная вода практически не оказывала стимулирующего влияния на уровень холестерина в крови, что выгодно отличает ее от природной воды «Ессентуки № 17» [2].

Литература

1. *Андреева И.Н. и др.*// Изв. вузов. Сев.-Кавк. регион. Естеств. науки. Спецвыпуск: Фармакология.– 2006.– С.5–6.

2. *Репс В.Ф.* Метаболические механизмы лечебно-профилактического действия питьевых минеральных вод.– Монография.– Пятигорск: Изд-во Пятигорского государственного лингвистического университета, 2001.– 176 с.

3. *Иванов В.В., Невраев Г.А.* Класификация подземных минеральных вод.– М.: Недра, 1964.– С.27–49.

4. *Резников А.А., Муликовская Е.П.* Методы анализа природных минеральных вод.– М: Моснаучтехиздательство литературы по геологии и охране недр, 1954.– С.7.

5. *Шевченко А..М. и др.* // Фармация .– 2004.– №1.– С. 32–34.

6. *Пат.* 2271729 РФ.– МПК A 23L K 2/38.– Композиция для получения минерализованной воды.

УДК 616-079.1:578.52

КЛИНИЧЕСКОЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Е.В. НЕКИПЕЛОВА[*], Е.В. КАЛМЫКОВА[**], М.И. ЧУРНОСОВ[*]

Введение. Одной из актуальных проблем современной медицины является изучение механизмов развития мультифакторных заболеваний. Среди последних значимое место занимает хронический гломерулонефрит (ХГН). Гломерулонефрит – приобретенное полиэтиологическое заболевание почек, для которого характерно иммунное воспаление с преимущественным, инициальным поражением клубочков и возможным вовлечением в патологический процесс любого компонента почечной ткани. Термин «гломерулонефрит» означает наличие двухстороннего иммунопатологического процесса, главным образом в гломерулах. В настоящее время принято выделение первичного гломерулонефрита, развивающегося в результате воздействия на почечную ткань различных инфекционных, аллергических и других факторов, и системного гломерулонефрита (вторичного), возникающего при системных заболеваниях соединительной ткани (системной красной волчанке, пурпуре Шенлейна – Геноха, узелковом периартрите, ревматизме).

В структуре всей почечной патологии, составляющей около 200 случаев на 100 тыс. населения ХГН является наиболее частым заболеванием, доля которого 40%. В структуре общей заболеваемости в нашей стране больные ХГН составляют 1–2% от всех терапевтических больных. Среди умерших он выявляется в 1% всех вскрытий [8]. Заболевание это чаще встречается у мужчин: от 52,5 до 57–64%. ХГН поражает трудоспособное население молодого и среднего возраста и приводит к инвалидизации больных. У 5–10% больных развивается нефротический синдром или формируется вторичное повышение артериального давления. Затраты на обеспечение государственных программ по хроническому гемодиализу и трансплантации постоянно растут [6].

Значимую роль в патогенезе ХГН играют цитокины, такие как фактор некроза опухоли (TNFα), интерлейкин 1 (ИЛ-1) и др. Мутации в генах, кодирующих соответствующие цитокины, значительно меняют уровень их экспрессии, что может влиять на развитие хронического воспалительного процесса [7].

Цель исследования – изучение клинических особенностей ХГН и оценка роли полиморфизма генов TNFα и его рецептора в формировании и течении заболевания.

Материалы и методы. Выборка больных ХГН включает 202 человека, находившихся на стационарном лечении в нефрологическом отделении Белгородской ОКБ. Контрольную группу (КГ) составили 103 человека, без почечной патологии и 216 человек популяционной выборки (ОГ). Обследовано 202 человека (96 женщин и 106 мужчин) в возрасте от 15 до 76 лет (средний возраст 41 год). Длительность заболевания с момента установления диагноза составила в среднем 11 лет. Оценка клинических особенностей больных ХГН проводилась у 202 больных ретроспективно, на основании данных анамнеза и по архивному материалу отделения нефрологии ОКБ г. Белгорода. Она включала в себя анализ дебюта ХГН, клинических и морфологических вариантов нефритов с характеристикой показателей на момент первичного обследования, биопсию почки, анализ течения ХГН.

Исследование морфометрических характеристик эритроцитов производилось на мазках крови с использованием компьютерной системы для визуализации изображений, включающей микроскоп (Микмед-2), цветную матричную видеокамеру (JVC-TK-C1380), компьютер с картой для видеоввода изображения. С

[*] Областная клиническая больница, г. Белгород, Россия
[**] ГОУ ВПО Белгородский госуниверситет, г. Белгород, Россия

Е.В. Некипелова, Е.В. Калмыкова, М.И. Чурносов

помощью стандартной методики эритроцитометрии ВидеоТест-Мастер [1] осуществлялось измерение среднего размера эритроцитов, расчет их толщины, сферичности и объема (MCV) на основе предварительно определенных значений гематокрита (HTC) и числ эритроцитов (RBC). В соответствии со средними размерами все эритроциты были разделены на четыре класса: микроциты (4–6,8 мкм), нормоциты (6,9–7,9 мкм), макроциты (8–9,4 мкм), мегалоциты (9,5–11 мкм) [1]. Для анализа измерялось не менее 1000 эритроцитов в каждом мазке для достоверных результатов.

Материалом для изучения полиморфизмов генов TNFa и его рецептора служили образцы ДНК из венозной крови методом фенольно-хлороформной экстракции. TNFα – вещество, играющее важную роль в регуляции нормальной дифференцировки, роста и метаболизма клеток, и в то же время – мощный провоспалительный цитокин. Биологическая активность TNFα опосредуется связыванием со специфическими мембранными рецепторами с молекулярной массой 55 Kd (типа I или CD120a) и 75 Kd (типа II или CD120b). Последние относятся к трансмембранным рецепторам типа I и экспрессируются на многих клетках, включая полиморфно-ядерные лейкоциты, эндотелиальные клетки (ЭК), фибробласты, кератиноциты и др. Связывание TNF-альфа с рецепторами приводит к активации факторов транскрипции NF-kB, AP-1, которые регулируют активность ряда генов, кодирующих синтез провоспалительных цитокинов и др. медиаторов воспаления и индуцируют гибель клеток (апоптоз) [2].

Таблица 1

Основные биологические эффекты TNFα

Клетки	Эффект
Клетки сосудистого эндотелия	Усиление экспрессии молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1, E-селектин) посредством активации NF-kB Стимуляция ангиогенеза Нарушение антикоагулянтной активности (стимуляция синтеза тканевого фактора, подавление синтеза тромбомодулина)
Лимфоциты	Развитие лимфоидной ткани, модификация CD44 и способности связываться с лигандом
Дендритные клетки	Способствует созреванию клеток и их миграции из не лимфоидных органов во вторичные лимфоцидные органы
Нейтрофилы	Активация
Тромбоциты	Активация
Клетки – предшественники кроветворения	Усиление роста
Фибробласты	Пролиферация
Синовиоциты	Пролиферация
Провоспалительные цитокины	Индуцируют синтез IL-1, IL-6, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора
Провоспалительные хемокины	Индуцируют синтез RANTES, IL-8, MIP-1a, MCP-1
Другие провоспалительные медиаторы	Индуцируют синтез ПГЕ2 посредством активация ЦОГ-2, лейкотриенов, фактора активации тромбоцитов, оксида азота и реактивных форм кислорода
Металлопротеиназы	Индуцирует синтез коллагеназы, желатиназы, стромелизина
Другие эффекты	Усиливают боль Индуцирует кахексию Индуцирует лихорадку Мобилизует кальций из костей Модулирует апоптоз

Существует два рецептора TNFα – TNFR1 и TNFR2, являющихся составной частью суперсемейства рецепторов, расположенных в пределах одного домена, связывающего различные лиганды и способного индуцировать клеточные ответы. TNFR1, расположенный на хромосоме 6p55, в первом экзоне, ответственен за острый воспалительный ответ и найден в большинстве клеток, а TNFR2 локализован только на плазматической мембране клеток иммунной системы. TNFα, соединяясь со своими рецепторами, образует димер, дающий конформационные изменения этого рецепторного домена и инициацию клеточного сигнала.

Биологические эффекты TNFα определяются не только его концентрацией в крови, но и содержанием соответствующих рецепторов на клетках-мишенях и, возможно, генетически опосредованной гетерогенностью структуры этой макромолекулы.

Для изучения полиморфизма TNFα –308G/A и TNFR1–36A/G амплификацию ДНК проводили методом полимеразной цепной реакции с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров. После проведения ПЦР, продукты амплификации подвергались рестрикции эндонуклеазами Bsp 19I и MspA1 I («Сибэнзим»). Продукты рестрикции разделяли в 2–3% агарозном геле, результаты анализировали в проходящем ультрафиолетовом свете, предварительно окрасив гель бромистым этидием. Фрагменты длиной 107 п.н. соответствовали аллелю TNF2, 87 и 20 п.н. – TNF1, а 107, 87 и 20 п.н. выявлены у гетерозигот TNF1/TNF2. Фрагменты длиной 183 п.н. соответствовали аллелю A гена TNFR1, 108 и 75 п.н. – аллелю G, фрагменты длиной 183, 108 и 75 п.н. наблюдались у гетерозигот AG [9]. Аллели TNF*2 гена TNFα и аллель A его рецептора обусловливают повышенную экспрессию TNFα, а следовательно, биологические эффекты, приведенные в табл. 1, согласно данным Е.Л.Насонова [5].

Для обнаружения ассоциаций между аллелями и генотипами применяли стандартные генетико-статистические методы. Попарное сравнение частот в КГ и ОГ проводили с помощью критерия Фишера. Относительный риск (RR) вычисляли по формуле [4], рассматривая RR=1, как отсутствие ассоциации, RR>1, как фактор риска, RR<1, как протективный фактор. Результаты подвергались статистической обработке с помощью Microsoft Office Excel 2003 и STATISTIKA for Windows 6.0.

Результаты. Все больные были разделены на 4 клинических группы. В 1-ю группу включены 81 больной ХГН в стадии клинико-лабораторной ремиссии, во 2-ю – 57 с обострением ХГН, в 3-ю – 49 больных, получающих заместительную почечную терапию по поводу терминальной стадии ХГН, и в 4-й группе обследовано 15 лиц с почечным аллотрансплантатом. Клинические синдромы в дебюте ХГН проанализированы у 185 пациентов. В равной степени заболевание манифестировало мочевым синдромом (протеинурии [ПУ] без гипоальбуминемии) нефротическим синдромом (НС) (ПУ более 3,5 г/сут. в сочетании со сниженным уровнем альбумина <35 г/л), 35% и 31,9% соответственно. Второе место занимал гематурический синдром (гематурия – 18,9%), остронефритический синдром (гематурии различной степени выраженности; ПУ ≤3,5 г/сут.; АГ; рост уровня креатинина крови >140 мкМоль/л) имелся у 13 больных, что составило 7%. С той же частотой встречалось сочетание остронефритического и нефротического синдромов – у 15 больных (8,1%).

Повышение уровня креатинина крови (более 140 мкМоль/л) в дебюте ХГН имело место у 28 пациентов, у 18 из них это было расценено как проявление активности нефрита. У мужчин наблюдалась тенденция к более частому выявлению нарушений функции почек в дебюте заболевания по сравнению с женщинами (185 больных) – в 8,6% и в 6,4% соответственно ($p<0,05$). Синдром АГ (АД систолическое ≥140 , диастолическое ≥90 мм рт.ст.) в начале заболевания встречался у 96 человек из 202. Среди них у 74 (36,6%) пациентов АД находилось в пределах от 140/90 до 160/110 мм рт.ст., а у 22 (10,9%) – превышало 160/110 мм рт.ст.

Достоверные данные об уровне ПУ в дебюте ХГН удалось получить у 188 пациентов. У 55,3 % больных ПУ не превышалось 1 г/сут., у 20,2% – имел место НС, у остальных пациентов (24,4%) наблюдалась выраженная ПУ, часто достигавшая нефротического уровня (>3,5 г/сут.), но не сопровождавшаяся развитием гипоальбуминемии. Среди больных с НС у 44,9% наблюдалась АГ различной степени выраженности. Гематурия в начале ХГН наблюдается у 98 (56,9%) больных из 172. Среди них у 12 отмечались эпизоды макрогематурии. Клинические варианты нефрита оценены в соответствии с классификацией И.Е.Тареевой [6] на момент первичного обследования у 186 лиц. Распределение их было следующим: ХГН латентного течения диагностирован у 22% больных, ХГН гематурического типа – у 23,1%, ХГН гипертонического типа – у 16,7% и ХГН смешанного типа – у 19,9%.

Нарушение функции почек (креатинин крови >140 мкМоль/л) на момент первичного обследования отмечалось у 32 больных (22,9%). Синдром АГ был выявлен у 96 пациентов (68,5%). Наблюдалась тесная корреляция между уровнями креатинина крови и АД: у больных с сохраненной функцией почек

Е.В. Некипелова, Е.В. Калмыкова, М.И. Чурносов

синдром АГ отличался в 45,7% случаев, а у лиц с повышенным уровнем креатинина в 90,6% случаев (p<0,01). ПУ нефротического уровня была у 69 больных (49,2%), из них у 38 (55,1%) был диагностирован НС.

Таблица 2

Морфометрические характеристики эритроцитов среди различных групп больных ХГН

	№	Средний размер эритр.	Гематокрит	Количество эритроцитов	Объем эритроцитов	Толщина	Сферичность	% количества			
								Микроциты	Нормациты	Макроциты	Мегалоциты
Контроль	103	7,495	0,41	4,23	96,09	2,20	3,44	11,25	74,45	14,28	0,015
Больные	202	7,46	0,36***	3,85***	94,86	2,20	3,47	17,49***	64,75***	17,67*	0,05***
Анемия											
ХГН без анемии	115	7,47	0,42**	4,40**	96,28	2,23	3,43	15,46**	67,82***	16,63	0,03*
ХГН с анемией	87	7,44	0,29***	3,13***	92,97*	2,17	3,52	20,17***	60,70***	19,05**	0,08***
ХГН с легкой анемией	50	7,49	0,33***	3,47***	95,04	2,18	3,54	17,67**	61,52***	20,73***	0,07***
ХГН с умер. анемией	16	7,41	0,26***	2,92***	88,91***	2,09	3,60	22,52***	59,03***	18,34	0,12***
ХГН с выраж. анемией	21	7,35**	0,22***	2,46***	91,16**	2,19	3,42	24,34***	60,00***	15,58	0,07***
Хроническая почечная недостаточность											
ХГН без ХПН	109	7,48	0,41	4,33	96,11	2,22	3,46	14,90**	67,39***	17,50*	0,04**
ХГН с ХПН	93	7,43	0,31***	3,31***	93,49*	2,19	3,47	20,33***	61,64***	17,95*	0,07***
ХГН с ХПН 1-2 степени	38	7,47	0,36***	3,82***	96,26	2,24	3,45	17,71***	62,35***	18,87**	0,05**
ХГН с ХПН 3 степени	56	7,39	0,27***	2,96***	91,49***	2,16	3,49	22,34***	60,39***	17,18	0,09***
Группы больных ХГН											
ХГН, ремиссия	81	7,47	0,41	4,29	94,45	2,18	3,49	15,54*	67,12***	17,23*	0,03*
ХГН, обострение	54	7,52	0,40	4,16	97,81	2,24	3,47	14,81*	65,34***	19,79***	0,05**
ХГН, гемодиализ	52	7,39*	0,26***	2,91***	91,00***	2,14	3,49	22,30***	60,39***	17,22	0,09***
С донорской почкой	15	7,37**	0,37***	3,70***	99,79***	2,37**	3,23*	20,99***	64,95***	13,98	0,07***
Характер лечения											
Регулярное лечение	139	7,47	0,38***	4,00**	95,14	2,20	3,47	16,76***	65,12***	18,02**	0,04**
Эпизодическое	37	7,50	0,35***	3,69***	93,63	2,14	3,57	14,65*	66,30***	18,97**	0,07***
Не лечившиеся	26	7,32***	0,31***	3,29***	95,08	2,30	3,31	25,41***	60,57***	13,92	0,10***
Наследственная отягощенность											
Нет	147	7,46	0,36***	3,79***	95,58	2,22	3,45	17,43***	64,95***	17,52*	0,05***
По матери	24	7,57	0,36***	3,87**	92,59*	2,09*	3,69**	12,04	66,49***	21,39***	0,06***
По отцу	31	7,37**	0,38*	4,13	93,20	2,22	3,40	21,97***	62,49***	15,49	0,04*
По матери или отцу	55	7,46	0,37***	4,02*	92,94*	2,16	3,53	17,64***	64,23***	18,06*	0,05**
Клинические группы											
Латентный ХГН	39	7,41*	0,34***	3,64***	94,53	2,23	3,43	20,44***	62,97***	16,50	0,08***
Нефротический	31	7,52	0,39	4,12	96,10	2,19	3,50	14,19	65,68***	20,08***	0,04*
Гипертонический	49	7,41*	0,36***	3,87***	91,99**	2,17	3,51	20,05***	63,29***	16,60	0,04**
Смешанный	51	7,51	0,35***	3,58***	97,90	2,24	3,44	15,60**	63,98***	20,35***	0,07***
Гематурический	30	7,41*	0,41	4,36	94,36	2,21	3,41	16,67***	70,39***	12,73	0,01

*– p<0,05; ** – p<0,01; ***– p<0,001 (в сравнении с контролем)

Чрезкожная пункционная биопсия почки с гистологическим исследованием биоптатов была произведена 40 пациентам (19,8%). Средний возраст больных на момент биопсии был 26,8±14,7 лет; длительность ХГН составила 4,9 ±8,1 лет. По данным световой и электронной микроскопии выявлены следующие морфологические варианты гломерулонефрита мезангиопролиферативный (МПГН) у 20 больных, мезангиокапиллярный (МКГК) у 6 пациентов, фокально-сегментарный гломерулосклеоз (ФСГС) – у 8 пациентов, мембранозный (МГН) – у 4 больных, у 2 – ГН с минимальными изменениями. При анализе морфометрических характеристик эритроцитов при ХГН было выявлено существенное снижение значений гематокрита (0,36 против 0,41), количества эритроцитов (3,85 против 4,23), а также удельного веса нормацитов (64,75 против 74,45) при повышении доли микроцитов (с 11,25 до 17,49), макроцитов (с 14,28 до 17,67) и мегалоцитов (с 0,01 до 0,05) в сравнении с контролем (табл. 2)

Далее рассматривали морфометрческие характеристики эритроцитов у больных ХГН в зависимости от наличия анемии и степени ее проявления. Установлено, что в группе больных с анемией значительно снижаются значения гематокрита (с 0,41 до 0,29), количества (с 4,23 до 3,13) и объема эритроцитов (с 96,09 до 92,97), удельный вес нормацитов (с 74,45 до 60,7) при увеличении доли микроцитов (с 11,25 до 20,17), макроцитов (с 14,28 до 19,05) и мегалоцитов (с 0,01 до 0,08). С увеличением степени выраженности анемии снижаются значения гематокрита, количества и объема эритроцитов, а также доли нормацитов (с 68% до 60%), за счет повышения удельного веса микроцитов (с 15% до 24). Анализ параметров эритроцитов в зависимости от наличия ХПН выявил снижение значений гематокрита, количества и объема эритроцитов, доли нормацитов, с одновременным увеличением доли микро и мегалоцитов у больных ХГН с ХПН по сравнению, как с контролем, так и с группой больных без ХПН. С увеличением степени ХПН наблюдается достоверное снижение гематокрита, количества и объема эритроцитов, удельного веса нормацитов (с 67% до 60%) при увеличении доли микроцитов (с 14% до 22%) и мегалоцитов. У больных с ХПН чаще наблюдается анемия (53% – у больных с ХПН 1–2 степени, 96% – у больных с ХПН 3 степени), по сравнению с больными без ХПН (13%).

При анализе групп больных ХГН в стадии ремиссии, с обострением ХГН, на гемодиализе и почечным аллотрансплантатом было выявлено снижение удельного веса нормоцитов, повышение доли микроцитов и мегалоцитов в каждой группе по сравнению с контролем. Группы больных в стадиях ремиссии и обострения характеризуются макроцитозом и мегалоцитозом, а группы больных на гемодиализе и с почечным трансплантатом характеризуются микроцитозом и мегалоцитозом.

Наиболее выраженные изменения морфометрического профиля эритроцитов характерны для больных, не получавших лечения. У них наблюдаются более низкие значения гематокрита, количества эритроцитов и удельного веса нормацитов, с одновременным возрастанием доли микро- и мегалоцитов, как по сравнению с контролем, так и с больными получавшими регулярное и эпизодическое лечение. Необходимо отметить, что у больных, лечившихся регулярно, анемия наблюдается у 37%, среди эпизодически лечившихся анемия – у 43% больных. У пациентов, ни разу не лечившихся анемия встречалась в 77% случаев.

Для больных ХГН с наследственной отягощенностью по линии матери характерен макроцитов (удельный вес макроцитов – 21,39), а у больных по линии отца – микроцитоз (удельный вес

Статья

микроцитов – 21,97). При анализе морфологии эритроцитов выявлены следующие особенности морфометрического профиля эритроцитов. При латентной и гипертонической формах ГН наблюдается микроцитоз и мегалоцитоз, при снижении доли нормацитов, тогда как группы больных нефротическим и смешанным ГН отличаются макроцитозом и мегалоцитозом, при уменьшении доли нормацитов. Больные с гематурической формой ГН имеют незначительные изменения морфометрических характеристик эритроцитов. У больных с латентным и гематурическим и гломерулонефритом достоверно снижены значения средних размеров и числа эритроцитов, а также гематокрита в сравнении с контролем.

Определялась клубочковая фильтрация – количество миллилитров ультрафильтрата плазмы, образовавшегося в клубочках обеих почек за одну минуту. Клубочковая фильтрация происходит за счет разности гидростатического давления крови по обе стороны базальной мембраны клубочков. Уровень клубочковой фильтрации зависит от нескольких факторов: от величины гидростатического давления крови в клубочковых капиллярах, от онкотического давления плазмы, от величины внутрипочечного давления, проницаемости клубочкового фильтра, а также от действия ряда внепочечных факторов. Наиболее частой причиной снижения скорости клубочковой фильтрации является Острая и хроническая почечная недостаточность, преимущественно за счет уменьшения числа функционирующих нефронов. При изучении корреляции клубочковой фильтрации с морфометрическими показателями эритроцитов выявлена прямая связь с гематокритом, количеством эритроцитов, удельным весом нормацитов и обратная корреляционная взаимосвязь с долей мегалоцитов (табл. 3). Снижение клубочковой фильтрации, характерное для ХГН и наиболее выраженное при возрастании степени тяжести заболевания (развитие ХПН, анемии), обусловливает снижение значений гематокрита, количества эритроцитов, удельного веса нормацитов и увеличение доли мегалоцитов.

Изучение полиморфизма гена TNFa и его рецептора выявило более высокую частоту аллелей TNF2 и A в группе больных (16% и 50% соответственно) по сравнению с контролем (11% и 45% соответственно), при снижении частот аллелей TNF1 и G (табл.5). Эти различия связаны с достоверным увеличением частот этих генов у лиц женского пола (аллель TNF2 – 19% против 9% в контроле; TNFR*A – 54% против 46% в контроле). Выявлено, что генотип TNF1/TNF1 выступает в качестве протективного фактора (RR=0,25, p<0,001) у женщин, а генотип AG – как протективный фактор у мужчин (RR=0,51, p<0,05).

Таблица 3

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена между клубочковой фильтрацией и морфометрическими характеристиками эритроцитов у больных ХГН

Параметры	R	p
Гематокрит	0,68	<0,001
Количество эритроцитов	0,67	<0,001
Удельный вес нормацитов	0,29	<0,001
Удельный вес мегалоцитов	- 0,19	<0,01

Таблица 4

Распределение частот аллелей и генотипов генов TNFa и TNFR1 у больных ХГН

Аллели, генотипы	Больные ХГН			Контроль		
	муж	жен	в целом	муж	жен	в целом
TNF*1	87,13	**80,85***	84,10	86,54	90,63	88,50
TNF*2	12,87	**19,15***	15,90	13,46	9,37	11,50
TNF1/ TNF1	76,24	**69,15***	72,82	76,92	83,33	80,00
TNF1/ TNF2	21,78	23,40	22,56	19,23	14,58	17,00
TNF2/ TNF2	1,98	7,45	4,62	3,85	2,08	3,00
TNFR1*G	53,53	45,83	49,70	56,36	53,26	54,95
TNFR1*A	46,47	54,17	50,30	43,64	46,74	45,05
GG	32,94	25,00	28,99	32,73	34,78	33,66
AG	41,18	41,67	41,42	47,27	36,96	42,57
AA	25,88	33,33	29,59	20,00	28,26	23,76

*– p<0,05

Анализ полиморфизмов двух изучаемых генов выявил комбинации генотипов, обусловливающих изменение морфометрического профиля эритроцитов. Комбинация генотипов TNF1/TNF2; AA ведет одновременно к изменениям морфометрического профиля эритроцитов, заключающимся в одновременном микроцитозе, макроцитозе и мегалоцитозе. Одна комбинация генотипов (TNF1/TNF1; GG) ведет к микроцитозу и мегалоцитозу, а другая (TNF1/TNF2; GG) – к макроцитозу и мегалоцитозу.

Заключение. Результаты говорят о влиянии полиморфизма генов TNFα и TNFR1 на формирование и течение ХГН. Выявлена высокая частота аллелей TNF2 и A генов TNFα и его рецептора в группе больных в сравнении с контролем. Генотипы TNF1/TNF1 гена TNFα и AG его рецептора выступают в качестве протективных факторов у женщин и мужчин соответственно. Анализ морфометрических характеристик эритроцитов при ХГН выявил изменения морфометрических характеристик эритроцитов в сравнении с контролем. Выявлена корреляция между клубочковой фильтрацией и некоторыми характеристиками эритроцитов.

Литература

1. *ВидеоТест.* Методики.– Санкт-Петербург, 2000.– 54 с.
2. *Визель А. А. и др.* // Клин.мед.– 2003.– № 9.– С.4–7.
3. *Корытина Г.Ф. и др.* // Медицинская генетика.– 2004.– №7.– С. 333–337.
4. *Математич.* методы в изучении генетики мультифакториальных заболеваний / Под ред. В.Н. Шабалина– М., 1994.– 80 с.
5. *Насонов Е.Л.* Противовоспалительная терапия ревматических болезней.– М.а: М-Сити, 1996.– 345 с.
6. *Нефрология:* Рук-во для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой.– М.: Медицина, 2000.– 688 с.
7. *Рыдловская А.В., Симбирцев А.С.* // Цитокины и воспаление.– 2005.– Т. 4, № 3.– С. 4–10
8. *Рябов С.И., Наточин Ю.В.* Функциональная нефрология.– СПб: Лань, 1997.– 304 с.
9. *Hulkkonen J.* Inflammotory Cytokines and Cytokine Gene Polymorphisms in Chronic Lymphocytic Leukaemia, in Primary Sjögren's Syndrome and Haelthy Subjects.– Tampere.– 2002.– 81 p.

УДК [615.917:547.261].036.11.07:616-092

СУПРЕССИЯ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ФУНКЦИЕЙ TH1- И TH2-ЛИМФОЦИТОВ И ПРОДУЦИРУЕМЫХ ИМИ ЦИТОКИНОВ, ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ МЕТАНОЛОМ

П. Ф. ЗАБРОДСКИЙ, В.Ф. КИРИЧУК, А.В. ПОЛНИКОВ, В.В. СЕРОВ*

Метанол (метиловый спирт, карбинол) применяется в качестве топлива для двигателей, в лабораторной практике, как растворитель в химической промышленности, для денатурирования этилового спирта, входит в состав ряда антифризов. Отравления чаще всего связаны с использованием его ошибочно вместо этилового спирта с целью опьянения (при этом возможны групповые и даже массовые интоксикации). Острые отравления метанолом (ООМ) характеризуются значительной тяжестью и высокой смертностью, одной из причин которой могут являться инфекционные осложнения, связанные со снижением показателей иммунного статуса. Изменения иммунного гомеостаза при острой интоксикации метанолом исследованы недостаточно описаны [1,7]. Не ясна роль Th1- и Th2-лимфоцитов в реализации супрессии иммунных реакций при отравлении данным спиртом. ООМ могут сопровождаются инфекционными осложнениями и заболеваниями, связанными с формированием постинтоксикационного иммунодефицитного состояния [1,3]. Разработка наряду с антидотными средствами способов снижения поражения системы иммунитета ООМ назначением иммуномодуляторов предполагает дальнейшее изучение его иммунотропных эффектов [1, 2, 7].

Цель работы – оценка супрессии иммунных реакций, связанных с функцией Th1- и Th2-лимфоцитов и продуцируемых ими интерлейкинов (ИЛ-2, ИЛ-4), при ООМ.

Материал и методы исследования. Эксперименты проводились на крысах Wistar обоего пола массой 180-240 г. метанол вводили перорально в дозе 0,75 DL_{50} однократно (DL_{50} метанола при пероральном введении составляло 8,7±1,1 г/кг) через 3 сут. после иммунизации Т-зависимым антигеном. Показатели системы иммунитета оценивали общепринятыми методами в экспериментальной иммунотоксикологии [2]. Гуморальную иммунную реакцию к тимусзависимому (эритроцитам барана – ЭБ) антигену

*410017; Саратовский военно-медицинский институт, пл. Ильинская 17

Краткое сообщение

определяли по числу АОК в селезенке на 5 сут после внутрибрюшинной иммунизацией крыс данными антигенами в дозах $2 \cdot 10^8$ клеток. В использованном тесте гуморальная иммунная реакция на введение ЭБ характеризует способность Th1-лимфоцитов участвовать в продукции В-лимфоцитами (плазматическими клетками) IgM [4]. АОК к ЭБ, синтезирующие IgG, определяли в селезенке методом непрямого локального гемолиза в геле на 8 сут [4]. Данные литературы позволяют полагать, что этот метод характеризует преимущественно функцию Th2-лимфоцитов и В-клеток, синтезирующих IgG, так как Th1-лимфоциты обеспечивают возможность образования в этот период антителогенеза кроме IgM так же и IgG_{2a}, составляющих не более 20% от всех подклассов IgG [4, 6].

Активность естественных клеток-киллеров (ЕКК) исследовали по показателю естественной цитотоксичности (ЕЦ) через 4 сут после иммунизации спектрофотометрически. Формирование гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), характеризующую функцию Th1-лимфоцитов [4], определяли у животных по приросту массы стопы задней лапы в %. При этом крыс внутрибрюшинно иммунизировали 10^8 ЭБ через 30 мин после введения М. Разрешающую дозу ЭБ ($5 \cdot 10^8$) вводили под апоневроз стопы задней лапы через 4 сут. Реакцию ГЗТ оценивали через 24 ч.

Концентрацию цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4) после отравления метанолом определяли в периферической крови крыс через 4 и 7 сут после иммунизации методом иммуноферментного анализа по протоколам, указанным в инструкции по применению наборов (BioSource Int. ELISA Kits). Полученные данные обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследований. Под влиянием метанола (табл. 1) происходило снижение гуморального иммунного ответа через 4 сут после иммунизации к Т-зависимому антигену (по числу АОК в селезенке), характеризующему синтез В-клетками IgM и функцию Th1-лимфоцитов, по сравнению с контрольным уровнем в 1,80 раза ($p<0,05$). Через 7 сут после иммунизации отмечалось супрессия продукции IgG (по числу АОК в селезенке), отражающая преимущественно функцию Th2-лимфоцитов. При действии метанола данный параметр снижался в 2,24 раза ($p<0,05$). При отравлении метанолом отмечалась также существенная редукция активности ЕКК соответственно в 1,76 раза ($p<0,05$) и реакции ГЗТ – в 1,54 раза ($p<0,05$).

Как уже указывалось, согласно данным литературы число АОК к ЭБ через 4 сут после иммунизации характеризует синтез IgM В-лимфоцитами и функцию Th1-клеток. Активность ЕКК и формирование ГЗТ также свидетельствует о способности Th1-лимфоцитов влиять на данные реакции, а число АОК к ЭБ в реакции непрямого локального гемолиза в геле через 7 сут после иммунизации отражает синтез IgG и функцию Th2-лимфоцитов [4,6]. Показатели, характеризующие различные иммунные реакции и связанную с ними функцию Th1- и Th2-лимфоцитов, при действии М в среднем снижались соответственно в 1,70 и 2,24 раза. Это свидетельствует о том, что под влиянием метанола в существенно большей степени поражается функция Th2-лимфоцитов или связанная с ними продукция В-клетками IgG (по сравнению действием яда на Th1-лимфоциты и/или на В-лимфоцитами, синтезирующие IgM, а также на ЕКК).

Таблица 1

Влияние острой интоксикации метанолом в дозе 0,75 DL_{50} на показатели системы иммунитета крыс (M±m, n =7-11)

Серии опытов	АОК к ЭБ (IgM), 10^3	АОК к ЭБ (IgG), 10^3	ЕЦ,%	ГЗТ, %
Контроль	34,2±3,4	16,1±1,5	32,4±3,3	31,4±2,7
Метанол	19,0±1,7*	7,2±1,0*	18,4±2,1*	20,5±2,0*

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

При интоксикации метанолом выявлено уменьшение в периферической крови крыс концентрации ИЛ-2 и ИЛ-4 на 5 сут после иммунизации соответственно в 1,56 и 1,61 раза ($p<0,05$), а на 8 сут. – в 1,46 и 1,57 раза ($p<0,05$) соответственно (табл. 2).

Известно, что ИЛ-2 продуцируют Th1-лимфоциты, а ИЛ-4 – Th2-лимфоциты [5,6]. Увеличение соотношения ИЛ-2/ИЛ-4 характеризует снижение функциональной активности лимфоцитов Th2-типа по сравнению с функцией Th1-клеток [5]. Нами установлено, что соотношение ИЛ-2/ИЛ-4 при отравлении составляло на 5 и 8 сут соответственно 13,8 и 13,1 при контрольном значении 11,4. Это свидетельствует о поражении метанолом Th2-клеток по сравнению с Th1-лимфоцитами в большей степени.

Таблица 2

Влияние острой интоксикации метанолом в дозе 0,75 DL_{50} на содержание интерлейкинов в периферической крови крыс, пг/мл (M±m, n =6)

Токсичные химикаты		ИЛ-2	ИЛ-4	ИЛ-2/ИЛ-4
Контроль		1321±92	116±12	11,4
Метанол	5	846±33*	61±6*	13,8
	8	905±40*	69±7*	13,1

Примечание: 5, 8 – время исследования после иммунизации, сут; * – $p<0,05$ по сравнению с контролем.

Более выраженный супрессирующий эффект М в отношении иммунной реакции, связанных с функцией Th2-лимфоцитов, вероятно, обусловлен нарушением их способности активировать функцию В-клеток и редукцией синтеза этими лимфоцитами IgG вследствие снижения них фолиевой кислоты в результате ее усиленного потребления при метаболизме метилового спирта [3, 4]. Уменьшение активности ЕКК под влиянием метанола, видимо, связано со снижением продукции ИЛ-2 Th1-клетками. Известно, что данный цитокин активируют ЕКК [4,6].

Выводы. Острое действие метанола в дозе 0,75 DL_{50} в продуктивный период иммуногенеза (через 3 сут после иммунизации) в меньшей степени снижает иммунные реакции, связанные с функцией Th1-лимфоцитов, по сравнению с иммунным ответом, обусловленным активацией Th2-лимфоцитов. Под влиянием метанола в дозе 0,75 DL_{50} в периферической крови концентрация ИЛ-4, продуцируемого Th2-лимфоцитами, снижается в большей степени, чем концентрация ИЛ-2, синтезируемого Th1-клетками.

Литература

1. *Забродский П. Ф.*// Токсикол. вестник.– 1999.– №2.– С.8.
2. *Забродский П.Ф.и др.* Иммунотропные свойства холинергических веществ / Под ред. П.Ф.Забродского.– Саратов: Научная книга, 2005.– 251 с.
3. *Забродский П.Ф.* // Общая токсикология / Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова.– М.: Медицина, 2002.– С. 352–384.
4. *Ройт А. и др.* Иммунология / Пер. с англ.– М.: Мир, 2000.– 582 с.
5. *Сухих Г.Т., Касабулатов Н.М., Ванько Л.В. и др.* // Бюл. эксперим. биол. и мед.– 2005.– Т. 140, № 12.– С. 622–624.
6. *Georgiev V.St., Albright J.E.* // Immunomodulation drugs / Ann. of the N.–Y. Acad. Sci.– 1993.– Vol. 685.– P.284–602.
7. *Jeya Parthasarathy N. et al.* // J. Immunotoxicol.– 2005.– Vol. 2.– P. 115–121.

УДК 632.92

9-ЛЕТНЯЯ ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОСНОВНЫХ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ЖЕНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЫ УЗБЕКИСТАНА

Н.С. МАМАСАЛИЕВ, М.М. МИРСАЙДУЛЛАЕВ, М.А. ХУЖАМБЕРДИЕВ*

Для измерения направлений и степени изменения эпидемиологических условий в отношении основных хронических неинфекционных заболеваний (ОХНЗ) проводятся эпидемиологические исследования с мониторированием факторов риска (ФР) и ОХНЗ. Необходимо, чтобы в отношении одной и той же популяции совмещались результаты двух типов эпидисследований на основе данных периодических эпидемиологических обследований случайных независимых выборок из той же популяции. Такой эпидемиологический подход в отношении женской популяции, в Узбекистане еще не применялся.

И поэтому, одной из основных целей данной работы было изучение по данным 9-летнего наблюдения динамики распро-

*Республика Узбекистан

Краткое сообщение

страненности ОХНЗ в независимых выборках женщин 15–49 лет Ферганской долины Узбекистана.

Материал и методы. Для эпидемиологического мониторирования ОХНЗ среди женского населения в возрасте 15-49 лет было сформировано 2 выборки, первая – в 1996 году (в г. Андижане) и вторая – в 2004 году (в г. Намангане). В обоих исследованиях из последних избирательных списков, включающих всех совершеннолетних лиц, проживающих в двух городах Ферганской долины, сформированы случайные пропорциональные 10% выборки, составившие 1087 и 23600 соответственно. Охват обследованием составлял 912 (82,1%) и 2360 (91,3%) женщин соответственно по выборкам. В двух этих самостоятельных, но достаточных по всем параметрам выборках путем мониторирования (с интервалом 9 лет) изучили динамику ОХНЗ в популяциях женщин фертильного возраста Ферганской долины. Для диагностики ОХНЗ применялись опросные, биохимические и инструментальные методы, разработанные ВОЗ для популяционных исследований. В рамке ОХНЗ объединялись случаи обструктивных болезней легких, заболевание мочевыделительной системы, сахарный диабет, анемии и хронические гастродуоденальные заболевания.

Обработка результатов проводилась в соответствии с правилами вариационной статистики. Для оценки достоверности различи (P) между показателями применяли критерий Стьюдента (t). Достоверными считали различия при P<0,05.

Результаты. 9-летняя эволюция распространенности ОХНЗ в женской популяции 15–49 лет произошло статистически значимое увеличение распространенности ОХНЗ на 5,4% (с 26,1% до 31,5% – соответственно от 1-го к 2-му исследованию, P<0,05). Такой прирост ОХНЗ сформировался за счет их увеличения в различных возрастных группах: с 10,1 до 19,2% – в в группе 15–19 лет (P<0,05); с 17,2 до 29,4% – в 20–29 лет (P<0,05); с 24,0 до 37,8% – в 30–39 лет (P<0,05) и с 16,6 до 28,8% – в 40–49 лет.

Таким образом, за 9 лет наблюдения по сравнению с исходными данными рост случаев распространенности ОХНЗ существенно ускорялся – от 9,1% (в 15-19 лет) до 13,3% (в 30-39 лет) в зависимости от возраста.

В Узбекистане, для сравнения, такие сведения нет, существенно отличающиеся результаты приводятся в России и в некоторых странах дальнего зарубежья. За период с 1996 г. по 2004 г. встречаемость сочетаний менее 3-х ОХНЗ у женщин 15–49 лет Ферганской долины увеличилась на 16,9% (с 40,2 до 57,1%, P<0,01). Указанный период произошел статистически достоверное увеличение и случаев сочетаний более трех ОХНЗ от 43,3 до 53,0%, на 9,7% (P<0,05). Упомянутая тенденция к увеличению распространенности ОХНЗ складывается в основном за счет рост распространенности этих патологий в возрастной группе 20–29 лет – с 52,0 до 61,4% (P<0,05) и в 30–39 лет – с 71,5 до 83,8% (P<0,05). В группе женщин 15–19 лет за этот период произошло менее выраженное возрастание (но статистически значимое) случаев ОХНЗ – с 20,8 до 31,2% (P<0,05). В возрасте 40–49 лет такого роста отмечена не была (P>0,05). За 9-летний период в женских популяциях 15–49 лет произошли статистически достоверные различия как между исследованиями с интервалом 9 лет, так и между возрастными группами. Достоверная выявляемость сочетаний более трех ОХНЗ за исследуемый период увеличился: в 15–19 лет – с 5,9 до 11,3%; в 20–29 лет – с 14,3 до 29,5%; в 30–39 лет – с 18,5 до 31,7%; в 40–49 лет – с 58,2% до 69,5% и в 15-49 лет – с 43,3 до 53,0%. Ежегодный рост сочетаний менее 3-х ОХНЗ равнялся на 1,9% а, встречаемость сочетаний более 3-х ОХНЗ характеризовался с ежегодным ростом более 1,0% – у обследованных женщин молодого возраста.

УДК 616.381-002-089.161.1-06-07-007

ЛИТОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ЖЕЛЧИ И «ЗОЛОТОЕ СЕЧЕНИЕ»

Н.М. ИСАЕВА, Т.И. СУББОТИНА, А.А. ЯШИН*

Введение. С понятием «золотого сечения» тесно связано такое определение, как структурная и функциональная гармония живых систем. Закон золотого сечения, делящего отрезок длины 1 на золотые числа, такие, как 0,618 и 0,382 (в процентном отношении 61,8% и 38,2%) широко применяется к биологическим объектам. Проблемы золотого сечения в биологии и медицине нашли в последнее время отражение в большом количестве публикаций [2–3, 5–6]. Авторами этих публикаций, в частности, утверждается, что соответствие соразмерности золотого сечения характеризует идеальную норму, к которой стремится функциональная система при обеспечении гомеостаза. Наряду с классическим золотым сечением, широкое распространение в биологических и медицинских исследованиях получили квадратичное и кубичное золотые сечения. Согласно этим сечениям, отношение целого к большей части равно квадрату (кубу) отношения большей части к меньшей [4].

Цель исследования. Анализ выполнения законов «золотого сечения» применительно к процессу формирования литогенных свойств желчи у больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ) с учетом наличия патологии печени, обусловленной действием различных этиологических факторов.

Материалы и методы. Выполнение правила «золотого сечения» проверялось на основании анализа результатов исследования физико-химических свойств желчи в норме и при желчнокаменной болезни. Анализировалось время появления жидкокристаллической фазы, время полной кристаллизации, коэффициент относительной вязкости желчи [7]. В процессе анализа учитывалось влияние тяжести морфо-функциональных изменений в паренхиме печени на процессы желчеобразования и желчевыделения. Соответствие физико-химических показателей желчи правилам «золотого сечения», либо отклонение от этих правил проверялось в сравнении с контрольными значениями, соответствующими физиологическим константам, а также с показателями, отражающими литогенные свойства желчи у больных с хроническим калькулезным холециститом, при отсутствии прямого поражения ткани печени различными гепатропными агентами [7]. Проверка соответствия физико-химических свойств желчи закону «золотого сечения» проводилась в пяти группах больных:

1-я группа – контрольная группа больные ЖКБ (хронический калькулезный холецистит) в отсутствии прямого поражения ткани печени гепатропными агентами (103 человека));

2-я группа – больные ЖКБ с хроническим активным гепатитом вирусной этиологии общей численностью 43 человека;

3-я группа – больные ЖКБ с хроническим персистирующим гепатитом вирусной этиологии (51 человек);

4-я группа – больные желчнокаменной болезнью и микросфероцитарной гемолитической анемией (48 человек);

5-я группа – больные ЖКБ с алкогольным поражением печени в форме хронического персистирующего гепатита и жировой дистрофии (25 человек).

Результаты исследований. Так как золотое сечение обычно отождествляется с понятием идеальной нормы, то функциональная активность такого органа, как печень, включая процессы желчеобразования, в норме связана с золотым сечением. Закон золотого сечения в норме распространяется на соотношение основных химических компонентов, как печеночной фракции, так и пузырной желчи, приведенных в таблице 1. [1]

Таблица 1

Состав желчи

Составная часть	Печеночная фракция	Печеночная фракция (среднее значение)	Пузырная желчь
Азот	0,8	0,8	4,9
Холин	0,4 - 0,9	0,65	5,5
Желчные кислоты	7 - 14	10,5	115
Лицитин	1,0 - 5,8	3,4	35
Холестерин	0,8 - 2,1	1,45	4,3
Белок	1,4 - 2,7	2,05	4,5
Билирубин	0,3 - 0,6	0,45	1,4
Сумма		**19,3**	**170,6**

Рассматривая отдельно печеночную фракцию (среднее значение) и пузырную желчь, получаем, что для каждой из них может выполняться золотая пропорция. Золотое сечение для ***печеночной фракции*** характеризуется следующими показателями. Желчные кислоты и холестерин в сумме составляют 61,9%, а все остальные показатели составляют 38,1% от общего числа показателей, что соответствует двум золотым числам (61,8% и 38,2%), если убрать из числа показателей желчные кислоты и холестерин,

* ГУП ТО НИИ НМТ

Краткое сообщение

то для оставшихся показателей также выполняется золотое деление: холин, лицитин, билирубин составляют 61,2%; азот, белок составляют 38,8%. Для ***пузырной желчи*** также имеет место золотое сечение. Если исключить из числа показателей желчные кислоты, то для всех остальных показателей имеет место следующая золотая пропорция: лицитин составляет 62,9%, а азот, белок, холин, холестерин, билирубин 37,1% от общего числа оставшихся показателей. Эти значения близки к двум золотым числам 61,8% и 38,2%. Таким образом, золотая пропорция выполняется для состава желчи в норме. Но в данном случае важно не только показать выполнение закона золотого сечения как показателя идеальной нормы, но и степень отклонения от него при различных патологических процессах в печени, сопровождающихся формированием желчных камней. Далее проведём сравнение показателей, таких, как время появления жидкокристаллической фазы, время полной кристаллизации и коэффициент относительной вязкости желчи, во всех пяти группах. Показатели, отражающие литогенные свойства желчи, представлены в табл. 2:

Таблица 2

Показатели литогенных свойств желчи в контрольной группе

Показатели	Min	Max	Среднее значение
Время появления жидкокристаллической фазы (с)	60,000	320,000	108,058
Время полной кристаллизации (с)	40,000	120,000	77,524
Коэффициент относительной вязкости желчи	0,100	2,300	1,446

Для контрольной группы находим сумму среднего значения времени появления жидкокристаллической фазы *T_GKF* и среднего значения времени полной кристаллизации *T_POLNKR*, а также отношение этой суммы к среднему значению времени появления жидкокристаллической фазы. Тогда получаем:

$$T_GKF + T_POLNKR = 185,\ 582;$$

$$\frac{T_GKF + T_POLNKR}{T_GKF} = \frac{185,582}{108,058} = 1,717 \approx 1,618 = \Phi.$$

Таким образом, данное отношение дает число, близкое к золотому числу Ф=1,618. Время появления жидкокристаллической фазы составляет от суммы *T_GKF* + *T_POLNKR* 58,2%, а время полной кристаллизации составляет от этой суммы 41,8 %. Полученные числа близки к золотым числам 61,8 % и 38,2 %. Кроме того, значение коэффициента относительной вязкости желчи *KOV* также близко к золотому числу:

$$KOV = 1,446 \approx 1,465 = \Phi_2.$$

В данном случае значение Φ_2 соответствует отношению в квадратичном золотом сечении. Для группы больных ЖКБ с ***хроническим активным гепатитом (ХАГ)*** вирусной этиологии анализируются данные, приведенные в табл. 3.

Таблица 3

Показатели литогенных свойств желчи В группе больных ЖКБ с ХАГ вирусной этиологии

Показатели	Min	Max	Среднее значение
Время появления жидкокристаллической фазы (с)	90,000	360,000	202,558
Время полной кристаллизации (с)	60,000	240,000	109,302
Коэффициент относительной вязкости желчи	0,100	1,500	0,521

Сумма времени появления жидкокристаллической фазы и времени полной кристаллизации равна:

$$T_GKF + T_POLNKR = 311,\ 86;$$

а отношение полученного результата ко времени полной кристаллизации близко к золотому числу Φ_2:

$$\frac{T_GKF + T_POLNKR}{T_GKF} = \frac{311,86}{202,558} = 1,540 \approx 1,465 = \Phi_2.$$

Значение 1,540 находится между двумя числами Ф=1,618 и Φ_2=1,465, первое из которых соответствует золотому сечению, а второе – квадратичному золотому сечению. Следовательно, время появления жидкокристаллической фазы составляет от суммы *T_GKF* + *T_POLNKR* 65%, а время полной кристаллизации составляет от этой суммы 35%. Полученные числа близки и к золотым числам 61,8 % и 38,2 %, и к числам 68,2% и 31,8%, соответствующим квадратичному золотому сечению. Коэффициент относительной вязкости желчи не совпадает с золотыми числами: *KOV* = 0,521. Для группы больных с ***хроническим персистирующим гепатитом (ХПГ)*** вирусной этиологии анализировались показатели, приведенные в табл. 4.

Таблица 4

Показатели литогенных свойств желчи в группе больных с ХПГ вирусной этиологии

Показатели	Min	Max	Среднее значение
Время появления жидкокристаллической фазы (с)	60,000	360,000	183,922
Время полной кристаллизации (с)	60,000	180,000	106,275
Коэффициент относительной вязкости желчи	0,100	2,300	0,733

$$T_GKF + T_POLNKR = 290,197;$$

$$\frac{T_GKF + T_POLNKR}{T_GKF} = \frac{290,197}{183,922} = 1,578 \approx 1,618 = \Phi.$$

Здесь, как и в контрольной группе, отношение суммы *T_GKF* + *T_POLNKR* ко времени появления жидкокристаллической фазы близко к золотому числу 1,618. Таким образом, в данной сумме также имеется золотое сечение: время появления жидкокристаллической фазы составляет от общей суммы 63,4%, а время полной кристаллизации – 36,6%. Коэффициент относительной вязкости желчи, на этот раз, близок к числу 0,725, соответствующему кубичному золотому сечению (в процентах 72,5% и 27,5%):

$$KOV = 0,733 \approx 0,725.$$

Данные для группы больных ***с желчнокаменной болезнью и микросфероцитарной гемолитической анемией*** см. в табл. 5.

Таблица 5

Показатели литогенных свойств желчи в группе больных ЖКБ с микросфероцитарной гемолитической анемией.

Показатели	Min	Max	Среднее значение
Время появления жидко кристаллической фазы (с)	60,000	360,000	217,917
Время полной кристаллизации (с)	60,000	240,000	122,708
Коэффициент относительной вязкости желчи	0,100	1,500	0,417

Получены следующие результаты:

$$T_GKF + T_POLNKR = 340,625;$$

$$\frac{T_GKF + T_POLNKR}{T_GKF} = \frac{340,625}{217,917} = 1,563 \approx 1,618 = \Phi.$$

Таблица 6

Показатели литогенных свойств желчи у больных ЖКБ с алкогольным поражением печени

Показатели	Min	Max	Среднее значение
Время появления жидкокристаллической фазы (с)	60,000	320,000	126,400
Время полной кристаллизации (с)	60,000	120,000	87,200
Коэффициент относительной вязкости желчи	0,100	2,000	1,112

Время появления жидкокристаллической фазы составляет от общей суммы 64%, а время полной кристаллизации – 36%, что также близко к золотому сечению. Значение коэффициента относительной вязкости желчи близко к одному из чисел классического золотого сечения:

$$KOV = 0,417 \approx 0,382.$$

$$T_GKF + T_POLNKR = 213,600;$$

Краткое сообщение

$$\frac{T_GKF + T_POLNKR}{T_GKF} = \frac{213,6}{126,4} = 1,690 \approx 1,618 = \Phi.$$

Данное отношение, как и в рассмотренных ранее группах, близко к золотому числу Ф=1,618, то есть время появления жидкокристаллической фазы и время полной кристаллизации образует сечение, близкое к золотому. Аналогичные результаты были получены в ходе анализа литогенных свойств желчи у больных ЖКБ с алкогольными поражениями печени в форме персистирующего гепатита и жировой дистрофии печени (табл. 6)

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что правило «золотого сечения» соблюдается для показателей нормы, что полностью соответствует данным, полученным в ранее выполненных работах, посвященных проблемам «золотого сечения» в функциональных системах [2–3, 6–9]. Результаты, полученные в процессе данного исследования, свидетельствуют о возможности выполнения законов «золотого сечения» не только в норме, но и при сформировавшемся патологическом процессе. Указанный факт подтверждается тем, что во всех исследуемых группах у больных ЖКБ с хроническим персистирующим гепатитом и дистрофическими изменениями в ткани печени отношение суммы среднего значения времени появления жидкокристаллической фазы и среднего значения времени полной кристаллизации к среднему значению времени появления жидкокристаллической фазы близко к золотому числу Ф=1,618. Таким образом, время появления жидкокристаллической фазы и время полной кристаллизации образуют золотое сечение. Наиболее удаленно от числа Ф значение, полученное для больных ЖКБ с морфологическими изменениями, соответствующими хроническому активному гепатиту. Аналогичные результаты получены для среднего значения коэффициента относительной вязкости желчи, которое приближенно равно «золотым числам» классического квадратного и кубического «золотых сечений», за исключением всех случаев ЖКБ с морфологическими изменениями печени соответствующими хроническому активному гепатиту. Принимая во внимание представления о механизмах литогенеза, следует предположить, что соблюдение законов «золотого сечения» применительно к патологии (в конкретном случае к процессу камнеобразования) свидетельствуют о сформировавшейся равновесной системе, не имеющей тенденции к прогрессированию патологического процесса. Вместе с тем, значительные отклонения от «золотых чисел» в случаях ЖКБ и морфологических изменений, соответствующих хроническому активному гепатиту, указывает на динамически развивающийся, склонный к прогрессированию патологический процесс. Указанная зависимость соответствует данным клинических исследований развития хронического прогрессирующего и хронического активного гепатитов, а также особенностей формирования желчных камней в зависимости от тяжести морфо-функциональных изменений в ткани печени.

Литература

1. *Бяловский Ю.Ю.* Нормы биологических показателей человека. Уч. пособ.– Рязань: Информационные технологии, 2001.– 90 с.
2. *Васютинский Н.А.* Золотая пропорция.– М.: Наука, 1990.– 238 с.
3. *Петухов С.В.* Биомеханика, бионика и симметрия.– М: Наука, 1981.– 240 с.
4. *Соколов А.А.* Математические закономерности электрических колебаний мозга.– М.: Наука, 1976.– 97 с.
5. *Сороко Э. М.* Структурная гармония систем.– Минск: Наука и техника, 1984.– 264 с.
6. *Суббота А.Г.* Золотое сечение (Sectio aurea) в медицине.– СПб: Стройлеспечать, 1996.– 168 с.
7. *Субботина Т.И.* Морфофункциональные изменения печени как фактор патогенеза желчнокаменной болезни и возможности их коррекции дис… д. м. н. Тула 1998.– 368 с.
7. *McCulloch W.S.* Embodiments of mind.– Cambridge (Mass): MIT-Press, 1965.
8. *Rashevsky N.* Mathematical biophysics. Physico-mathematical foundations of biology.– New York: Dover, 1960.– Vol. II.– 462 p.
9. *McCulloch W.S.* Embodiments of mind.– Cambridge (Mass): MIT-Press, 1965.

УДК 615.454.2

СИСТЕМНЫЕ И МЕСТНЫЕ ЭФФЕКТЫ СУППОЗИТОРИЕВ «БЕЗОРНИЛ» В СОЧЕТАНИИ С НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

Б.Г. ВАЛЕНТИНОВ, Э.М. НАУМОВА, А.А.ХАДАРЦЕВ*

Актуальным для практического врача – терапевта, хирурга, врача общей практики – является лечение геморроя, сопровождающегося кровотечением, отеками, болями, анальными трещинами, зудом и шелушением в области ануса. Существующие способы лечения основаны на применении местноанестезирующих, вяжущих, кровоостанавливающих и местных регенерирующих средств, в том числе на использовании низкоэнергетического лазерного излучения (НИЛИ), подводимого наружно (накожно) или контактно [2, 3]

Безорнил – комплексный фитопрепарат, созданный на основе традиционной китайской медицины, содержащий борнеол, мускус, каламин, безоор, жемчуг, экстракт красавки, янтарь и др. Эти компоненты обеспечивают лечение геморроя [1, 4]

Цель работы – анализ эффективности применения свечей безорнила и НИЛИ в лечении геморроя и анальных трещин.

Объект и методы исследования. Объектом исследования служили 67 больных в возрасте 57–64 г. с геморроем (42 мужчины и 25 женщин), в основную группу (ОГ) из них вошло 29 мужчин, 18 женщин, в контрольную (КГ) – 13 мужчин, 7 женщин. С анальными трещинами – 18 чел. из ОГ (10 женщин и 8 мужчин).

В ОГ лечение осуществлялось суппозиториями «Борнеол» по 1 свече ×2 раза в день (и после дефекации) в сочетании с наружным применением НИЛИ на зону заднепроходного отверстия (длина волны 0,89 мкм, импульсная мощность 5–7 Вт, частота 80 Гц, расстояние – 1 см) при помощи лазерного терапевтического аппарата «Матрикс», курс 10 сеансов по 4 мин. При анальных трещинах – смазывание 2 раза (и после дефекации) мазью «Борнеол» области ануса и идентичное облучение НИЛИ. Контроль клинических показателей – время ликвидации болей, кровотечения, отеков при визуальном осмотре и ректоскопии, катамнестическое наблюдение. Результаты исследования сведены в табл.

Таблица

Динамика клинической симптоматики геморроя и анальных трещин при лечении безорнилом и безорнилом в сочетании с НИЛИ

	Исчезновение симптомов геморроя		Отсутствие симптомов анальных трещин
	ОГ; n = 47	КГ; n = 20	ОГ; n = 18
к 1 дню	1	–	–
к 2 дню	25	–	1
к 3 дню	17	1	4
к 4 дню	4	11	8
к 5 дню	–	8	5
к 6 дню	–	–	–
Всего:	47	20	18

Катамнез в течение года. В ОГ – обострений не было, в КГ – в 2 случаях из 20 – обострение через 6 месяцев.

Полученный эффект можно объяснить не только присоединением к эффекту безорнила НИЛИ, как стимулятора регенерации, но и фактическим проведением лазерофореза ингредиентов комплексного препарата безорнила, компоненты которого обладают свойствами или синтоксинов, или кататоксинов, давая возможность системе управления функциональными системами организации человека выбирать необходимые в данный момент элементы. Сделан вывод о возможности укорочения традиционного используемого срока назначения НИЛИ до 5 сеансов.

Литература

1. *Копытько Я.Ф. и др.* // Сб. науч. тр.61 «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции».– С 229–233
2. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства.– 1986.– Т2.– 560 с.
3. *Москвин С.В., Буйлин В.А.* Основы лазерной терапии.– М.– Тверь: Триада, 2006.– 256 с.
4. *Наумова Э.М.* Сырье традиционной китайской медицины. – wwwcrt.newhost.ru

* ГУП ТО НИИ НМТ

Краткое сообщение

УДК:616.36:576.31]:616.12

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Е.В.АНТОПОЛЬСКАЯ*, А.И.КОНОПЛЯ, И.А.ШВЕЙНОВ**

Структурные изменения в печени при общих нарушениях кровообращения неоднократно привлекали внимание ученых. Все исследователи отмечают сходные морфологические изменения, условно подразделенные на 4 группы: первая – обусловлена затрудненным оттоком крови (правожелудочковая недостаточность); вторая – вызвана уменьшенным притоком крови (левожелудочковая недостаточность); третья – связана с первичными внутридольковыми нарушениями кровообращения (внутрипеченочный блок, болезнь Бадда – Киари и др.) и четвертая – обусловлена бивентрикулярной недостаточностью [9, 11–12]. При нарушениях кровообращения в печени развивается гепатоцеллюлярная энергетическая недостаточность, имеющая морфологические проявления в виде дистрофий различной степени выраженности [4–6,13]. На более поздних стадиях расстройств кровообращения происходит усугубление дистрофических изменений вплоть до очаговых некрозов с последующим развитием склероза центральных и собирательных вен, портальных трактов, что называют «застойным фиброзом печени» [6, 11, 14].

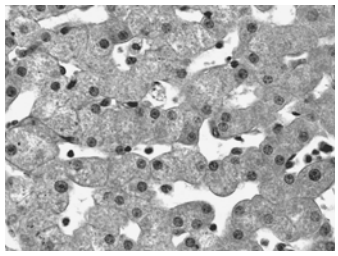


Рис. 1. Зернистая и вакуольная дистрофия гепатоцитов 3-й зоны ацинуса с единичными вакуолями. Окрашено гематоксилином и эозином Ув. ×400

Таблица.1

Основные морфометрические показатели ткани печени при некоторых заболеваниях сердечно-сосудистой системы

Нозологическая форма	n	ПП	ФКМ *10^9	ЯМ *10^9	ИМДК *10^9	ФККИ *10^9	СПСГ
Инфаркт миокарда	20	0.57±0.03	12.26±1.02	19.01±1.13	0.12±0.01	1.18±0.02	218.02±8.31
ХИБС	14	0.50±0.03	11.69±1.21	13.12±1.65	0.31±0.01	1.13±0.01	253.79±8.75
Генерализованный атеросклероз	7	0.59±0.04	15.53±1.12	18.17±1.15	0.08±0.02	1.17±0.03	255.30±8.30
Геморрагический инсульт	5	0.57±0.02	21.20±1.03	24.30±1.28	0.08±0.01	1.14±0.02	161.50±6.21

Диагностика структурно-функциональных нарушений печени характеризуется быстрым увеличением числа методов исследования, среди которых преобладают «описательные методы». Этого недостаточно для анализа сути изучаемых процессов, и особенно для определения прогноза при той или другой патологии. Преимущество гистоморфометрических методов в том, что они позволяют объективизировать итоги исследования и допускают детальную математическую обработку [1, 3, 8].

Цель работы – исследование морфометрическими методами состояния ткани печени при ряде заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Материалом для исследования послужили кусочки ткани печени, взятые у 46 больных, умерших от ИБС (острая и хроническая формы), генерализованного атеросклероза и его неинфекционных осложнений и геморрагического инсульта. В группу были включены лица мужского (34 больных) и женского (12 больных) пола в возрасте от 54 до 81 года. Материал забирали во время аутопсии через 1–4 часа после смерти больных с последующей фиксацией в 10% растворе нейтрального формалина и стандартной заливкой в парафин. Подсчет клеточных элементов осуществляли на срезах ткани толщиной 4–6 мкм, окрашенных гематоксилином и эозином с использованием морфометрической сетки, вмонтированной в окуляр с количеством точек, равным 289 при общем увеличении ×1000. Морфометрическая площадь одного поля зрения составила 6400 мкм^2. В 15 последовательных полях, равных площади окулярной сетки, определяли показатели: общее число целых гепатоцитов, число митозов и 2-ядерных клеток, число свободных точек сетки, не попадающих на срез гепатоцитов или их ядер. Дополнительно методом прямого измерения винтовым окуляр-микрометром определяли средний диаметр гепатоцитов и их ядер [2, 7]. Дальнейшие расчеты по каждому случаю осуществляли по способу, разработанному нами для этих целей (приоритетная справка №20005141289 от 28. 12 .05).

В итоге получали расчетные показатели: паренхиматозная плотность (ПП); функциональная клеточная масса (ФКМ) *10^9 (число гепатоцитов в 1 мм^3 ткани); ядерная масса (ЯМ) *10^9 (число ядер гепатоцитов в 1 мм^3 ткани); индекс массы 2-ядерных клеток (ИМДК) *10^9 (средний индекс 2-ядерных клеток в 1 мм^3 ткани); функциональный кариоклеточный индекс (ФККИ) (среднее количество ядерного материала, приходящегося на 1 клетку в единице объема ткани печени); средняя площадь среза гепатоцитов (СПСГ) в мкм^2 . Статобработку данных вели методами вариационной статистики с оценкой достоверности с учетом t-критерия Стьюдента. Для всех величин определяли средние арифметические значения (для СПСГ – средние квадратические) и их ошибки.

Изменения в печени больных, умерших от инфаркта миокарда (ИМ, острая форма ИБС) отличаются умеренным расширением и полнокровием синусоидов во 2–3 зонах ацинусов. В 3-й зоне имело место разрушение наружной печеночной пластинки, дискомплексация гепатоцитов с наличием выраженной вакуольной дистрофии, с полиморфноклеточной инфильтрацией и гибелью отдельных групп клеток. Образования рубцовых полей на месте погибших гепатоцитов не отмечалось. Целостность внутренней печеночной пластинки не нарушена. В ряде случаев выявлялась зернистая дистрофия гепатоцитов с единичными вакуолями (рис.1). У больных с хронический формой ИБС (ХИБС) имелось выраженное расширение и полнокровие синусоидов, зоны погибших гепатоцитов с полиморфноклеточной инфильтрацией; рубцовые изменения различной степени выраженности в зависимости от длительности болезни. Дистрофический и некротические изменения наиболее выражены во 2-й и 3-й зонах ацинусов (рис. 2). Морфометрические показатели при этом характеризовались уменьшением ПП при ХИБС с 0.57± 0.03 до 0.50 ± 0.03. ФКМ увеличивался при ИМ до 16.26±1.02 (*10^9), что может говорить об активности регенераторных процессов, а снижение ФКМ до 11.69±1.21 (*10^9) характеризует нарастание деструктивных изменений, связанных с застойными явлениям крови. Показатель ЯМ дополняет и уточняет ФКМ. При ИМ он в 1.43 раза выше, чем при ХИБС, что подтверждает преобладание репаративных процессов в печени над деструктивными.

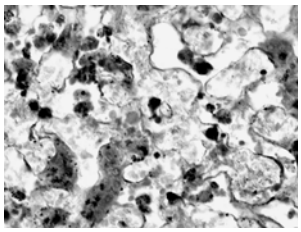


Рис.2. Резко выраженные дистрофические и некротические изменения 2-й и 3-й зон ацинусов. Окрашено гематоксилином и эозином. Ув. ×400

Величина ИМДК позволяет оценить глубину «репаративного резерва». В нашем исследовании отмечено снижение ИМДК в 2.5 раза при инфаркте миокарда, что свидетельствует, повидимому, об интенсивности расходования репаративных ресурсов печени, что в последующем ведет к дизрегуляции восстановительных процессов и ухудшает прогноз основного заболевания. ФККИ, иллюстрирующий «регуляторные внутриклеточные отношения» показывает, что при ИМ имеется тенденция к относи-

* Курский госмедуниверситет, г. Курск, ул. К. Маркса 3
** НУЗ «Отделенческя больница на ст. Курск ОАО «РЖД»», г. Курск, ул. Маяковского 100, патологоанатомическое отделение

Краткое сообщение

тельному росту диаметров ядер при уменьшении размеров самих клеток. Это обстоятельство является общебиологическим механизмом, оказывающим благоприятное воздействие на интенсификацию обменных процессов, усиление репаративной активности [9–10]. Об этой же тенденции говорит и повышение в 1.16 раза средней площади среза гепатоцитов (СПСГ) у больных ХИБС. Увеличение размеров клеток при снижении диаметров их ядер может ухудшать «управляемость» обменными процессами, что ведет к нарастанию дистрофии и возникновению некрозов.

У больных с генерализованным атеросклерозом и геморрагическим инсультом независимо от длительности заболевания, дистрофические изменения в печени выражены слабее. Различие в величине ПП, ФККИ, ИМДК были статистически несущественными. Показатели ФКМ и ЯМ увеличивались при геморрагическом инсульте в 1.36 и 1.34 раза соответственно, СПСГ повышался у больных с генерализованным атеросклерозом в 1.6 раза. Этот факт свидетельствует о том, что при атеросклерозе, как и при ИМ, и при ХИБС имеет место увеличение размеров гепатоцитов при одновременном нарастании дистрофических изменений (снижение ФКМ). Возможно, данное обстоятельство связано с частым сочетанием указанных заболеваний. В результате выполненных исследований установлено, что морфологические изменения в печени при острых формах ИБС отражают динамику общих нарушений кровообращения в системе нижней полой вены и характеризуются умеренным полнокровием центральных вен с разрушением наружной печеночной пластинки. Репаративные зоны (первая зона ацинуса) сохранны, что позволяет считать данные изменения обратимыми. При хронический форме ИБС отмечена сохранность клеток первой зоны ацинусов, но выраженность деструктивных изменений во 2-й и 3-й зонах ацинусов, в сравнении с острой формой ИБС, заметнее. Степень и характер патологических изменений определяется длительностью болезни.

Одним из ведущих звеньев патогенеза повреждения печени при ИБС является гипоксия. Потребность печени в кислороде сравнима с потребностью мозга и сердца, и гипоксия влияет на ее функции [9]. Дополнительный повреждающий эффект оказывает недостаточное количество субстратов и метаболические нарушения. При этом наблюдается прекращение окислительного фосфорилирования в митохондриях, нарушение функции мембран и синтеза белка, ионного баланса гепатоцитов и избыточное образование свободных радикалов [4, 11]. Снижение артериального давления при малом сердечном выбросе приводит к деструктивным изменениям гепатоцитов (особенно в третьей зоне ацинусов), затем развивается коллапс и фиброз этой зоны.

Описываемые изменения достоверно документируются снижением показателей ПП и ФКМ. Установлено, что у больных с генерализованным атеросклерозом и геморрагическим инсультом при отсутствии сердечной недостаточности изменения в печени носят динамический характер, поэтому деструктивные изменения выражены слабо и изучаемые показатели изменяются незначительно. Применение предложенных нами морфометрических критериев позволяет объективно оценить состояние печеночной ткани. Полученные результаты позволяют рекомендовать для морфологический диагностики состояния печени исследование паренхиматозной плотности, ядерной массы, индекса массы 2-ядерных клеток, функциональной клеточной массы и средней площади среза гепатоцита. Это позволит количественно оценить состояние печеночной паренхимы, дифференцировать особенности поражения и прогнозировать возможный исход.

Литература

1. *Автандилов Г.А.* Медицинская мофрометрия.– М., 1990.
2. *Автандилов Г.А*. Основы патологоанатомической практики. Руководство.– М.,1994.
3. *Волкова Л.В.*// Медико-биологические проблемы Приднестровья.– Тирасполь, 2002, вып.4.– С.55–61.
4. *Гулак П.В., и др.* Гепатоцит. Функционально-метаболические свойства.– М., 1985.
5. *Костикова О.Ю., Кабакова Т.А*. // Клиническая геронтология.– 2002.– Т.8, №2.– С.14–19.
6. *Логинов А.С., Аруин Л.И*. Клиническая морфология печени.– М., 1985.
7. *Меркулов Г.А.* Курс патологогистологической техники.– М., 1996.
8. *Муратов А В* // Вятский мед. вест.– 2002, №3.– С.14–20.
9. *Подымова С.Д.* Болезни печени: Руководство.– М., 1993.
10. *Хазанов А.И.* Функциональная диагностика заболеваний печени.– М., 1988.
11. *Шерлок Ш., Дули Дж.* Заболевания печени и желчных путей / Пер. с англ.– М.,1999.
12. *Aroidi V., Moore G., Hutehins C.* //Lab. Invest.– 1980.– Vol.42, №1.– S.98–101.
13. *Scherlock S*. Diseases of the liver and biliary system – 7 th end Oxford.– Blackwelt. Scientific Publications, 1985.
14. *Kaplowitz N.* // J. Hepatology.–2000.– Vol.32.– P.39–47.

УДК 612. 821

ПРОБЛЕМЫ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВЫСШИХ ДОСТИЖЕНИЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ И СПОРТА

Н.А.ФУДИН, А.И. РОМАНОВ, С.В. ЧЕРНЫШОВ*

Спорт высших достижений, ориентированный на участие в чемпионатах мира, Европы и Олимпийских играх, превратился в один из удивительных феноменов современной цивилизации и представляет собой сложное социально общественное явление, оказывающее значительное влияние на различные стороны человеческой жизни. Рассматривая современное олимпийское движение можно с уверенностью сказать, что оно является исключительно популярным событием в глазах мирового сообщества. Олимпийское движение отражает политические, философские, социально-экономические, научно-технические и культурные достижения человечества. Анализируя в этих аспектах систему воспитания спортсменов высшей квалификации, необходимо особо отметить, что в настоящее время их подготовка – это чрезвычайно сложный многофакторный процесс, основанный на массовой физической культуре и самых современных достижениях медико-биологической науки, на методологии теории физического воспитания и практике тренировочного процесса.

Значение медико-биологического обеспечения в системе подготовки спортсменов высшей квалификации повышается из года в год, т.к. объективно связано с ростом спортивных результатов в различных видах спорта. В настоящее время в ведущих в спортивном отношении странах мира в медико-биологическое обеспечение тренировочного процесса вкладываются огромные финансовые ресурсы и поэтому оно достигло нового качественного уровня – сформировалась и реализуется концепция активного влияния медико-биологическими средствами на процессы восстановления и качественного повышения уровня спортивной работоспособности. В доперестроечный период в стране была создана отлаженная система научно-практического и медицинского обеспечения высококвалифицированных спортсменов, охватывающая широкий круг профессиональных вопросов, решаемых специалистами медико-биологической направленности. С учетом привлечения большого количества специализированных научно-исследовательских и клинических учреждений Академии медицинских наук и Министерства здравоохранения система научно-практического и медицинского обеспечения подготовки спортсменов высшей квалификации располагала мощной научной и материально-технической базой. Эта система объединялась организационной структурой, во главе которой стояло Управление медико-биологического обеспечения подготовки сборных команд Спорткомитета СССР, которое в своей работе опиралось на Межведомственный научный совет РАМН с соответствующими проблемными комиссиями, курирующими основные группы видов спорта (циклические, силовые, спортивное единоборство, сложно-технические и спортивные игры).

Сформированная государственная система научно-практического и медицинского обеспечения, через комплексные научные группы в видах спорта эффективно решала задачу по внедрению достижений академической медико-биологической науки в тренировочную практику детско-юношеских спортивных школ и подготовку высококвалифицированных спортсменов.

С медико-биологических позиций тренировочный процесс – это активно воздействующий физиологический раздражитель практически всех функциональных систем организма. Физическая тренировка с выполнением большого объема и высокой интенсивностью выполняемой работы вызывает в организме резкие возмущения и компенсаторные сдвиги как в плане непосредственной реакции на физическую нагрузку, так и в плане длительного последействия. При отсутствии медико-биологического контроля и неправильном построении тренировочного процесса в организме наступает декомпенсация, сопровождающаяся истощением энергетических, пластических и генетических структур и механизмов избыточной активизацией, а иногда и угнетением активности ферментативной, секреторной и нервной системы. Указанные физиологические сдвиги в тренировочном процессе не должны превышать адаптационных возмож-

* Институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина

Краткое сообщение

ностей организма, т.к. могут сопровождаться необратимыми нарушениями и высокими травматизмом. Однако в целях повышения специальной работоспособности на новом физиологическом уровне тренировочные нагрузки должны приближаться к пределу адаптационных возможностей. Научно доказано, что только через многократно повторяемые околопредельные физические нагрузки формируется прирост функциональных возможностей физиологических систем организма, обеспечивающих данную физическую работу. На этом основании можно говорить об адекватности и оптимальности тренировочных нагрузок и физиологических сдвигов, возникающих при этом. Таким образом, учет физиологических сдвигов – обязательное условие правильной организации в построении тренировочного процесса. Это возможно при наличии комплекса диагностических методов и набора функциональных проб, объективно оценивающих сдвиг вегетативных показателей и метаболических процессов, происходящих в организме в результате тренировочной и соревновательной деятельности спортсменов. При этом необходимо анализировать и учитывать не только тренировочную и соревновательную деятельность спортсменов, но и период их восстановления, т.к. на этом этапе в организме формируется комплекс активнейших физиологических процессов, закрепляющих адаптационные и морфо-функциональные сдвиги функциональных систем организма, обеспечивающих локомоторную деятельность на новом физиологическом уровне в конкретном виде спорта.

Оценка физического состояния уровня специальной подготовленности и работоспособности, резервных возможностей спортсменов высшей квалификации на разных этапах и периодах подготовки имеют первостепенное значение для оптимизации тренировочного процесса и соревновательной деятельности. Современные научные данные медико-биологической направленности свидетельствуют, что применение специально разработанных гуморально-гормональных проб и физиологических тестов позволяют прогнозировать характер, интенсивность и продолжительность вегетативных реакций и тем самым уровень физической работоспособности и возможное поведение целостного организма (динамика развития и формирования спортивной формы) при стрессовых и экстремальных ситуациях, каковыми являются спортивные тренировки и особенно соревнования.

Постоянство (генетически детерминированное) внутренней среды организма, устойчивость физиологических функций, функциональных систем, их устойчивость, выявление резервных возможностей и повышение уровня работоспособности, выносливости, силовых, скоростно-силовых проявлений формирует специфические гомеостатические механизмы (оптимальные и неоптимальные границы гомеостаза при напряженной спортивной деятельности) и, конечном итоге, специфическую адаптацию организма спортсмена к меняющимся условиям внешней среды, к требованиям, предъявляемым организму при тренировочной и соревновательной деятельности.

В связи с этим управление процессами тренировки и восстановления спортсменов, участия их в различных спортивных соревнованиях заключается в усилении и мобилизации компенсаторно-приспособительных механизмов, стабилизации гомеостатических возможностей организма на новом физиологическом уровне. При этом необходим индивидуальный подход при использовании физиологических методов, биохимических обследований, системы функциональных проб и нагрузок. Все это лежит в основе эффективного управления подготовкой спортсменов с целью обеспечения высокой спортивной работоспособности в процессе тренировочной и соревновательной деятельности.

Для этого необходимо решать следующие задачи:

1. Выявление наиболее информативных вегетативных и гомеостатических показателей организмов, характеризующих динамику работоспособности спортсменов на разных тренировочных этапах и периодах подготовки.

2. Определение содержания и структуру тренировочных средств и методов, повышающих специальную работоспособность спортсменов в видах спорта.

3. Систематизация способов средств и методов совершенствования специальной подготовки спортсменов на основе использования медико-биологических критериев эффективности тренировочной и соревновательной деятельности.

В каждом виде спорта, в каждой спортивной дисциплине существуют специфические характеристики физической и функциональной подготовленности, которые определяют достижения высоких. спортивных результатов и, следовательно, которые должны быть достигнуты в тренировочной работе и реализованы в спортивных соревнованиях. Изучение гуморально-гормональных механизмов (симпатоадреналовой системы, холинергической системы крови, кортикостероидов и др.), а также вегетативной регуляции спортивной деятельности дает возможность эффективно управлять тренировочным процессом и соревновательной деятельностью спортсменов высшей квалификации.

Это позволяет также подбирать наиболее эффективные тренировочные средства и методы, их характер, интенсивность и объем, которые будут адекватны физиологическому состоянию организма и достаточны, чтобы стимулировать развитие необходимых ответных физиологических реакций.

Варьируя компонентами физической нагрузки можно целенаправленно воздействовать на конкретную функциональную систему организма, мобилизовать нужные процессы энергообеспечения напряженной мышечной деятельности и гомеостазис внутренней среды, вызывать любую степень и направленность ответных физиологических реакций, тем самым обеспечить желаемый тренировочный и соревновательный эффект.

При изучении способов формировании суммарного тренировочного эффекта и на этой основе повышения уровня спортивной работоспособности комплексные медико-биологические исследования позволяют точно определять интенсивность тренировочных нагрузок, предполагаемые объемы тренировочной работы, при которых достигается наибольший прирост работоспособности на разных этапах и периодах подготовки спортсменов высшей квалификации. В настоящее время для подготовки спортсменов высшей квалификации в тренировочном процессе широко используются тренажерные комплексы, позволяющие одномоментно на различных этапах тренировки регистрировать временные характеристики и энергетические затраты на выполняемую работу. При этом возрастает роль медико-биологических тестов, т.к. при различных модельных построениях тренировочных нагрузок режим непрерывного мониторинга позволяет объективно контролировать физиологическое состояние функциональных систем организма, что открывает новые возможности в управлении тренировочным процессом.

При выполнении напряженной и продолжительной мышечной деятельности большого объема и интенсивности, даже если она протекает в пределах физиологической нормы и компенсаторных возможностей организма, необходим период отдыха и специального восстановления. При этом необходимо активное вмешательство в протекание процессов восстановления. Тренерам, врачам и специалистам медико-биологической направленности следует исходить из принципа индивидуального подхода и избирательного воздействия на функциональную систему организма, испытывающую особое напряжение в данном виде спортивной деятельности. При этом, как правило, используется динамика восстановления параметров кислородного обеспечения организма: внешнее дыхание и газообмен, включая потребление кислорода и коэффициент его использования, степень артериализации крови, системы эритрона, состояние окислительных ферментов. Параллельно исследуются биохимические сдвиги и показатели сердечно-сосудистой системы и гемодинамики.

В период восстановления у спортсменов отмечается дефицит витаминов и микроэлементов в организме. Восполнение дефицита в восстановительном периоде надо вести за счет приема индивидуально созданных витаминно-микроэлементных композиций и биологически активных веществ естественного происхождения, что в относительно короткий промежуток времени ликвидирует недостаточность витаминов и микроэлементов в организме и способствует ускорению восстановительного периода. Активное участие специалистов академической науки Российской АМН в работе комплексных научных групп по видам спорта, включающих тренеров и психологов, позволяет на научной основе вывести подготовку спортсменов высшей квалификации на новый качественный уровень, который позволяет претендовать российским спортсменам на завоевание призовых мест на чемпионатах мира, Европы и Олимпийских играх.

Однако спорт высших достижений не сможет развиваться без регулярных занятий физической культуры в общеобразовательных школах, средних и высших учебных заведениях и сети учебно-юношеских спортивных школ, которые должны сопровождаться врачебным контролем специалистами в области спортивной медицины. Созданная в стране в доперестроечный период государственная система медицинского обеспечения физической культуры и спорта в течение последних 10–15 лет пережила стагнацию и в настоящий период практически отсутствует. В стране функционирует всего около 150 врачебно-физкультурных диспансеров. Их сеть за указанный период сократилась в разы.

В действующем Федеральном Законе «О физической культуре и спорте в Российской федерации» отсутствует юридическое определение понятия «Спортивной медицины»; часть основополагающих нормативных документов носит декларативный характер. Только за период с 2002 по 2006 гг. вышла более 37 законодательных актов по физической культуре и спорту, которые в большинстве своем не исполняются. Практически отсутствует система врачебного контроля за занимающимися физической культурой и спортом в общеобразовательных школах, средних и высших заведениях страны. В этой связи Экспертный совет по «Программам здоровья и оздоровления» Комиссии общественной

Краткое сообщение

палаты РФ по формированию здорового образа жизни считает необходимым на государственном уровне определить ответственность и межведомственное взаимодействие между Российской АМН Министерством здравоохранения и социального развития, Министерством образования, науки РФ, Федеральным агентством по физической культуре и спорту и Олимпийским комитетом России по вопросам развития физической культуры и спорта.

Здоровье нации определяется не только материальным благосостоянием общества. Оно зависит от в первую очередь от физического развития человека и роль физической культуры и спорта в этом развитии трудно переоценить.

УДК 618.146

ОЦЕНКА ПРЕДСТАВЛЕНИЙ ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В ТВЕРСКОЙ И ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТЯХ, О РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ, МЕТОДАХ ЕГО ПРОФИЛАКТИКИ И РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ

Т.В. КАРАМЫШЕВА, Н.Ю. КОРОЛЕВА, Ю.С. ХРИСТЕНКО*

Введение. Актуальность проблемы рака шейки матки (РШМ) для общественного здравоохранения объясняется не только ухудшением здоровья женщин, но также тяжелыми экономическими последствиями этого заболевания для общества в связи со смертностью женщин трудоспособного возраста. По данным ВОЗ, в 2002 году на долю рака шейки матки пришлось 0,4% от уровня общей смертности и 0,9% всех летальных исходов у женщин [8]. Рак шейки матки является одной из наиболее распространенных форм новообразований в Российской Федерации, занимая 3-е место среди раковых заболеваний у женщин и 1-е место среди всех злокачественных новообразований женских половых органов, тем самым, создавая серьезную угрозу здоровью женщин репродуктивного возраста. [6] В России заболеваемость женщин раком шейки матки в 2002 году составила 16,1 случай на 100 тыс. женского населения с тенденцией к дальнейшему росту. Стандартизованный показатель смертности от РШМ в России за период с 1990 по 2002 год колебался в интервале от 6,66 до 7,03 случаев на 100 тыс. женщин [3]. При этом по сравнению со странами Западной Европы стандартизованный показатель смертности от рака шейки матки в нашей стране самый высокий за последние двадцать лет (рис. 1) [2].

В рамках исследования в двух областях Центрального Федерального округа, Тульской и Тверской, был проведен эпидемиологический анализ заболеваемости и смертности от рака шейки матки. Заболеваемость женщин РШМ в Тульской области за период с 1999 по 2003 год возросла с 7,6 до 9,4 случаев заболевания на 100 тыс. женщин. Заболеваемость РШМ в Тверской области за последние 5 лет неуклонно росла, превышая при этом значения стандартизованного показателя заболеваемости РШМ в целом по России. В 2003 году в Тверской области заболеваемость составила 19,4 случая на 100 тыс. женщин [4] (рис. 2).

В обоих регионах в период с 1999 по 2003 года отмечался высокий уровень смертности, превышающий значения этого показателя в странах Западной Европы [2]. В Тверской области показатели уровня смертности от РШМ превышали стандартизованные показатели смертности за тот же период в целом по России [4] (рис. 3). На протяжении периода с 1999 по 2003 года в Тверской области показатели уровня заболеваемости и смертности почти в два раза превышали аналогичные показатели в Тульской области и в целом по России за тот же период времени. Если обратиться к истории проведения скрининга рака шейки матки в России, то цитологический метод исследования при массовых профилактических гинекологических осмотрах начал использоваться с 1964 года в системе лечебно-профилактических учреждений Октябрьской железной дороги Ленинградской области [1].

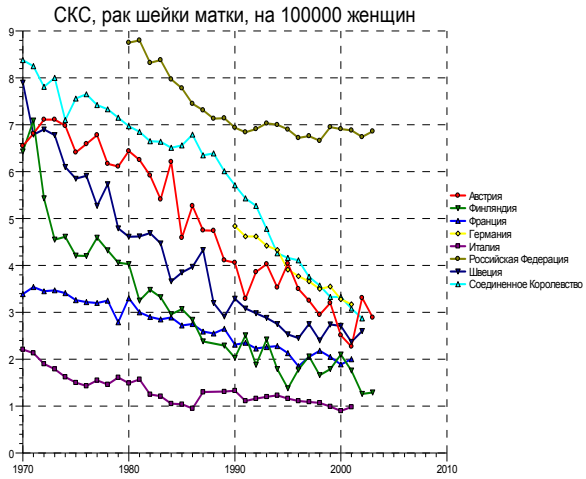


Рис. 1. Стандартизованные показатели смертности от РШМ в странах Западной Европы и в России за период с 1970 по 2003 года (на 100тыс. женского населения) [2]

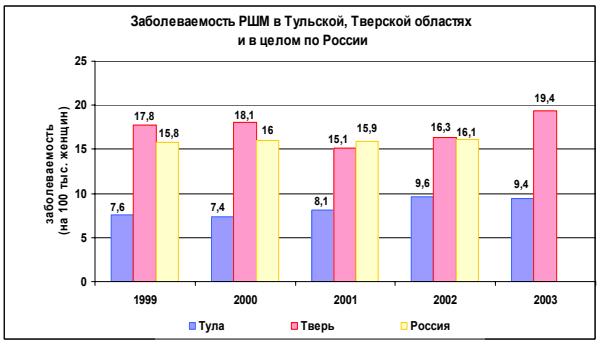


Рис. 2. Заболеваемость РШМ в Тульской, Тверской областях и в целом по России за период с 1999 по 2003 гг. (на 100 тыс. женщин)

В настоящее время в России действует приказ Министерства Здравоохранения РФ от 12.09.97 г. № 270 «О мерах по улучшению организации онкологической помощи населению на территории РФ». Этим приказом утверждено Положение о смотровом кабинете. В пункте 6 данного Положения сказано об обязательном взятии у всех женщин мазков из цервикального канала шейки матки на цитологическое исследование. Согласно рекомендациям МЗ РФ, профилактический осмотр со взятием мазка по Папаниколау следует проводить всем женщинам ежегодно, начиная с 18 лет (это со слов тетеньки, кот была на моей апробации, я не могу найти бумажку с ее рекомендациями – там был написан номер приказа, посмотри в консультанте). Данный подход соответствует международным критериям и учитывает такие основные факторы эффективности скрининга, как: четкая периодичность проведения осмотров, широкий охват женского населения программой скрининга и высоко чувствительный метод, применяемый для проведения скрининга. Тем не менее, сохраняющиеся высокие показатели смертности от рака шейки матки в России свидетельствуют о существовании барьеров, препятствующих прохождению женщинами программы скрининга. Исследования, проведенные в Испании, Гонконге, Латинской Америке, Великобритании, Канаде, показали, что одними из основных барьеров, препятствующих прохождению женщинами скрининга, являются ограниченные знания женщин о методах ранней диагностики рака шейки матки и преимуществах своевременного выявления заболевания [5, 7]. В проводимых исследованиях также указывались административные проблемы, неудобное время врачебного приема, боязнь боли или диагноза, недостаток соответствующих образовательных материалов как факторы, препятствующие прохождению женщинами скрининга.

Цель – оценка знаний, убеждения и практики женщин, проживающих в Тульской и Тверской областях, в отношении рака шейки матки, методов профилактики и ранней диагностики этого заболевания, а также определить факторы, влияющие на понимание женщинами необходимости проведения своевременной диагностики рака шейки матки.

* Кафедра общественного здравоохранения с курсом профилактической медицины ФУЗ ММА имени И.М.Сеченова, Москва

Краткое сообщение

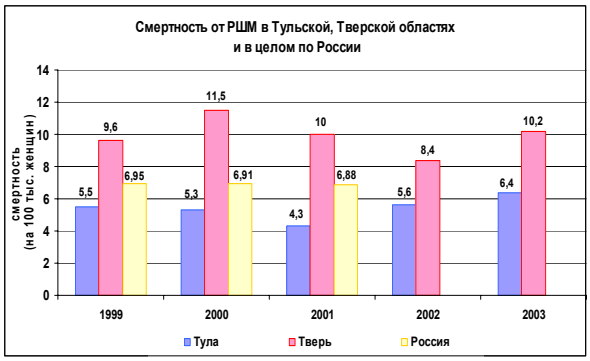


Рис. 3. Смертность от РШМ в Тульской, Тверской областях и в целом по России за период с 1999 по 2003 гг. (на 100 тыс. женщин)

Таблица 1

Распределение респонденток Тульской и Тверской областей по социально-демографическим параметрам (%)

	Тульская область (в%)	Тверская область (в%)
Возраст		
- 15-34 года	32,2	40,1
- 35-64 года	62,6	46,1
- старше 65 лет	5,2	13,8
Семейное положение		
- замужем	59,2	53,9
- не замужем	40,8	46,1
Трудовая занятость		
- работающие	75,9	49,3
- не работающие	24,1	50,7
Уровень образования		
- среднее специальное	77,0	45,6
- высшее	23,0	54,4

Метод исследования. Всего было опрошено 391 женщина в возрасте от 15 лет (217 респонденток в Тверской области и 174 респондентки в Тульской области). Выборка проводилась случайным методом из числа респонденток, зарегистрированных в избирательных списках, существующих на данных территориях. Интервьюирование проводили участковые терапевты, которые предварительно были обучены навыкам интервьюирования. Интервьюеры в соответствующих регионах были ответственны за качество собираемой информации, описывали важность проводимого исследования, объясняли детали и отвечали на вопросы респонденток, возникающие по ходу заполнения анкет. Опросник был составлен на основании рекомендаций Детского фонда Организации Объединенных Наций (октябрь 1999) и адаптирован к специфике русского языка, традиций и культуры. Опросник включал вопросы по демографическим и социально-экономическим аспектам, вопросы, касающиеся знаний женщин о раке шейки матки, а также вопросы, оценивающие степень охвата женщин скринингом рака шейки матки. В опроснике использовался большинство вопросов требовали ответов: да, нет, не знаю; ряд вопросов предлагали и другие альтернативные варианты ответов. Статистическая обработка и анализ полученных данных проводился при использовании программного обеспечения SPSS for Windows. X^2-тест использован для анализа взаимосвязи между фактом проведения женщинам мазка по Папаниколау и принадлежностью их к определенной возрастной группе, их семейным положением и трудовой занятостью.

Результаты и выводы. По социально-демографическим параметрам респондентки Тульской и Тверской областей распределились следующим образом (табл. 1).

Анализ степени охвата женщин программой скрининга рака шейки матки в этих областях показал, что процент женщин, которым когда-либо проводился мазок по Папаниколау, низок и составляет 30,4% в Тверской области и 42% в Тульской области. Несмотря на разницу, женщины, которым когда-либо проводился мазок по Папаниколау, в зависимости от их возраста, трудовой занятости и семейного положения, в процентом соотношении распределились одинаково в обеих областях (табл. 2) .

В обоих регионах наиболее полно охваченными программой скрининга РШМ оказались женщины в возрасте от 35 до 64 лет, в настоящее время работающие и состоящие в браке. Наряду с этим, в любой возрастной группе, как среди женщин, состоящих в браке и работающих, так и среди женщин, незамужних и неработающих, процент женщин, которым никогда в жизни не проводился мазок по Папаниколау, превысил уровень 57% (69,6% в Тверской области и 58,0% в Тульской области) ($p < 0,05$). Это еще раз подтверждает низкий уровень охвата женщин программой скрининга РШМ в исследуемых областях.

Таблица 2

Распределение женщин, имеющих в анамнезе мазок по Папаниколау, по возрасту, трудовой занятости и семейному положению (в%)

	Тульская область (в%)	Тверская область (в%)
Возраст		
- 15-34 года	21,9*	22,7***
- 35-64 года	72,5	69,6
- старше 65 лет	5,5	7,6
Семейное положение		
- замужем	57,5*	66,7**
- не замужем	42,5	33,3
Трудовая занятость		
- работающие	84,9*	60,6*
- не работающие	15,1	39,4

* - $p<0,05$; ** - $p< 0,01$; *** - $p< 0,001$

Анализ данных, полученных от женщин-респонденток, которым когда-либо проводилось взятие мазка по Папаниколау, выявил следующие тенденции: среди опрошенных женщин в Тверской и Тульской областях у подавляющего числа последнее гинекологическое обследование с проведением мазка по Папаниколау проводилось не так давно, а именно, менее двух лет назад (65,1% в Тверской области и 79,4% в Тульской области). В наибольшем проценте случаев (в 86,4% и в 84,9% случаев в Тверской и Тульской областях соответственно) женщины называли в качестве источника информации о мазке по Папаниколау лечащего врача. Наиболее непопулярным оказался ответ: из СМИ, менее 5% респонденток сослались на данный источник информации. Наиболее частым местом проведения теста в Тверской области оказалась женская консультация, которую указали 60,6% респонденток, а в Тульской области – гинекологическое отделение больницы (46,6%). Вне зависимости от возраста подавляющее большинство опрошенных женщин, свыше 77%, (77,9% в Тверской области и 83,3% в Тульской области) убеждены, что рак шейки матки – это серьезное заболевание, представляющее смертельную опасность для их здоровья. Женское население достаточно адекватно расценивает всю опасность заболевания. Существенное влияние на выбор респондентками возрастного интервала, в котором женщины наиболее подвержены риску заболевания раком шейки матки, в обеих областях оказал возраст женщин ($p<0,001$). В Тверской области, женщины молодого и среднего возраста (до 40 лет) чаще убеждены, что риск заболевания раком шейки матки преимущественно приходится на период жизни после 45 лет. Пожилые женщины (старше 65 лет) преимущественно считают, что группу наибольшего риска, наоборот, составляет контингент женщин от 20 до 45 лет. В Тульской области сложилась противоположная ситуация. Женщины молодого и среднего возраста чаще склонны считать, что наибольший риск заболевания раком шейки матки как раз приходится на их возраст, а именно с 30 до 60 лет. Респондентки старше 50 лет чаще убеждены, что именно женщины старше 60 лет составляют группу наибольшего риска ($p<0,001$).

Анализ представлений женщин о способах профилактики возникновения и прогрессирования рака шейки матки обнаружил следующие закономерности. В Тульской области примерно до двух третей женщин (66,7%) убеждены, что регулярное посещение гинеколога и проведение мазка по Папаниколау является наилучшим способом ранней диагностики и предотвращения прогрессирования заболевания. В Тверской области, в зависимости от возрастной группы, мнения женщин в отношении способов предотвращения рака шейки матки разошлись ($p< 0,01$). Женщины молодого и среднего возраста значительно чаще (в 58,3% случаях), чем пожилые респондентки (в 23,3% случаев), считают, что данное обследование действительно служит эффективным способ ранней диагностики рака шейки матки. В вопросе о возможности предотвращения прогрессирование РШМ женщины старше 65 лет оказались настроены наиболее пессимистично. Они существенно чаще (в 66,7%) по сравнению с женщинами от 15 до 65 лет (в 23%) считают, что невозможно как-либо предотвратить прогрессирование РШМ ($p< 0,01$). Достаточно высокий процент женщин, убежденных в невозможности предотвращения этого заболевания, (29% в Тверской области и 25,9% в Тульской области), в неизлечимости рака шейки матки на любой стадии выявления (13,8% в Тверской области и 11,5% в Тульской области) свидетельствует об ограниченных знаниях женщин об имеющихся, управляемых факторах риска развития рака шейки матки или недостаточном к ним внимании. Несмотря на высокий процент женщин (76% в Тверской области и 82,8% в Тульской области), уверенных, что мазок по Папаниколау необходимо прово-

Краткое сообщение

дить с целью профилактики РШМ, дальнейший анализ показал неблагоприятный факт. Даже среди женщин, убежденных в необходимости данного обследования, практически реализовали свои убеждения только 38,8% опрошенных женщин в Тверской области ($p< 0,001$) и 46,5% респонденток в Тульской области ($p < 0,05$). Этот факт косвенно может свидетельствовать о явном недостатке среди женщин практической информации о медицинских учреждениях, в которые можно обратиться с целью получения консультаций в отношении методов профилактики рака шейки матки и для проведения мазка по Папаниколау. Кроме того, на вопрос: «У Вас есть информация о том, куда можно обратиться с целью проведения мазка по Папаниколау?» в Тверской области утвердительно ответило всего 36,5%, а в Тульской области 38,2% от всех опрошенных. И даже среди тех женщин, которым ранее уже проводилось это обследование, далеко не все ответили утвердительно. 78,8% респонденток в Тверской области и 71,2% опрошенных в Тульской области заявили, что они располагают данной информацией. Наряду с этим, четко проявилась асимметричность в наличии информации о мазке по Папаниколау, как методе ранней диагностики рака шейки матки, между женщинами разных возрастных групп. Наибольший дефицит в необходимой информации испытывают женщины в возрасте до 35 лет в 70% случаев и старше 55 лет в 71% случаев в обеих областях ($p < 0,05$).

В качестве причин того, что они ни разу в жизни не обследовались с проведением мазка по Папаниколау, на незнание о подобной процедуре указывало большинство опрошенных: 73,9% в Тверской области и 76,2% в Тульской области. Эта причина имеет перевес по сравнению с процентом респонденток, называющих в качестве причин недостаток времени (5,2%), боязнь процедуры и результатов теста (5,8%). Совсем незначительную долю опрошенных (2,0%) составили женщины, забывшие или не видящие смысла в профилактическом обследовании.

Определенная зависимость была установлена между информированностью женщин в отношении рака шейки матки и мазка по Папаниколау и их уровнем образования. Женщины, имеющие среднее специальное образование в сравнении с женщинами, имеющими высшее образование, что в принципе объяснимо, 1,5 раза чаще вообще затруднялись отвечать на предложенные вопросы из-за недостатка у них какой-либо информации о раке шейки матки и методе его ранней диагностики ($p < 0,05$). В качестве причин того, что они никогда не обследовались с проведением мазка по Папаниколау, женщины со средним специальным образованием в сравнении с женщинами, имеющими высшее образование, в 1,2 раза чаще указывали на незнание о подобной процедуре, в 1,6 раз чаще на боязнь результатов теста и, наконец, в 3,2 раза чаще на отсутствие смысла в проведении профилактического обследования и на свою забывчивость ($p<0,05$). При этом женщины, имеющие высшее образование, чаще ссылались на такие причины, как недостаток времени (в 2,2 раза чаще) и боязнь самой диагностической процедуры (в 1,4 раза чаще).

В России вероятными барьерами к прохождению женщинами профилактического обследования являются ограниченные знания женщин о факторах риска развития рака шейки матки, путях его профилактики и имеющихся методах обследования. Кроме того, уверенность женщин в своей абсолютной неспособности предотвратить развитие РШМ или замедлить его прогрессирование вызвали недооценку женщинами важности профилактических мер. Слабая общественная поддержка профилактических и диагностических процедур в отношении рака шейки матки привели к недоверию женщин к системе медицинской помощи.

Литература

1. *Деражне А.Б. и др.*// Всес. симп. «Ранняя диагностика, лечение предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и диспансеризация женского населения».– Л., 1985.– С. 84–85.

2. *Европейская* база данных «Здоровье для всех» .– ВОЗ, июнь 2005 (http://www.euro.who.int/hfadb).

3. *Социально-значимые* заболевания населения России в 2002 году. Минздрав РФ Департамент организации и развития медицинской помощи населению. ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения.– М., 2003.– С. 20–34.

4. *Утвержденные* формы статистических отчетов отделов медицинской статистики Департаментов Здравоохранения Тульской и Тверской областей.

5. *Fylan F.* // Br. J. of General Practice.– 1998.– Vol. 48.– P. 1059.

6. *Parkin D. et al.* //J. Clin.– 1999.– Vol. 49, № l.– P. 33–64.

7. *Suarez L. et al.* // Am. J. of Preventive Medicine.– 1997.– Vol.13 (2) .– P.137–142.

8. *The World health* report, 2003: shaping the future. World Health Organization.– 2003

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В журнале печатаются материалы, ранее не публиковавшиеся в иных изданиях (за исключением «Докладов РАН»). Не принимаются сообщения, оформленные не в соответствии с правилами, как и сообщения по незаконченным экспериментам и исследованиям.

1. **Стиль оформления и структурное построение** должны соответствовать принятым в журнале. Фамилии соавторов следуют в алфавитном порядке, инициалы помещаются перед фамилией, приводится полный адрес представляемого учреждения с указанием номеров средств связи. Заголовки сообщений и фамилии соавторов пишутся заглавными буквами шрифтом *Times New Roman Cir.*

2. Текст статьи представляется в 2 экз., отпечатанных через 1 интервал шрифтом 8 на рабочем поле листа формата А4 с полями 2,5 см кругом. Электронный вариант статьи должен иметь **один файл**, включающий полную информацию. Таблицы, рисунки и подписи к ним приводятся **по месту нахождения их в тексте**; если иллюстрации красочные – приводятся файлы в их первоначальном редакторе.

Наружная окантовка **таблиц** – линии толщиной 1,5 пт, внутренние линии – 0,5 пт; заголовок таблицы набирается жирным шрифтом по центру над таблицей, выше него справа курсивом – само слово «*Таблица*» с порядковым номером. Название иллюстративного материала приводится под ним, по центру, начинаясь курсивом «*Рис.*» с порядковым номером, если он не один, далее продолжаясь обычным шрифтом.

Рисунки и таблицы должны иметь окончательные габариты, кратные размеру колонки журнала, в крайнем случае – размещаться на 1 странице и иметь надписи; к списку литературы, применяются международные правила. Число иллюстраций, таблиц и объем списка литературы (не более 15 наименований) должны разумно соотноситься с объемом текста.

3. Объем материала: до 5 стр. – для оригинальных статей и обзоров (енобходимо краткое резюме на русском и английском языках объемом в 3–7 строк); до 1,2 стр. – для кратких сообщений; до 1/2 стр. – для тезисов

4. Пристатейный список литературы должен содержать краткие выходные данные книги, статьи, патента (А.С. СССР), депонированной рукописи и т.п.; ГОСТ допускает составление библиографии и по порядку упоминания в статье, и по алфавиту; автор вправе избирать любой порядок. Разделительный знак «.–» имеет пробел только после тире. Интервал страниц показывается через тире без пробелов: «С. 15–18». Дефис как разделительный знак не используется. При оформлении списка не использовать автоформат для написания порядковых номеров первоисточников.

4. 1. В список литературы, как правило, включаются работы отечественных и иностранных авторов за последние 7 лет

4. 2. В оригинальных статьях цитируется не более 15, в обзорах – не более 30 источников, кроме неопубликованных работ

4. 3. Номерные ссылки на литературу в тексте статьи даются в квадратных скобках в соответствии со списком литературы. На каждый источник должна быть ссылка в тексте. Списки литературы составляются в алфавитном порядке, сначала приводятся работы отечественных авторов, затем – иностранных. Ссылки на ряд работ одного автора (независимо от соавторов) приводятся в порядке возрастания годов публикаций.

5. Обозначения и единицы физических величин приводить в системе СИ (ГОСТ 8.417–81); данные клинических и лабораторных исследований приводить в соответствии с единицами СИ в медицине. **Все аббревиатуры расшифровываются при первом упоминании;** невыполнение этого требования – основание для возврата публикации на доработку.

6. Статья должна иметь индекс универсальной десятичной классификации (УДК).

7. К статье прилагаются: экспертное заключение в 1 экз., сопроводительное письмо, сведения об авторе(ах): адреса, телефоны, служебные данные. Авторы, публикующиеся в журнале первый раз в текущем календарном году, представляют творческо-биографическую справку (5–10 строк) для опубликования со статьей. Предоставление рецензий на присланные материалы от ведущих специалистов в данной области, работающих желательно в сторонних организациях, ускорит публикацию.

8. Редакция оставляет за собой право исправления и (или) сокращения присланных материалов. **По каждой статье авторы получают ее ксерокопию в 1 экз.** В редакцию обращаться по адресу: 300026, Тула, а/я 1842, по вопросам подписки обращаться в любое почтовое отделение. Журнал включен в подписной каталог «Роспечати»; индекс 72895. Журнал «ВНМТ» является безгонорарным.

9. Вне очереди публикуются подписчики (в номер не более 2 статей)

10. Пересылку материалов в редакцию можно использовать почту и электронную почту. Рекомендуются текстовый редактор *Word 97*, *Word 2000* для *Windows*, а оформление иллюстраций – в форматах *CorelDRAW (CDR), ZSoft Image (PCX), TIFF Bitmap (TIF), Windows Bitmap (BMP).*

11. Адрес редакции: 300026, Тула, проспект Ленина 104, ГУП ТО НИИ новых медицинских технологий, редакция «ВНМТ»; телефон: (0872)33-22-09; тел./факс: (0872) 33-22-09; 33-22-10; электронная почта: *NIINMT@mednet.com*

Краткое сообщение

УДК 616;.056.22

О СОЗДАНИИ МЕЖМУНИЦИПАЛЬНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ В РАМКАХ РЕАЛИЗАЦИИ ПРИОРИТЕТНОГО НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

В.В. КУЛАГИН, И.А. ПОПОВ, Е.В. ЮДИН*

Достижение высокого качества жизни – главный приоритет деятельности Администрации Тульской области. Одно из ее составляющих – улучшение состояния здоровья населения.

В выступлении Президента РФ В.В. Путина перед депутатами Федерального Собрания в Кремле 25 апреля 2005 г. отмечено: «...нам надо, прежде всего, обеспечить доступность и высокое качество медицинской помощи, возродить профилактику заболеваний как традицию российской медицинской школы». Главной целью модернизации здравоохранения является рост доступности и качества медицинской помощи для широких слоев населения на основе повышения эффективности использования ресурсов и возрождения профилактической направленности здравоохранения, ориентацией его на сохранение здоровья здорового человека (рис. 1 стр. 3 обложки). Для реализации этих задач нужен взвешенный анализ сложившейся ситуации, поиск путей эффективного развития диагностики, лечения и профилактики заболеваний.

Демографическая ситуация (рис. 2, там же) в Тульской области во многом более серьезна, чем в целом по Российской Федерации и ЦФО. Она характеризуется низким уровнем рождаемости и высоким уровнем смертности. Если в 2005 году в РФ количество умерших превысило количество родившихся в 1,6 раза, то в Тульской области – в 2,8 раза. Причины «неблагоприятного» демографического прогноза в Тульской области – негативные тенденции в процессах воспроизводства населения, рост смертности населения в трудоспособном возрасте, преимущественно среди мужчин, в т.ч. от внешних причин (до одной трети всех умерших). Показатели смертности от внешних причин среди мужчин трудоспособного возраста на 15% превышает средние показатели по РФ. Смертность от случаев алкогольного отравления превышает общероссийские показатели на 34,6% (РФ – 25,1, Тульская область – 33,8 на 100 тыс. чел.). В структуре причин смертности населения области в 2005 году основными (57% от всех причин смертности) являются сердечно-сосудистые заболевания, прежде всего, за счет осложнений артериальной гипертонии (рис. 3, там же). По данным выборочного исследования, проводимого ГУЗ ТО «Тульский областной центр медицинской профилактики», около 53% трудоспособного населения нашего региона имеют высокие цифры артериального давления. Половина из них не знает о заболевании и не обращается за медицинской помощью, что ведет к «хронизации» и утяжелению болезни с осложнениями и смертельными исходами. В области имеется высокая смертность в результате ДТП, самоубийств и убийств среди трудоспособного населения (рис. 4, там же). Высока смертность от онкозаболеваний (257,3 на 100 тыс. населения; в РФ – 201,7), в основном за счет позднего выявления. Каждый год естественная убыль населения области ~23 тыс. чел.

Социальные и личностные проблемы, снижение качества жизни значительной части населения, в первую очередь – трудоспособного, чрезмерные стрессовые нагрузки, снижение общего уровня культуры ведут к высокому психоэмоциональному напряжению у населения, росту пограничных психических расстройств, психосоматическим расстройствам и различным формам зависимостей. В свою очередь высокий рост психических расстройств, алкоголизации и наркотизации населения приводит к высокому напряжению в обществе (рис. 6, там же).

Одной из важных проблем является формирование личности свободного человека и культуры здоровья, повышение престижности здоровья и ответственности человека за его сохранение, а государства – за здоровье каждого человека. Здесь требуется переориентация и в системе здравоохранения, и во всех сферах жизнедеятельности человека, в т.ч. на уровне государства. Надо развивать мотивационные механизмы в сохранении здоровья человека, усилить роль государства, ее финансовую составляющую, и учить человека адаптации в этом мире (рис. 5, там же). Это сложный и длительный процесс, требующий усилий всех сторон.

Администрация Тульской области, понимая всю актуальность приоритетного национального проекта «Здоровье», принимает все меры по его реализации. Решение демографической проблемы – это долгосрочная перспектива, ключевой фактор, определяющий экономическую ситуацию в области. Основная роль в ведении здорового образа жизни принадлежит самому человеку. Но пока не определены ответственность и обязанности самого человека, социальных секторов и государственных структур в достижении индивидуального и общественного здоровья, что сдерживает эффективность профилактических мер.

Наряду с позитивными моментами в работе органов и учреждений здравоохранения имеется и ряд недостатков. Это – недостаточная эффективность первичного звена здравоохранения, удаленность от населения районов Тульской области специализированной медицинской помощи, высокая перегруженность клинико-диагностического центра ГУЗ ТО «Тульская областная больница». Администрацией области ведется работа по совершенствованию государственного управления, в т.ч. и в системе здравоохранения. Многое из того, что обозначено Национальным проектом, в области уже реализуется. Накоплен опыт работы. Надо более активно приступать к модернизации самой системы здравоохранения.

Наши действия согласованы с основными приоритетами развития страны, сформулированными Президентом Российской Федерации Владимиром Владимировичем Путиным в своем Послании Федеральному Собранию Российской Федерации в 2006 году. Опираясь на общероссийские приоритеты, мы должны учитывать особенности нашего региона. Основным документом, определяющим стратегию его развития, является «Программа социально-экономического развития Тульской области до 2010 года». В Программе выделяются три ключевых направления стратегического планирования: проведение укрупненного зонирования социально-экономического пространства региона, преодоление «болевых точек» и обозначение главных «точек роста» экономики области. Зонирование не предполагает пересмотра вопросов административного деления и лежит исключительно в плоскости задач стратегического управления экономикой. Главной целью реализации программы является человек.

Учитывая все вышеизложенное, был разработан проект Закона «О развитии здравоохранения Тульской области на 2007–2010 годы». Одним из направлений данного Закона, в рамках реализации приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения «Здоровье», планируется создание межмуниципальных диагностических центров, целью которых является раннее выявление патологии и оказание высокотехнологической медицинской помощи в начальных стадиях заболевания (в условиях Тульской области). Основными задачами для достижения поставленной цели являются: разработка нормативно-правовой базы и механизма реализации данного проекта; финансирование; оснащение высокотехнологическим оборудованием межмуниципальных диагностических центров; обеспечение взаимодействия муниципальных образований между собой и областной администрацией в аспекте создания и содержания межмуниципальных диагностических центров; привлечение медицинских кадров, их обучение и методическое обеспечение; мониторинг и анализ внедрения проекта; разъяснительная и информационная работа с населением. Учитывая демографическую ситуацию в области, планируется в рамках реализации «Программы социально-экономического развития Тульской области до 2010 года» и проекта Закона «О развитии здравоохранения Тульской области на 2007–2010 годы» оснастить межмуниципальные диагностические центры высокотехнологическим диагностическим и лечебным оборудованием: компьютерными томографами, рентгенографическим оборудованием, аппаратами «искусственная почка», наркозно-дыхательными аппаратами, эндоскопическим оборудованием и ультразвуковыми аппаратами. Такие диагностические обследования и консультации обходятся в несколько раз дешевле, чем доставка пациента из отдаленных регионов в областной диагностический центр и стационары Тулы (рис. 7, там же).

Кадровая политика является одной из составляющих успешной реализации проекта. В эти центры планируется привлечь медработников, в том числе и молодых специалистов, с их профессиональной переподготовкой для работы на высокотехнологичном диагностическом оборудовании. В рамках реализации концепции «Здоровый образ жизни, профилактика заболеваний и адаптация населения Тульской области на период 2007–2010 гг.», планируется разработать проект создания мобильных специально оборудованных врачебно-психологических бригад, целью которых является развитие мотивации у населения в сохранении и укреплении здоровья, в том числе у лиц, работающих на промышленных предприятиях (рис. 8, там же). Профилактика и здоровый образ жизни дешевле, чем лечение (соотношение по разным направлениям 1:7–15) и позволяет охватить большие слои населения. В реализации этого проекта имеются «болевые точки». Это трудности создания «технологической цепочки» взаимодействия всех субъектов проекта, определение источников финансирования, подбор и обучение кадров, низкая мотивация людей к обращению к врачам с целью раннего выявления заболеваний. Одним из основных направлений в создании системы управления межмуниципальными диагностическими центрами является разработка алгоритма взаимодействия департамента здравоохранения Тульской области с межмуниципальными диагностическими центрами (рис. 8, там же).

Для реализации этого проекта нужна консолидация структур Тульского здравоохранения с государственными, политическими, общественными движениями, бизнесом и населением, а также создание мотивации для изменения мышления врачей, медработников, самого человека, берущего на себя ответственность за сохранение своего здоровья (рис. 9, там же). Нужна обратная связь с населением. Для этого среди жителей надо проводить разъяснительную работу, социальный мониторинг реализации национального проекта в сфере здравоохранения «Здоровье».

Реализация проекта позволит приблизить специализированную медицинскую помощь к населению Тульской области, сократить сроки ожидания диагностических обследований и повысить эффективность оказываемых медицинских услуг (раннее выявление патологии и своевременное оказание высокотехнологичной медицинской помощи в начальных стадиях заболевания), что позитивно скажется на демографической ситуации, качестве жизни и благосостоянии человека.

* Департамент здравоохранения Тульской области

Приоритетный национальный проект «Здоровье»

ЗАДАЧИ

❖ **повышение качества и доступности оказания медицинской помощи населению:**

- работа с кадрами муниципальных и государственных учреждений здравоохранения, оказывающих первичную медико-санитарную помощь;
- дополнительное оснащение государственных и муниципальных учреждений здравоохранения, оказывающих первичную медико-санитарную помощь диагностическим оборудованием;
- дополнительные меры по улучшению оказания скорой медицинской помощи;
- дополнительные меры по повышению качества оказания медицинской помощи женщинам в период беременности и родов.

❖**профилактика инфекционных, социально значимых и наследственных заболеваний:**

- дополнительная иммунизация населения против полиомиелита, краснухи, вирусного гепатита В и гриппа;
- профилактика ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, повышение качества оказания медицинской помощи ВИЧ-инфицированным и больным гепатитами В и С;
- профилактика социально значимых заболеваний, проведение дополнительной диспансеризации работающего населения;
- профилактика и раннее выявление наследственных заболеваний.

❖**обеспечение доступности высокоспециализированной дорогостоящей медицинской помощи:**

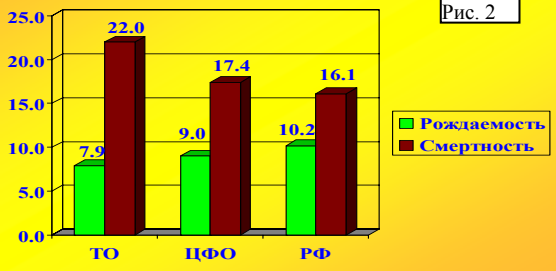
организация направления больных, нуждающихся в оказании высокоспециализированной медицинской помощи в федеральные клиники и медицинские центры.

Рис. 1

Иллюстрации к статье авторов В.В. Кулагина, И.А. Попова, Е.В. Юдина ***«О создании межмуниципальных диагностических центров в рамках реализации приоритетного Национального проекта в сфере здравоохранения на территории Тульской области»***

Естественное движение населения
(чел. на 1000 населения, данные Росстата, 2005 г.)

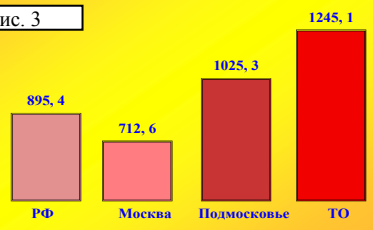
Рис. 2



Основные причины смертности

1. Болезни системы кровообращения

Рис. 3



Основные причины смертности

2. Отравления алкоголем, ДТП, самоубийства, убийства

Рис. 4

Роль государства и адаптации человека в развитии болезни

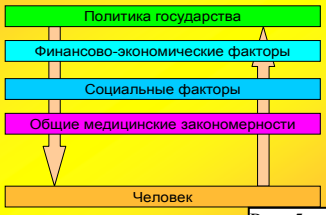


Рис. 5

«Порочный круг»

Высокое число лиц с психическими расстройствами повышает уровень социальной напряженности в обществе.

В свою очередь высокий уровень социальной напряженности увеличивает число лиц с психическими расстройствами, в т. ч. лиц с алкоголизмом, наркоманией и другими зависимостями, психосоматикой (гипертоническая и язвенная болезнь, бронхиальная астма, диабет и др.).

Рис. 6

Планируемое оснащение современным высокотехнологичным диагностическим и лечебным оборудованием межмуниципальных образований

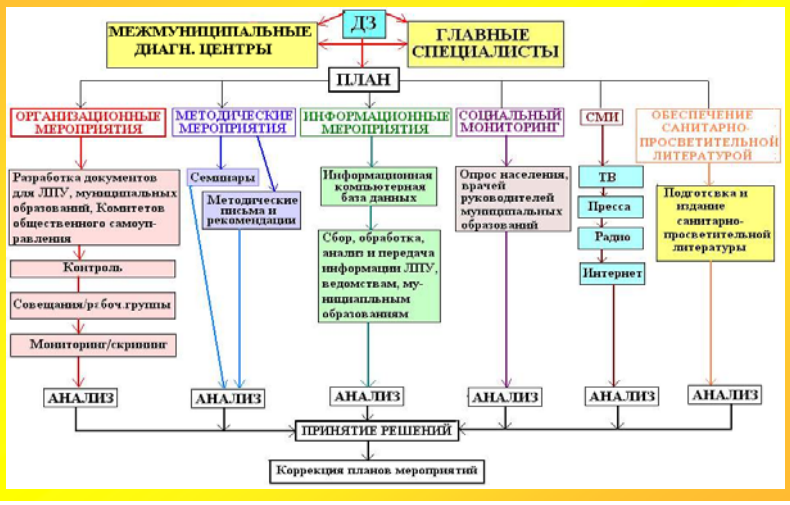
- Т компьютерные томографы
- Р рентгенографическое оборудование
- П аппараты «искусственной почки»
- Н современные наркозо-дыхательные аппараты
- Э эндоскопическое оборудование
- У ультразвуковые аппараты

Рис. 7

МО – межмуниципальное образование

Алгоритм взаимодействия с межмуниципальными диагностическими центрами

Рис. 8



Проект создания мобильных врачебно-психологических бригад

ЦЕЛЬ:развитие мотивации у населения в сохранении и укреплении здоровья

ЗАДАЧИ:

1. Информационная поддержка реализации национального проекта в сфере здравоохранения «Здоровье».
2. Разъяснительная работа среди населения и распространение научно-популярной медицинской литературы.
3. Раннее выявление заболеваний и факторов риска их развития.
4. Оказание методической помощи межмуниципальным диагностическим Центрам.
5. Проведение социологических опросов.

Рис. 9