

**НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ**

Том XIV, № 2, 2007

**Периодический теоретический и научно-практический журнал**

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

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

УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА:

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

НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА:

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

СРЕДИ ПОПЕЧИТЕЛЕЙ ЖУРНАЛА:

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

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

**Редакционная коллегия:**

А. З. Гусейнов (Тула); М. В. Грязев (Тула);  
В. М. Еськов (Сургут); В. Г. Зилов (Москва),  
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); З. А. Подлубная (Пушино);  
Е. П. Попечителей (Санкт-Петербург);  
В. Я. Распопов (Тула); А. А. Резаев (Астрахань);  
О. Н. Русак (Санкт-Петербург); В. Л. Сигал  
(Киев); В. А. Тутельян (Москва); А. А. Тюняев  
(Москва); М. Е. Халецкий (Украина);  
В. А. Хромушин (Тула); Н. К. Чемерис  
(Пушино); А.Г. Чучалин (Москва);  
В. В. Шкарин (Нижний Новгород);  
Г.В. Шадский (Тула); В. Н. Ярыгин (Москва)

**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](mailto: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. 39 Усл. печ. л. 23,1  
Тираж 1000 Заказ

Содержание

| СОДЕРЖАНИЕ   | Стр. | Стр.  |
|--|------|---|
| Раздел I. БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. ФИЗИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ЧЕЛОВЕКА  |      |   |
| <b>О.Г. Сафоничева.</b> Саногенетическая направленность методов комплементарной медицины   | 6    | <b>Х.Э. Умарова.</b> Методы ранней диагностики миопии у детей в условиях высокогорья 57   |
| <b>В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, А.Л. Ярош.</b> Перекисное окисление липидов и мембрана эритроцитов в условиях экспериментальной хирургической патологии  | 7    | <b>Е.Л. Бойко, В.В. Вторушина, Т.А. Кривенцова, Л.В. Посисеева, А.Е. Соловьёва, Н.Ю. Сотникова.</b> Характеристика различных субпопуляций естественных киллеров и уровень их активации у женщин с привычным невынашиванием беременности инфекционного генеза и антифосфолипидным синдромом 59 |
| <b>И.Л. Бровкина, Н.А. Быстрова, В.П. Гаврилюк, М.В. Павлова.</b> Иммунометаболические нарушения в условиях экспериментальной этанольной интоксикации  | 9    | <b>С.Е. Писарева, Т.В. Чаша, Т.З. Горожанина.</b> Показатели центральной гемодинамики у новорожденных с малыми аномалиями развития сердца, в зависимости от срока гестации 60   |
| <b>Н.А. Быстрова, И.Л. Бровкина, О.А. Суняйкина.</b> Иммунометаболические нарушения при тепловом поражении и их коррекция препаратами регуляторами энергетического обмена  | 11   | <b>Д.Н. Исайкин, Омар Одех, Л.В. Ткаченко.</b> Значение ранней реабилитации у больных с трубно-перитонеальным бесплодием 62   |
| <b>А.А. Андреев, Д.Г. Садикова, Т.Н. Пашовкин.</b> Действие сил на клетки дрожжей ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ) в поле стоячей ультразвуковой волны  | 12   | <b>Н.Г. Колосов, А.А. Мамедов.</b> Альтернативный способ стабильно-функционального остеометаллосинтеза при лечении больных с переломами хирургической шейки плечевой кости 64   |
| <b>Л.С. Марценюк.</b> К вопросу о сущности влияния гомеопатических лекарственных препаратов на живые организмы   | 15   | <b>Е.Н. Касаткин, Т.П. Коршунова, Н.А. Никитин, О.И. Шемуранова.</b> Реконструктивные операции при urgentных осложненных пептических язвах 65   |
| <b>И.И. Бобынцев, М.Е. Долгинцев, А.А. Крюков, Л.А. Северьянова.</b> Влияние L-лизина на развитие гуморального иммунного ответа и активность нейтрофилов в исходном состоянии и в условиях эмоционально-болевого стресса           | 18   | <b>А.В. Дрыга, В.А. Привалов, О.С. Лаврентьева.</b> Особенности ультразвуковой диагностики и хирургического лечения переднего ретроцеле III степени у женщин 67   |
| <b>А.Е. Антонов, В.А. Лазаренко, Ю.П. Новомлинцев, Б.С. Суковатых.</b> Факторы риска, влияющие на развитие гастроэнтерологической патологии в городе Курске  | 20   | <b>Н.М. Антропова, Н.Г. Колосов, А.К. Ровина.</b> Современные технологии экстракорпоральной детоксикации при перитоните 69  |
| <b>С.Т. Гусейнова, Т.С. Гусейнов.</b> Клеточные аспекты органов иммуногенеза при воздействии гидрологических факторов  | 23   | <b>С.М. Козырева, К.М. Козырев.</b> Иммунологическая оценка состояния больных раком шейки матки при различных способах его лечения. Влияние аутогемохимиотерапии 70   |
| <b>Е.С. Головнева, Г.К. Попов, Д.Л. Синцов.</b> Роль нейротенгидов в регуляции морфо-функционального состояния тучных клеток при хирургическом повреждении миокарда  | 25   | <b>Ч.К. Мустафин.</b> Исследования температуры злокачественных опухолей молочной железы 72  |
| <b>А.В. Евсеев, М.А. Евсеева, В.А. Правдивцев.</b> Антигипоксический эффект производного аминокислот – бис(N-ацетил-L-цистеинато)яквацин(II) дисемгидрата – у кошек в условиях острой гипоксии в нейрофизиологическом эксперименте | 26   | <b>О.Н. Абрамова, Ю.К. Гусак, В.Н. Дармограй, Ю.В. Карасева, В.И. Морозова, В.Н. Морозов, К.А. Хадарцева.</b> Психонейроиммунологические особенности процессов адаптации у больных с поздним гестозом 75  |
| Раздел II. КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ.   |      |   |
| <b>А.А. Денисов.</b> Оценка функции левого и правого желудочков с позиций структурно-функциональных изменений миокарда у больных хроническими гепатитами и циррозом печени   | 30   | <b>В.Н. Морозов, К.А. Хадарцева, Ю.В. Карасева, В.Н. Дармограй, В.И. Морозов.</b> Способ повышения фертильности женщин с нарушенным менструальным циклом 78   |
| <b>Д.В. Кобер, Н.В. Соловьёва.</b> Влияние гипотензивной терапии на показатели качества жизни и результаты СМАД у пациентов с умеренной и тяжелой артериальной гипертензией  | 33   | <b>В.Н. Морозов, Ю.В. Карасева, В.И. Морозова.</b> Особенности механизмов адаптации в различные периоды нормально протекающей беременности 79   |
| <b>Е.С. Феофанова, Л.А. Князева.</b> Цитокиновый профиль у больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с подагрой   | 34   | <b>О.Н. Козырина, Н.П. Лапочкина, В.В. Парейшвили.</b> Иммунные показатели у беременных с хламидийной инфекцией под воздействием антибиотиков и энзимотерапии 81  |
| <b>М.О. Черкашина, Л.А. Князева.</b> Провоспалительные цитокины, эндотелиальная дисфункция и методы ее коррекции у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с ревматоидным артритом   | 37   | <b>Х.Н. Тамазаева.</b> Допплерометрическое исследование кровотока фетоплацентарного комплекса при иммуноконфликтной беременности в сочетании с гипертонической болезнью 83  |
| <b>П.К. Алиева, Д.Н. Казанбиев, К.А. Масуев, К.М. Хархарова-Алиева.</b> Влияние сопутствующей кардиальной патологии на вариабельность ритма сердца у пожилых больных с хронической обструктивной болезнью легких                   | 40   | <b>А.Д. Пашаева.</b> Рационализация питания женщин с железодефицитной анемией, как один из компонентов их прегравидарной подготовки 85  |
| <b>О.В. Костенко.</b> Особенности поражения сосудов и эндотелиальных нарушений при различных формах ишемической болезни сердца   | 41   | <b>Ю.В. Антонов, Н.А. Жаркин, С. Кен-Амоа.</b> Опыт применения вагинальной рефлексотерапии в комплексном профилактическом лечении эндометритов после операции кесарева сечения 87   |
| <b>Т.Ю. Зотова, Е.Н. Касапова, Г.И. Мяндина, В.А. Фролов.</b> Генотипирование по генам GР1Пa и протромбина пациентов с дислипидемиями, страдающих гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца                           | 43   | <b>И.К. Хутнева, Л.В. Паллагова, Е.Б. Ревазов, М.Р. Ревазова.</b> Динамика заболеваемости, смертности и состояние онкологической помощи при злокачественных новообразованиях органов репродуктивной системы в РСО-Алания в 1989–2005 гг. 89   |
| <b>Е.Н. Конопля, Л.И. Шебан.</b> Нарушения антиоксидантного и цитокинового статусов и их коррекция у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца   | 46   | <b>Л.М. Бабина, Е.А. Ефимова, В.В. Котляров.</b> Разработка методики реабилитации детей с синдромом вегетативной дисфункции с применением тренинга биологической обратной связью 91   |
| <b>Ю.А. Иванова, Ю.В. Начаров, Т.Б. Решетникова.</b> Особенности иммунологического статуса у больных перниральной дерматитом на фоне иммуномодулирующей терапии  | 47   | <b>Т.М. Ахолов, Ц.С. Хутнев.</b> Цитологический скрининг ранней неизъявленной меланомы кожи 93  |
| <b>М.О. Горетая, В.П. Гаврилюк, Е.Н. Конопля, В.П. Михин.</b> Нарушения иммунного статуса и иммунокоррекция у больных гипертонической болезнью   | 49   | <b>А.Р. Антонов, А.Г. Карпенко, Е.М. Локтин, А.Е. Пляскин, Л.А. Шагина, С.А. Фирсов.</b> Эффективность использования дискретного плазмафереза при нозокоммунальных пневмониях на фоне алкогольной интоксикации у больных с распространенным перитонитом 95                                    |
| <b>А.И. Конопля, А.Л. Локтионов, Д.П. Назаренко, Д.А. Пехов.</b> Применение иммунокорректоров в комплексной терапии острого панкреатита  | 50   | <b>А.В. Журналджьянц, В.В. Тарасенко, В.Е. Кутуков.</b> Возможности интраоперационной фиброхоледохоскопии при лечении больных с холедохолитиазом 97   |
| <b>А.С. Вавилова.</b> Взаимосвязь показателей иммунного статуса, групп крови и резус-фактора у больных с сочетанной инфекцией, передающейся половым путем  | 51   | <b>М.М. Бучина, Е.И. Копнина, М.А. Чернова, А.В. Бучина.</b> Влияние степени повышения артериального давления на особенности восприятия жизненных событий и копинг-стратегии у пациентов с гипертонической болезнью 98  |
| <b>Е.А. Воробьева, О.Ю. Кочерова, Л.А. Пыхтина, О.М. Филькина, Т.Г. Шанина.</b> Особенности заболеваемости и физического развития подростков 15–17 лет с различными темпами полового созревания                                    | 54   | <b>М.Х. Аль Римави, Д.А. Маланин, О.Г. Тетерин, Ю.В. Храпов.</b> Разработка и применение оригинальной шкалы для оценки состояния плечевого сустава у пациентов с хроническими заболеваниями плечелопаточной области 99  |
| <b>Гурова Н.Ю., Бабина Л.М.</b> Влияние магнитофореза глутаминовой кислоты и магния сульфата на результаты санаторно-курортной реабилитации детей с церебральным параличом   | 56   | <b>В.А. Журналджьянц, И.З. Китишвили, С.В. Чукарев, С.А. Мухамеджанова.</b> Коррекция дефицита гуморального иммунитета и цитокинов у больных с осложненными формами аппендицита 101   |
|  |      | <b>П.Г. Бронштейн, С.В. Могильников, О.В. Семенчева, М.А. Шляхова.</b> Метод лапароскопического лечения прободных язв с использованием металлических клипс 103  |
|  |      | <b>В.В. Кузин, В.Ю. Мурылев, Я.А. Рукин, Л.А. Якимов.</b> Инструменты для костной пластики вертлужной впадины при тотальном и ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава 104   |

|  | Стр. |   | Стр. |
|--|------|---|------|
| <b>К.З. Бахтиярова, Л.А. Фархутдинова, Р.В. Магжанов.</b> Связь рассеянного склероза с микроэлементами и окружающей средой   | 105  | <b>Л.В. Яковенко, Л.А. Князева.</b> Взаимосвязь клеточного иммунитета и функционального состояния эндотелия сосудистой стенки у больных неспецифическим аортартеритом   | 161  |
| <b>А.Р. Антонов, Н.В. Суханова.</b> Сверхэластичные материалы с памятью формы в медицине   | 107  | <b>А.Р. Антонов, А.К. Балтабаева, А.Н. Евстропов, Л.Н. Захарова, А.Н. Трунов.</b> Иммунологические и метаболические изменения в организме лабораторных животных при внутрибрюшинном введении <i>S. Aureus</i>   | 163  |
| <b>З.К. Гальшьева, Л.В. Яковлева.</b> Особенности поражения магистральных сосудов у детей подросткового возраста с артериальной гипертензией   | 110  | <b>Е.А. Мустафаева, Л.В. Яковлева, В.Р. Башаров.</b> Состояние мозгового кровообращения у детей подросткового возраста с артериальной гипертензией  | 166  |
| <b>И.А. Галушина, А.Б. Песков.</b> Факторы, влияющие на динамику показателей функции внешнего дыхания при применении компьютерной электроakupунктуры в комплексной терапии бронхиальной астмы  | 111  | <b>З.М. Османова.</b> Эффективность прегравидарной подготовки многорожавших женщин с гестозом и железодефицитной анемией  | 168  |
| <b>Т.Е. Соколова.</b> Миниакупунктурные системы кисти и стопы: основные методы воздействия, показания и противопоказания   | 114  | <b>Е.Н. Касторных, Е.Н. Матчина, Р.В. Матюшкин, В.А. Огольцова.</b> Лечение скальпированной раны волосистой части головы методом баллонной дермотензии  | 170  |
| <b>В.Н. Харенко, О.Т. Кутушев.</b> Аурикулярная рефлексотерапия в комплексном лечении табачной зависимости   | 117  | <b>Е.А. Васькина, М.В. Викторова, М.Г. Пустоветова, М.А. Чернявский, А.М. Чернявский, В. И. Ярков.</b> Маркеры активации тромбоцитов и их влияние на функциональное состояние шунтов после проведения операции аорто-коронарного шунтирования пациентам с эссенциальной артериальной гипертензией | 171  |
| <b>В.В. Малаховский.</b> Микроakupунктурная терапия постгерпетической невралгии  | 120  | <b>А.Г. Абдулсамедов, А.Н. Робах, В.И. Ручкин.</b> Новый метод оперативного лечения ахалазии пищевода   | 172  |
| <b>В.В. Малаховский, А.М. Орел.</b> Значение вертеброгенного фактора в возникновении торакальной постгерпетической невралгии   | 121  | <b>С.В. Иванов, С.Н. Жабин, О.С. Горбачева, В.С. Барсуков, Е.А. Масалова.</b> Хирургическая тактика при сомнительных результатах тонкоигльной аспирационной биопсии узловых поражений щитовидной железы   | 173  |
| <b>О.В. Ильина, И.С. Пальцева.</b> Место лазеропунктуры в комплексном лечении ишемической болезни сердца   | 122  | <b>М.С. Асиятилова.</b> Особенности химического состава молока при перенашивании беременности   | 175  |
| <b>Л.М. Кудасва, А.А. Уманская, М.М. Хегай, А.С. Уманский.</b> К вопросу о психофизических особенностях часто болеющих детей младшего школьного возраста   | 125  | <b>О.Ю. Иванова, А.А. Конопля, Н.А. Пономарева, Е.Ф. Старков.</b> Новые подходы к интерпретации реоистерографических показателей при оценке начальных нарушений маточно-плацентарно-плодового кровотока   | 177  |
| <b>С.А. Божко, С.А. Шевцов, Ю.А. Бекетов.</b> Нелекарственные методы в восстановительном лечении психических расстройств депрессивного спектра   | 128  | <b>А.А. Воронков.</b> Нелекарственная реабилитация посттравматических стрессовых расстройств  | 178  |
| <b>О.В. Хрипунова, А.А. Михайлова, А.А. Сырысева.</b> Применение рефлексотерапии в комплексной реабилитации пациентов с соматоформными головными болями  | 130  | <b>В.В. Парейшвили, Н.П. Лапочкина.</b> Некоторые особенности жирового, липидного и электролитного баланса у женщин с заболеваниями молочных желез  | 179  |
| <b>Ю.А. Бекетов, С.А. Божко, В.В. Кошелев.</b> Взаимосвязь эффективности различных видов психотерапии с параметрами когнитивного стиля пациентов при лечении невротических расстройств   | 133  | <b>Н.П. Лапочкина.</b> Психологические особенности женщин с заболеваниями молочной железы   | 181  |
| <b>В.А. Иванов, Е.А. Яковлева.</b> Визуальная аурикулярная экспресс-диагностика заболеваний внутренних органов и систем  | 134  | <b>Н.А. Яковлев, С.С. Рубина, Т.П. Курицына.</b> Клинико-психодиагностическая и нейровизуализационная характеристика головной боли напряжения у пожилых   | 183  |
| <b>А.Г. Мешандин, А.А. Мальшукова, Д.В. Попов.</b> Гидрозолевые препараты для экспресс-диагностики биомаркеров   | 135  | <b>О.Н. Герасименко, Л.А. Шпагина, И.С. Шпагин, З.К. Чачибая.</b> Оптимизация лечения больных с сосудистыми нарушениями при сочетанном варианте артериальной гипертензии и вибрационной болезни   | 185  |
| <b>А.И. Труханов.</b> Роль систем экспресс-диагностики функциональных состояний в диспансерном наблюдении производственных коллективов   | 136  | <b>В.В. Кошелев, Ю.А. Бекетов.</b> Особенности этапной реабилитации при астенических расстройствах  | 187  |
| <b>М.Т. Александров, О.Г. Гапоненко, В.Е. Миллюков, В.А. Хоменко.</b> Экспресс-метод лазерной флуоресцентной диагностики при заболеваниях бактериальной этиологии  | 138  | <b>О.Н. Герасименко, Л.А. Шпагина, И.С. Шпагин, З.К. Чачибая.</b> Системный гемостаз и сосудистые нарушения при сочетанных заболеваниях   | 189  |
| <b>Раздел III. РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ И ИНСТРУМЕНТАРИЯ. ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ</b>  |      | <b>С.М. Александрова, А.В. Карпов, С.Г. Лыкова, Ю.В. Начаров.</b> Активация компонентов комплемента в сыворотке крови у больных онихомикозом на фоне сочетанного применения антимикотика и иммуномодулятора   | 191  |
| <b>В.А. Королев, В.Т. Потапов.</b> Волоконный инструмент для лазерной внутривенной коагуляции при лечении варикоза   | 140  | <b>Ю.В. Иванов, В.Ю. Оболонков, Н.А. Соловьев, В.Н. Ширшов.</b> Опыт лапароскопического лечения кист почек  | 193  |
| <b>В.В. Артюхин, В.И. Горбаченко, А.А. Соломаха.</b> Компьютерная программа диагностики вирусного гепатита   | 141  | <b>М.М. Бучина, Е.И. Копнина.</b> Психосоматические особенности пациентов с гипертонической болезнью  | 194  |
| <b>Раздел IV. МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ</b>  |      | <b>Т.А. Чикина, В.В. Белопасов, Н.Н. Лычманова.</b> Превентивная терапия беременных, инфицированных вирусом цитомегалии, как фактор профилактики неврологических осложнений у детей первого года жизни  | 195  |
| <b>А.В. Мартынова, В.Б. Туркутюков.</b> Молекулярно-эпидемиологический мониторинг неинвазивных штаммов <i>S.pneumoniae</i>   | 143  | <b>В.М. Кудрова, Ю.Ю. Красноперова, Н.И. Потатуркина-Нестерова, А.С. Нестеров.</b> Изменение функциональной активности системы фагоцитоза при нарушении микроэкологии кишечника, связанной с blastocystic инвазией  | 195  |
| <b>Раздел V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ</b>   |      | <b>М.Ю. Артамонов.</b> Новое в восстановительном лечении артропатии коленного сустава   | 197  |
| <b>И.Г. Герасимов.</b> Концентрация ионов водорода в крови в связи с видовой продолжительностью жизни  | 144  | <b>Л.В. Смекалкина, С.А. Шевцов.</b> Клинико-диагностические аспекты последствий боевого стресса  | 199  |
| <b>А.В. Львов.</b> Сновидение сквозь призму телесности   | 145  | <b>А.А. Горячева, А.А. Хадарцев.</b> Особенности применения милдроната у больных миокардиодистрофией  | 201  |
| <b>А.Г. Зусмановский, Д.К. Эрнст.</b> Живая материя: эволюция «со стороны» биофизики   | 146  | <b>Т.Г. Кравченко, А.С. Зарезина, Е.С. Головнева.</b> Оценка глубины проникновения лазерного излучения при терапевтическом воздействии методом компьютерного моделирования  | 202  |
| <b>Раздел VI. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ</b>  |      | <b>С.Н. Федотов, Н.А. Соловьев, С.Г. Шуневич, В.А. Матушкина.</b> Применение геля тромбоцитов, богатого фибринами и факторами роста для ускоренной регенерации тканей и остеointegrации при инсталляции имплантатов   | 204  |
| <b>В.В. Руанет, А.А. Хадарцев, А.К. Хетагурова.</b> Использование самоорганизующейся карты признаков для решения задач моделирования в биологических системах  | 148  | <b>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</b>                               |      |
| <b>В.М. Еськов, И.Ю. Добрынина, Ю.В. Добрынин, Т.Н. Коваленко, С.Ю. Пикулина, В.В. Полухин.</b> Системный компартментно-кластерный анализ и синтез в исследованиях анемического синдрома диабетических ангиопатий у больных сахарным диабетом 2 типа | 149  | <b>На 1-й странице обложки:</b> Леонардо да Винчи. Автопортрет. Сангина. Около 1510–1513. Библиотека, Турин   |      |
| <b>В.А. Адайкин, В.М. Еськов, И.Ю. Добрынина, Е.А. Дроздович, В.В. Полухин.</b> Оценка хаотичной динамики параметров вектора состояния организма человека с нарушениями углеводного обмена   | 153  | <b>На 4-й странице обложки:</b> К статье авторов <b>Е.Н. Касторных, Е.Н. Матчина, Р.В. Матюшкина, В.А. Огольцовой</b> «Лечение скальпированной раны волосистой части головы методом баллонной дермотензии»  |      |
| <b>В.М. Еськов, Е.А. Мишина.</b> Хронотипические особенности здоровых женщин, проживающих на Севере  | 155  |   |      |
| <b>Е.А. Умрюхин, И.И. Коробейникова, Н.А. Каратыгин.</b> Индивидуальные особенности предсказания результата в системоквантах сенсорной деятельности человека   | 158  |   |      |

Содержание

| CONTENTS  | Page | Page   |     |
|---|------|--|-----|
| I. BIOLOGY OF COMPLICATED SYSTEMS. PHYSICO-BIOLOGICAL AND MATHEMATICAL SIMULATION OF ORGANS-AND-SYSTEMS FUNCTIONING   |      |  |     |
| <b>O.G. Saphonicheva.</b> The Sanogenetic Trend in Methods of Complementary Medicine  | 6    | <b>E.L. Bo'ko, V.V. Vtoruchina, T.A. Kriventsova, L.V. Posiseeva, A.E. Solov'eva, N.Y. Sotnikova.</b> The Characterization of Different Natural Killer Subsets and Level of its Activation in Women With Recurrent Spontaneous Abortion of Infection Genesis and Antiphospholipid Syndrome | 59  |
| <b>V.P. Gavrilyuk, A.I. Konoplya, A.L. Yarosh.</b> The Lipid Peroxidation and the Membrane of Red Blood Cells in Conditions of the Experimental Surgical Pathology  | 7    | <b>S.E. Pisareva, T.V. Tchascha, T.Z. Goroganina.</b> Parameters of Central Hemodynamics in Newborn Children with Minor Cardiac Malformations Depending on Term of Gestation   | 60  |
| <b>I.L. Brovkina, N.A. Bystrova, V.P. Gavrilyuk, M.V. Pavlova.</b> Immune and Metabolic Infringements at an Experimental Poisoning with Ethanol   | 9    | <b>D.N. Isa'kin, Omar Odekh, L.V. Tkachenko.</b> The Importance of Early Rehabilitation in Patients with Tuboperitoneal Sterility  | 62  |
| <b>N.A. Bystrova, I.L. Brovkina, O.A. Sunaya'kina.</b> Immunometabolic Infringements at Thermal Defeat and Their Correction By Means of Regulators of Energetic Metabolism  | 11   | <b>N.G. Kolosov, A.M. Mamedov.</b> The Alternative Method of Stable Functional Osteometallosynthesis in Treatment of Patients with Humer Neck Fracture   | 64  |
| <b>A.A. Andreev, T.N. Pashovkin, D.G. Sadikova.</b> The Action of Power on Yeast Cells ( <i>Saccharomyces Cerevisiae</i> ) in Field of Standing Ultrasonic Wave   | 12   | <b>E.N. Kasatkin, T.P. Korshunova, N.A. Nikitin, O.I. Shemuranova.</b> Reconstructive Operations in Surgery of Peptic Ulcer  | 65  |
| <b>L.S. Martsenyuk.</b> About the Essence of Influence of Homeopathic Medicinal Preparations on Vital Organism  | 15   | <b>A.V. Dryga, V.A. Privalov, O.S. Lavrent'eva.</b> The Particularities of Ultrasonic Diagnosis and Surgical Treatment of Arteriocele III Degree in Women  | 67  |
| <b>I.I. Bobyntsev, M.E. Dolgintsev, A.A. Kryukov, L.A. Severyanova.</b> The Influence of L-Lysine on the Humoral Immune Response Development and Neutrophil Activity in the Non-Stress and Emotional-Painfull Stress Conditions               | 18   | <b>N.M. Antropova, N.G. Kolosov, A.K. Rovina.</b> The Modern Technologies of Extracorporeal Detoxication at Intensive Care of Peritonitis  | 69  |
| <b>A.E. Antonov, V.A. Lazarenko, Ju.P. Novomlinets, B.S. Sukovat'kh.</b> Risk Factors Influencing on the Development of Gastroenterological Pathology in Kursk City   | 20   | <b>S.M. Kozyreva, K.M. Kozyrev.</b> The Estimation of the Immune System in Patients with Cervical Carcinoma by Means of Different Methods of Treatment. Influence of Autochemotherapy  | 70  |
| <b>S.T. Guse'nova, T.S. Guse'nov.</b> The Cellular Organs Aspect of Immunogenesis at the Effect of Hydrologic Factors   | 23   | <b>Tch.K. Mustafin.</b> The Study of the Temperature of Malignant Tumors of Mammary Glands   | 72  |
| <b>E.S. Golovneva, G.K. Popov, D.L. Sintsov.</b> The Role of the Neuropeptides in Regulation of Morphofunctional State of Mast Cells after Surgical Damage of Myocardium  | 25   | <b>O.N. Abramova, Yu.K. Gusak, V.N. Darmogra', Yu.V. Karaseva, V.I. Morozova, V.N. Morozov, A.A. Khadartsev.</b> Psychoneuroimmunological Features of Adaptation Processes in Patients with Late Gestosis  | 75  |
| <b>A. V. Yevseev, M. A. Yevseeva, V. A. Pravdivtsev.</b> The Antihypoxic Effect of Aminothiol Derivant – Bis(N-Acetyl-L-Cysteine)Aquo zinc(II)Disemihydrate in Neurophysiological Experiment on Cats in Conditions of New Acute Hypoxia Model | 26   | <b>V.N. Morozov, A.A. Khadartsev, Yu.V. Karaseva, V.N. Darmogra', V.I. Morozova.</b> The Method of Rise of the Fertility in Women with Menstrual Cycle Disturbance   | 78  |
| II. CLINIC AND THERAPEUTICAL METHODS. FUNCTIONAL AND INSTRUMENTAL DIAGNOSIS. MODERN MEDICAMENTAL FORMS  |      | <b>V.N. Morozov, A.A. Khadartsev, Yu.V. Karaseva, V.I. Morozova.</b> The Features of Adaptation Mechanisms in Different Periods of Normal Pregnancy  | 79  |
| <b>A.A. Denisov.</b> The Estimation of Function Lv and Rv at Position of Structurally Functional Overpatching of Myocardium in Patients with Chronic Hepatitis and Hepatic Cirrhosis during Treatment   | 30   | <b>O.N. Kozyrina, N.P. Lapochkina, V.V. Pareishvili.</b> Immunologic Parameters in Pregnant Women with Chlamydial Infection under the Influence of Antibiotics and Enzimotherapy   | 81  |
| <b>D.V. Kober, N.V. Solov'eva.</b> The Treatment of Hypertension and Its Effects on the Life Quality Index and Results of 24-Hour Blood Pressure Monitoring in Hypertensive Patients (2–3 Stages)   | 33   | <b>Kh.N. Tamazaeva.</b> The Dopplerometric Reasearch of Blood Flow of Fetoplacental Complex at the Immunoconflicted Pregnancy in Conjunction with Hypertension   | 83  |
| <b>E.S. Feofanova, L.A. Knyazeva.</b> The Cytokine Prophase in Patients with Ischemic Heart Disease Associated the Goit   | 34   | <b>A.D. Pashaeva.</b> The Rationalization of the Nutrition of Women with Iron Deficiency Anemia as the Component of Its Pregravidarum Therapy  | 85  |
| <b>M.O. Cherkashina, L.A. Knyazeva.</b> The Proinflammatory Citocinemia, the Endothelium Dysfunction and Methods of Its Correction in Patients with Ishemic Heart Disease Combined with Rheumatoid Artritis                                   | 37   | <b>Yu.V. Antonov, N.A. Zharkin, S. Ken-Amoa.</b> The Experimental Use of Vaginal Reflexotherapy in Complex of Prophylactic Treatment of Endometritis at Post-Caesarian Section   | 87  |
| <b>P.K. Alieva, D.H. Kazanбиеv, K.A. Masuev, K.M. Kharkharova-Alieva.</b> The Influence of Concomitant Cardiac Pathology on the Change of Cardiac Rhythm in Patients of Old Age with Chronic Obstructive Disease of Lungs                     | 40   | <b>I.K. Khutieva, L.V. Tchallagova, E.V. Revazov, M.P. Revazova.</b> The Dynamics of the Incidence, the Mortality and the Condition of the Oncological Service at Malignant Tumors of Reproductive Organs in Alaniya in 1989–2005 years  | 89  |
| <b>O.V. Kostenko.</b> The Features of Defeat of Vessels and Endotelial Disturbances at Various Forms of Ischemic Coronary Disease   | 41   | <b>E.A. Efimova, L.M. Babina, V.V. Kotlyarov.</b> The Development of Method of Rehabilitation in Children with Syndrome of Vegetative Dysfunction by Means of Biological Feedback Training   | 91  |
| <b>T.Yu. Zotova, E.N. Kasapova, G.I. Myandina, V.A. Frolov.</b> Allelic Distribution of GpIIa Gene among Dislipidaemia Patients with Arterial Hypertension and Coronary Heart Disease   | 43   | <b>T.M. Akhpolov, T.S. Khutiev.</b> The Cytologic Screening of the Early Skin Melanoma   | 93  |
| <b>E.N. Konoplya, L.I. Sheban.</b> The Infringements of Antioxidant and Cytokine Statuses and Their Correction in the Patients, Suffering Ischemic Heart Disease  | 46   | <b>A.F. Antonov, A.G. Karpenko, E.M. Loktin, A.E. Plyaskin, S.A. Firsov, L.A. Schpagina.</b> The Efficiency of the Using Discrete Plasmopheresis with Nozokomial Pneumonia on the Background of Alcoholic Intoxication in Patients with Diffuse Peritonitis                                | 95  |
| <b>Yu.A. Ivanova, Yu.I. Natcharov, T.B. Reshetnikova.</b> The Particularities of Immunological Status in Patients with Perioral Dermatitis on Background the Immunomodulating Therapy   | 47   | <b>A.V. Zurnadzh'yants, V.V. Tarasenko, V.E. Kutukov.</b> The Opportunities of Intraoperative Fibrocholedochoscopy at the Treatment in Patients with Choleldocholithiasis  | 97  |
| <b>M.O. Goretaya, V.P. Gavtilyuk, E.N. Konoplya, V.P. Mikhin.</b> Infringements of the Immune Status and Immunocorrection in Patients with Essential Hypertension   | 49   | <b>M.M. Buchina, YE. I. Kopnina, M.A. Chernova, A.V. Buchina.</b> Influence of the Degree Increasing of the Arterial Pressure on Particularities of the Perception Life Event and Coping-Strategies in Patients with Hypertonic Disease  | 98  |
| <b>A.I. Konoplya, A.L. Loctionov, D.P. Nazarenko, D.A. Pekhov.</b> The Use of Immunocorrectors in Complex Therapy of Acute Pancreatitis   | 50   | <b>M.H. Al Rimavi, D.A. Malanin, O.G. Teterin, Yu.V. Khrapov.</b> The Development and Application of Original Scale Characterizing the Shoulder Status in Patients with Chronic Diseases of Perishoulder Region  | 99  |
| <b>A.S. Vavilova.</b> Interrelation of Parameters of the Immune Status, Groups of Blood and Rhesus Factor in Patients with Combined an Infection Transferred by Sexual Way  | 51   | <b>V.A. Zurnadzh'yants, I.Z. Kitiashvili, S.V. Tchukarev, S.A. Mukhamedzhanova.</b> The Correction of deficit of Humoral Immunity and Cytokines in Patients with Complicated Forms of Appendicitis   | 101 |
| <b>E.A. Vorob'eva, O.J. Kocherova, L.A. Pykhtina, O.M. Fil'kina, T.G. Shanina.</b> Features of Disease and Physical Development of Teenagers of 15–17 Years with Various Puberty's Rates  | 54   | <b>P.G. Bronshte'n, S.V. Mogil'nikov, O.V. Semencheva, M.A. Shlyakhova.</b> The Method of Treatment by Laparoscopy of Perforative Ulcers by means of Metal Clips   | 103 |
| <b>V.R. Gritsenger, S.A. Nisovtseva.</b> The Influence of Gastroesophageal Reflux Disease on the Functional Characteristics of Heart in Patients with the Stable Stenocardy of Tension  | 56   | <b>V.V. Kuzin, V.Yu. Murylev, Ya.A. Rukin, L.A. Yakimov.</b> The Instrumentals for Osseous Graft of Cotyloid Cavity in Total and Instrumental Endoprosthetics of Hip Joint   | 104 |
| <b>Kh.E. Umarova.</b> Methods of Early Diagnostics Myopia in Children Living in Conditions of High Off the Ground   | 57   | <b>K.Z. Bakhtiyarova, L.M. Farkhutdinova, R.V. Magjanov.</b> The Correlation of Multiple Sclerosis with Microelements and Geological Medium  | 105 |

|   | Page |  | Page |
|---|------|--|------|
| <b>A.R. Antonov, N.V. Sukhanova.</b> Superelastic Materials of Shape Memory in Medicine   | 107  | <b>E.A. Mustafaeva, L.V. Yakovleva, V.R. Basharov.</b> The State of Brain Blood Flow in Adolescents with Arterial Hypertension   | 166  |
| <b>Z.K. Galysheva, L.V. Yakovleva.</b> The Peculiarities of Defeat of Main Vessels in Teenagers with Arterial Hypertension  | 110  | <b>Z.M. Osmanova.</b> The Estimation of Influence on the Effect Pregravidarum Therapy by Gestosis and Iron-Deficit Anemia in Women Have Given Birth Many Times   | 168  |
| <b>I.A. Galushina, A.B. Peskov.</b> The Factors of Influence on Dynamics of Value of Internal Breath Function by Means of CEAP Stimulation Correlated with Therapy of Bronchial Asthma  | 111  | <b>E.N. Kastornykh, E.N. Matchin, R.V. Matyushkin, V.A. Ogol'tsova.</b> The Treatment of Scalped Wound of Hairy Part of the Head by means of Method of Battle Dermotensia  | 170  |
| <b>T.E. Sokolova.</b> The Miniacupuncture Systems of the Hand and Foot: Methods of Treatment, Indications and Contraindications   | 114  | <b>E.A. Vas'kina, M.V. Viktorova, M.G. Pustivetova, M.A. Tchernyavskij, A.M. Tchernyavskij, V.I. Yarkov.</b> The Markers of Thrombocytic Activation and its Influence on Functional State of Shunts after the Aorto-Coronary Shunting in Patients with Arterial Hypertension | 171  |
| <b>V. N. Kharenko, O. T. Kutushev.</b> Auriculo-Reflexotherapy in Complex Treatment of Tobacco Dependence   | 117  | <b>A.G. Abdulsamedov, A.N. Robak, V.I. Rutchkin.</b> The New Method of Operative Treatment of Esophagus Achalasia  | 172  |
| <b>V.V. Malakhovskiy.</b> The Microacupuncture Therapy of Postherpetic Neuralgia  | 120  | <b>S.V. Ivanov, S.N. Jabin, O.S. Gorbacheva, V.S. Barsukov, E.A. Masalova.</b> The Surgical Method at the Unclear Results of Needle Biopsy of Nodular Thyroid Gland  | 173  |
| <b>V.V. Malakhovskiy, A.M. Orel.</b> The Importance of the Vertebrogenic Factor in Development of Postherpetic Neuralgia  | 121  | <b>M.S. Asiyatlova.</b> Special Features of the Chemical Consistance of the Human Milk For Post-Term Pregnancy   | 175  |
| <b>O. Ilina, I. Pal'tseva.</b> Laserpuncture in the Combine Treatment of the Ischaemic Heart Disease  | 122  | <b>O.Yu. Ivanova, A.A. Konoplava, N.A. Ponomaryova, E.F. Starkov.</b> New Ways to the Interpretation of Rheohysterographic Values in the Evaluations of Initial Uteroplacental Blood Flow Disorders  | 177  |
| <b>L. M. Koudaeva, M. M. Khagai, A.A. Umanskaia.</b> Psychophysical Peculiarities of Often Sick Junior School Aged Children   | 125  | <b>A.A. Voronkov.</b> The Non-Medicinal Rehabilitation of Posttraumatic Stress Disorders   | 178  |
| <b>S.A. Bozhko, S.A. Shevtsov, Yu.A. Beketov.</b> Complementary Methods in Recovering Treatment of Depression of Neurotic Level   | 128  | <b>V.V. Pare'shvili, N.P. Lapochkina.</b> Some Features of Fatty, Lipidic and Electrolytic Balance in Women with Diseases of Mammary Glands  | 179  |
| <b>O.V. Khripunova, A.A. Mikhaylova, A.A. Stryseva.</b> The Using Acupuncture in Complex Rehabilitation's in Patients with Somatoform's Heading Pains   | 130  | <b>N.P. Lapochkina.</b> Psychological Features in Women with Diseases of Mammary Glands  | 181  |
| <b>Yu.A. Beketov, S.A. Bozhko, V.V. Koshelev.</b> The Correlation between Efficiency of Different Psychotherapy Methods and Patient's Cognitive Styles during Treatment Neurotic Disorders  | 133  | <b>N.A. Yakovleva, S.S. Rubina, T.P. Kuritsina.</b> Clinic-Psychophysiological and Neurovisual Characteristics of Cephalgia in Patients Getting on in Years  | 183  |
| <b>V.A. Ivanov, E. A. Yakovleva.</b> Visual Auricular Express-Diagnosis of Diseases Internal Organs and Systems   | 134  | <b>O.N. Gerasimenko, L.A. Shpagina, I.S. Shpagin, Z.K. Tchatchibaya.</b> The Optimization of Treatment in Patients with Vascular Disorders during Combination of Arterial Hypertension and Vibration Disease   | 185  |
| <b>A.G. Meshandin, A.A. Mal'shukova, D.V. Popov.</b> The Hydrosol Preparations for Express-Diagnostics of Biomarkers  | 135  | <b>V.V. Koshelev, Yu.A. Beketov.</b> Features Stage-By-Stage Rehabilitation of Asthemic Disorders.   | 187  |
| <b>A.I. Trukhanov.</b> The Role of Express-Diagnosis of Functional States in Prophylactic Medical Examination of Industrial Groups  | 136  | <b>O.N. Gerasimenko, L.A. Shpagina, I.S. Shpagin, Z.K. Tchatchibaya.</b> Systemic Hemostasis During Vascular Diseases  | 189  |
| <b>M.T. Aleksandrov, O.G. Gaponenko, V.E. Milykov, V.A. Khomenko.</b> The Quick Test of Laser Fluorescent Diagnosis for Diseases of Bacterial Etiology  | 138  | <b>S.M. Alexandrova, A.V. Karpov, S.G. Lykova, J.V. Nacharov.</b> Activation of Complement Components in Blood Serum in the Patients with Onychomycosis against Combined Administration of Antimycotics and Immunomodulator  | 191  |
| III. DEVELOPMENT OF THERAPEUTIC-DIAGNOSTIC INSTRUMENTATION. CONTROL SYSTEMS IN MEDICINE AND BIOLOGY. SOFTWARE SUPPORT OF MODERN MEDICAL TECHNOLOGIES  |      | <b>Yu.V. Ivanov, V.Yu. Obolonkov, N.A. Solov'ev, V.N. Shirshov.</b> The Experimental Laparoscopic Treatment of Kidney Cysts  | 193  |
| <b>V.A. Korolev, V.T. Potapov.</b> The Fiber Instrument for a Laser Intravenous Coagulation at Treatment of Varicose  | 140  | <b>M.M. Buchina, YE. I. Kopnina.</b> The Psychosomatic Features in the Patients with Hypertonic Heart Disease  | 194  |
| <b>V.V. Artyukhin, V.I. Gorobchenko, A.A. Solomakha.</b> The Network Program for Diagnosis of Virus Hepatitis   | 141  | <b>T.A. Tchikina, V.V. Belopasov, N.N. Lytchmanova.</b> The Preventive Therapy of Pregnancy Women Infected by Cytomegalus Virus as the Prophylactic Factor of neurologic Complications in Children of 1 year of Life   | 195  |
| IV. MEDICAL TRAINING. COORDINATION OF SCIENTIFIC RESEARCHES. ECONOMICAL AND JURIDICAL PROBLEMS OF MEDICINE  |      | <b>V.M. Kudrova, Yu.Yu. Krasnoperova, N.I. Potaturkina-Nesterova, A.S. Nesterov.</b> The Change of Functional Activity of Phagocytic System at Disorders of Microecology of the Intestine Get in Touch with Blastocyte Invasion  | 195  |
| <b>A.V. Martynova, V.B. Turkutuykov.</b> The Molecular Epidemiological Monitoring of Non-Invasive Isolates of <i>S.Pneumoniae</i>   | 143  | <b>M.Yu. Artamonov.</b> The Innovation in Recovery Treatment of Knee Joint Arthropathy   | 197  |
| V. DEBATABLE SECTION AND LETTERS TO THE EDITORIAL OFFICE. REVIEWS   |      | <b>L.V. Smekalkina, S.A. Shevtsov.</b> Diagnostic Aspects of Consequences of Buttle Stress   | 199  |
| <b>I. G. Gerasimov.</b> Hydrogen Ions Concentration in the Blood on Account the Species Life Longevity  | 144  | <b>A.A. Goryatcheva, A.A. Khadartsev.</b> The Peculiarities of the Use of Mildronate in Patients with Myocardial Dystrophy   | 201  |
| <b>A.V. L'vov.</b> Dreaming in a Context of Corporality   | 145  | <b>T.G. Kravchenko, A.S. Zarezina, E.S. Golovneva.</b> The Computer Simulation of the Penetration Depth of Laser Radiation during Laser Therapy  | 202  |
| <b>A.G. Zusmanovskiy, L.K. Ernst.</b> Vital Matter: The Evolution of the One Hand of Biophysics   | 147  | <b>S.N. Fedotov, N.A. Solov'ev, C.G. Shunevitch, B.A. Matushkina.</b> The Use of Trombocytic Gel Wealthy by Fibrines and FRP for the Rapid regeneration of Tissue and the Osteointegration in Implantation   | 204  |
| VI. EDITOR'S PORTFOLIO  |      |  |      |
| <b>V.V. Ruanet, A.A. Khadartsev, A.K. Khetagurova.</b> The Use of Self-Organizational Map of Parameters for Problem Decision of Simulation in Biological Systems  | 148  |  |      |
| <b>I.Y. Dobrinina, Y.V. Dobrinin, V.M. Es'kov, T. N. Kowalenko, S.Y. Piculina, V.V. Poluhin.</b> System Compartmental-Cluster's Analyses and Syntheses of Anemia Syndromes Investigation for Diabetes Diseases with Treatment Clinic Variation. | 149  |  |      |
| <b>V.A. Adaykin, V.M. Es'kov, I.Y. Dobrinina, E.A. Drozdovich, V.V. Poluhin.</b> Estimation of Chaotic Dynamics of Parameters of the Vector of the Condition of the Organism in the Person with Infringements of the Carbohydratè Exchange      | 153  |  |      |
| <b>V.M. Es'kov, E.A. Mishina.</b> Chronotypical Feature in Young Women Living in Severe North   | 155  |  |      |
| <b>E.A. Umriukhin, I.I. Korobcinikova, N.A. Karatygin.</b> Prediction of Results in System Quanta Of Sensory-Motor Tasks  | 158  |  |      |
| <b>L.V. Yakovleva, L.A. Knyazeva.</b> The Correlation of Cellular Immunity and Functional Endothelium State of Vascular Wall in Patients with Nonspecific Aortoarteriitis   | 161  |  |      |
| <b>A.R. Antonov, A.K. Baltabaeva, A.N. Evstropov, L.N. Zaharova, A.N. Trunov.</b> Immunological and Metabolic Changes in the Organism of Laboratory Animals at Unitary Intraperitoneal Introduction s. Aureus                                   | 163  |  |      |

All articles are published in the reference journal «Meditina» 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 1<sup>st</sup> page of the cover:** Leonardo da Vinci. The Self-Portrait. Sangina. About 1510–1513. Library, Turin

**On the 4<sup>th</sup> page of the cover:** The illustration to the article by E.N. Kastornykh, E.N. Matchin, R.V. Matyushkin, V.A. Ogol'tsova «The Treatment of Scalped Wound of Hairy Part of the Head by Means of Method of Battle Dermotensia»

Раздел I.

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

УДК 615.015.21

САНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ НАПРАВЛЕННОСТЬ МЕТОДОВ КОМПЛЕ-  
МЕНТАРНОЙ МЕДИЦИНЫ

О.Г.САФОНИЧЕВА\*

При экологическом неблагополучии, нарастании социальной напряженности, гиподинамии и воздействии других неблагоприятных факторов внешней среды растет перегрузка внутренней среды организма человека и, в частности, эндоэкологического пространства клеток. Справедливо указал В.П. Казначеев: «Если подавляющее число населения России страдает от загрязнения организма, то, по существу, следует говорить о новой особой эпидемии эндоэкологической болезни, разнообразные клинические формы которой выражаются в многочисленных нозологических вариантах» [1].

**Механизмы саногенеза с позиций биомеханики, лимфосаниации и интерстициального транспорта.** В соответствии с приоритетными направлениями науки и новых технологий, концепцией развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации, утвержденной Постановлением правительства РФ 05. 11. 1997 №1387, все большее развитие в России получает новое профилактическое направление – восстановительная медицина (ВМ). Как наука, ВМ изучает норму, а также закономерности процессов сохранения и восстановления функциональных резервов человека путем динамической оценки и коррекции адаптивных возможностей, объединяя направления первичной и вторичной профилактики [2]. Для реализации профилактических программ ВМ отдает предпочтение немедикаментозным методам комплементарной медицины, среди которых одно из ведущих мест занимает мануальная терапия. За последнее десятилетие практически трудно указать области медицинской деятельности (помимо вертеброневрологии), где бы не применялись методы мануальной терапии в силу их патогенетической направленности.

В программах подготовки мануальных терапевтов широко представлены биомеханика и патобиомеханические изменения (ПБМИ), лежащие в основе дискогенной, вертебробазиллярной, сколиотической и других болезней опорно-двигательной структурно-функциональной системы, большое внимание уделяется патогенетическим механизмам (компрессионному, рефлекторному, адаптивному), которые через определенные патоморфологические субстраты формирует специфику клинических проявлений экстра- и вертебральных синдромов [3–4]. Но прямое назначение мануальной терапии, как одного из направлений восстановительной медицины – саногенетическая направленность, изучено недостаточно, так как на протяжении всей истории медицины проблемы гуморального транспорта были сведены только к кровообращению, а другие звенья – интерстициальный и лимфатический транспорт оставались практически закрытыми.

Саногенез – комплекс защитно-восстановительных процессов [4], возникающий в организме, начиная с латентного этапа заболевания, развивающийся в течение всего обострения, стихающий в период ремиссии и прекращающийся с выздоровлением. Основные механизмы саногенеза реализуются по следующим направлениям: 1) защитные реакции, реституция, компенсация, регенерация. К защитным реакциям относят противовоспалительные, реактивно-асептические процессы, протекающие под контролем иммунитета. Под реституцией понимают восстановление утраченных или нарушенных функций; нормализацию гуморальной деятельности и микроциркуляции (нейро-, гемо-, ликвородинамики, устранение венозного стаза, отека), устранение компрессии, смену патологической подвижности физиологиче-

ской, нормализацию работы мышц. Компенсация (восполнение, возмещение, замещение) осуществляется на уровне клетки, ткани, органа, системы, а также и на межсистемном уровне: формируются новые позные установки, развивается коллатеральная гемодинамика, изменяется гормонально-гуморальная регуляция. И завершающий этап саногенеза – регенерация (обновление) клеток, тканей и органов) включается при их повреждении и разрушении. Для понимания процессов обеспечения саногенеза необходимо обратиться к малоизученным составляющим гуморального транспорта – лимфологии и интерстициологии, которые только оформляются в клинические дисциплины. Известно, что биологические жидкости организма распределены следующим образом: 10% находятся в сосудистом (транспортном) секторе, 38% – внутри клетки и 27% – в межклеточном пространстве (обменный сектор, в котором протекают нейро-иммунно-эндокринные процессы). Лимфа является пространством внутренней среды организма, образуемым из интерстициальной жидкости. Можно сказать, что тканевая жидкость – это «свободная» лимфа, а лимфа – движущаяся по сосудам тканевая жидкость. У этих жидкостей одинаковый показатель *pH* среды – 6,5–9,5. Таким образом, 27 % тканевой жидкости – потенциально лимфатическая жидкость, ее внесосудистый сектор. В лимфатической системе совершается лимфоотток, а не лимфообращение и лимфа каждый раз представляет качественно новое образование, зависящее от скорости кровотока, степени проницаемости кровеносных сосудов, состояния соединительной ткани, иммунологической перестройки организма и других факторов. Лимфатическая система, являясь частью сосудистой системы и обеспечивая жидкостное насыщение крови, выполняет ряд важнейших функций: поддержание водного гомеостаза и обеспечение водного насыщения интерстиция для необходимого протекания всех видов обмена веществ; иммунологический надзор (совокупность всех скоплений лимфоидных клеток и лимфоидных органов, к которым относятся: вилочковая железа, костный мозг, лимфатические узлы, пейеровы бляшки тонкого кишечника, селезенка – составляют структурную основу иммунитета, обеспечивающую распознавание чужеродного начала и включение специфических и неспецифических механизмов защиты); очистка тканей с последующим удалением метаболитов из интерстициальных пространств, направленная на поддержание постоянства внутренней среды организма; резорбция белка; всасывание и перенос продуктов расщепления пищи (жиров, их эмульсий) из кишечника в вены; транспорт гормонов от желез внутренней секреции, где они находятся в интактном состоянии. Если учесть, что гуморальная регуляция процессов обмена веществ осуществляется почти исключительно белковыми соединениями, становится понятной медиаторно-транспортная роль лимфатической системы в регуляции метаболизма как в отдельных органах, так и в целом организме. Лимфатическая система представляет собой ту биологическую систему, которая имеет своей функцией постоянную санацию и поддержание постоянства внутренней среды организма – гомеостаза путем дренажа и детоксикации [5].

Интерстициальная жидкость (27% от общего объема жидкостей) создает эндоэкологическое окружение клетки, питает и очищает ее одновременно, так как кровеносная система – система «замкнутого контура» прямых контактов с клетками не имеет. Дренируется интерстициальная жидкость через лимфатическую систему (ЛС), поэтому, можно сказать, что в ЛС, осуществляющей санацию всех тканей организма, обеспечивающей оптимальное протекание биохимических и биомеханических процессов, лимфоэпителиальные органы (тимус, селезенка, костный мозг) являются органами иммунопоза, лимфатические сосуды (3% от общего объема жидкостей) – транспортным сектором, а тканевая жидкость – обменным внесосудистым сектором. Движение этих 30 % жидкостей лежит в основе механизмов саногенеза. Интерстициальный транспорт (диффузия, фильтрация и осмос) лежит в

\* ММА им. И.М. Сеченова

основе обменно-трофических процессов, клеточного дыхания во взаимодействиях сосуд – клетка – сосуд, а также в межклеточных взаимодействиях. Передача информации осуществляется через аксональный ток на пресинаптическую мембрану. Синапсы являются частью общего гидродинамического пространства, а количество свободной жидкости в синаптической щели определяет качество нейро-нейрональных и нейромышечных контактов. Химический состав содержимого синаптической щели в основном определяют гликозаминогликаны. Среди составных компонентов (нейромедиаторов) нейромышечного синапса, которые высвобождаются в синаптическую щель и вызывают изменение ионной проницаемости постсинаптической мембраны, являются ацетилхолин, L-глутамат, ГАМК, глицин. Синтез нейромедиаторов чаще происходит в пресинаптическом окончании, но необходимые компоненты поступают сюда различными путями. Холин в холинергическое нервное окончание доставляется из внеклеточной жидкости, ацетил КоА образуется непосредственно в пресинаптической зоне, а холинацетилтрансфераза транспортируется по аксону из сомы нейрона. Перемещение вновь синтезированного фермента к нервному окончанию ведется с помощью аксонального транспорта.

Биологические жидкости формируют структуру органов и тканей: мышцы состоят из жидкостей на 75,6%, скелет – на 22,0%; мозг – на 74,8%; печень – на 68,3%; сердце – на 79,3%; почки – на 82,7%. Через жидкие среды реализуется единство структуры и функции. Саногенез – это совокупность защитно-приспособительных реакций, направленных на сохранение постоянства внутренней среды организма при постоянно изменяющихся условиях внешней среды. Поэтому механизмы саногенеза – защитные реакции, реституция, компенсация, регенерация реализуются через интерстициальный транспорт и лимфосанацию, (которые обеспечивает нормальное функционирование всех тканей – нервной, мышечной, соединительной и эпителиальной) при условии беспрепятственной циркуляции жидкостей сосудистого и внесосудистого сектора, а также сохранения вертикальной оси тела [6–7].

**Заключение.** Мануальная медицина имеет самое прямое отношение к экологическому кризису – возникающие вследствие патобимеханических изменений неспецифические гомеостатические нарушения становятся затем почвой для развития специфических воспалительных, дистрофически-дегенеративных, опухолевых и других заболеваний во внутренних органах и системах, а также преждевременного старения организма. Именно нарушение процессов интерстициального транспорта искажает афферентные и эфферентные связи клеток с центральной и вегетативной нервной системой, что приводит сначала функциональному напряжению, а впоследствии – к истощению систем жизнеобеспечения (в том числе и опорно-двигательной, которая связывает организм с внешней средой) [6]. Мануальная терапия насчитывает в своем арсенале около 600 различных техник, которые восстанавливают оптимальность протекания биохимических и биомеханических процессов в организме, позволяющих улучшить работу как клеточных микросистем, так и основных функциональных систем макроорганизма за счет устранения различного уровня «туннелей» - межклеточных, межмышечных, кожно-фасциальных, восстановления оптимального статико-динамического стереотипа и сбалансированных вертебро-висцеральных и висцеро-вертебральных взаимоотношений.

В новых стандартах и образовательных программах по мануальной медицине клиническая лимфология и интерстициология должны явиться предметом изучения наряду с биомеханикой и патобиомеханикой, так как санация экологического пространства клеток является важным условием обеспечения всех видов обмена веществ, механизмов саногенеза, поддержания гомеостаза, оптимизации статико-динамических (механических) задач организма и здоровья в целом [6–7].

#### Литература

1. Казначеев В.П. Экология: от космоса до клетки: Для врачей и студентов старших курсов. – М., 2002. – С. 18–19.
2. Разумов А.Н., Бобровницкий И.П. // Мат-лы IX Междуна. симп. «Новые технологии восстановительной медицины и курортологии». – Марокко – М., 2003. – С.17–28.
3. Ситель А.Б. // Тез. I съезда мануальных терапевтов России. – М., 1999. – С.14.

4. Попелянский А.Я. Клиническая пропедевтика мануальной медицины. – М.: МЕДпрессинформ, 2002. – 136с.

5. Непомнящих Л.М. Общая анатомия лимфатической системы. – Новосибирск: Наука, Сиб. отд. – 1990. – 329с.

6. Место клинической лимфологии и интерстициологии в программах обучения врачей-мануальных терапевтов // В сб. материалов VI научно-практ. конф. горбольницы № 10 Департа. Здравоохранения, М., 2004. – С. 482–484.

7. *New possibilities of manual diagnosis and therapy in the endoecological rehabilitation system* // International Congress «Euromedica – 2004» – Hannover, 2004. – P.56–57.

УДК: 616-092.9-089

#### ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И МЕМБРАНА ЭРИТРОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

В.П. ГАВРИЛЮК, А.И. КОНОПЛЯ, А.Л. ЯРОШ\*

В условиях патологии плазматическая мембрана клеток реагирует молекулярными изменениями, носщими как адаптивный так и патологический характер. Повышенный интерес исследователей к эритроциту при болезнях разного генеза обусловлен его участием в процессах, связанных с поддержанием гомеостаза на уровне целого организма. Красные кровяные клетки, помимо присущей им специфической газотранспортной функции, могут принимать участие в регуляции кислотно-основного состояния, водно-электролитного баланса, микрореологического статуса крови, в иммунных реакциях при связывании и переносе аминокислот, липидов, вирусов, а также лекарственных веществ [4, 5, 8]. Эритроциты вовлекаются в патологический процесс не только при гематологических заболеваниях, но и претерпевают серьезные изменения структуры и функции при болезнях разного генеза: злокачественных новообразованиях, воспалении, нарушениях обмена веществ, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, психических расстройствах, инфекционной патологии и др. [4, 7]. Недостаточно изученной остается роль красных клеток крови в патогенезе заболеваний хирургического профиля. Клиницисты, изучающие острые воспалительные заболевания органов билиопанкреатодуоденальной зоны, такие как острый панкреатит (ОП) и гнойный холангит (ОГХ), придают большое значение состоянию оксидантной и антиоксидантной систем, определяющих развитие данных патологий и определяющих исход заболевания [2].

**Цель исследования** – изучение состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) и изменений белкового спектра мембран эритроцитов при экспериментальном ОП и ОГХ.

**Материалы и методы.** ОП моделировали на крысах Вистар по Шалимову С.А. (1989), гнойный холангит – по методике, разработанной на кафедре хирургических болезней № 1 Курского госмедуниверситета [3].

Эритроциты получали из 5 мл гепаринизированной крови по методу *Beutler* с незначительной модификацией [9]. Цельную кровь отстаивали дважды в 10 мМ Na-фосфатном буфере (рН=7,4), содержащей 0,9% хлорида натрия и 3% декстрана Т-500, в течение 30 мин. при температуре 37°С. Далее кровь центрифугировали, удаляли надсадочную жидкость аспирацией. Эритроцитарную массу очищали на хроматографической колонке через *HBS*-целлюлозу. Мембраны эритроцитов получали методом *Dodge* [10], разрушая эритроциты осмотическим и механическим гемолизом в 10 мМ Na-фосфатном буфере, затем проводили отмывку теней от гемоглобина в 10 мМ и 5 мМ Na-фосфатном буфере. Электрофорез вели в присутствии додецилсульфата натрия в вертикальных колонках полиакриламидного геля по методу *Laemmli* [11]. Выраженность ПОЛ оценивали по уровню ацилгидроперекисей (АГП) и малонового диальдегида (МДА); в сыворотке крови определяли активность каталазы [1, 7].

Статобработку результатов вели, используя непараметрические методы: критерии Вилкоксона, Крускала – Уоллиса, Фрид-

\* Курский государственный медицинский университет(305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3; тел. (4712) 51-44-97)

мана и непараметрический вариант критерия Ньюмена – Кейлса. Статистически значимыми считали различия с  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Через 5 дней после моделирования ОП уровень МДА и АГП повышается в плазме крови в 2,9 и 2,2 раза, по сравнению с животными после изолированной лапаротомии. Через 9 дней после воспроизведения ОП уровень МДА и АГП достоверно не отличался от животных, выведенных из опыта через 5 дней после развития панкреатита, и оставался повышенным в плазме крови в 2,7 и 2,1 раза по сравнению с контролем. Через 12 дней после моделирования ОП показатели оксидантного статуса (МДА и АГП) снижались, но оставались повышенными по сравнению с контролем в 2,4 и 1,6 раза в крови (рис. 1).

Через 5 дней после моделирования ОП в крови и в поджелудочной железе активность каталазы выросла в 1,4 раза по сравнению с контролем. Через 9 дней активность каталазы возрастает до уровня, в 3,7 раза превышающего ее активность у ложнооперированных животных. Через 12 дней после моделирования ОП активность каталазы оставалась повышенной в 3,3 раза в крови и достоверно не отличалась от таковой у особей, выведенных из опыта через 9 дней после развития ОП.

В условиях экспериментального ОГХ выявлено повышение содержание АГП и МДА, начиная со 2-х суток от моделирования, достигая к пятым суткам максимальных значений, превышающих контрольные значения в 2,5 и 1,9 раза (рис. 1). При этом с третьих суток начинает снижаться активность каталазы, к 5-м суткам она падает почти в 2 раза (рис. 1).

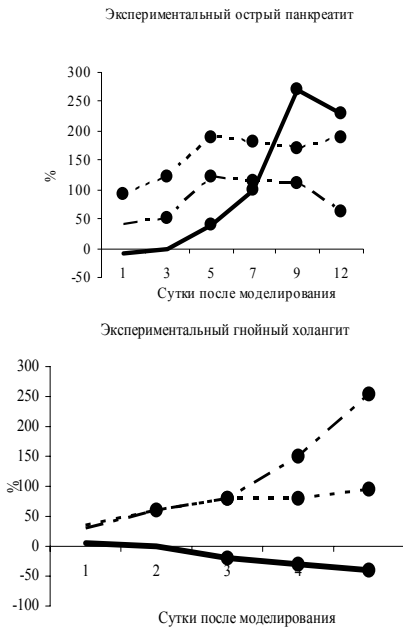


Рис. 1. Концентрация продуктов ПОЛ и активность каталазы в сыворотке крови у животных после моделирования ОП и ОГХ. Обозначения: —•—•— концентрация МДА; —•—•— концентрация АГП; —•—•— активность каталазы; ● —  $p < 0,05$  между показателями по отношению к контролю

Проведенные некоторыми авторами исследования позволяют сделать заключение о существовании типовых нарушений структуры и функции красных кровяных клеток при разных по этиологии и патогенезу болезнях [4], к числу которых относят повышение уровня холестерина в мембране красных кровяных клеток, изменения фосфолипидного состава, модификацию глубокого и поверхностного монослоев мембраны, изменение активности  $Ca^{2+}$ -АТФ-азы, усиление процессов ПОЛ, снижение активности антиоксидантной системы эритроцитов, а также нарушение поверхностного рельефа и ультраструктуры красных клеток крови. При этом не уделяется внимание белковой составляющей мембраны эритроцитов, хотя максимальная функциональная нагрузка приходится как раз на интегрированные и периферические белки мембран эритроцитов.

На первые и третьи сутки от моделирования обеих нозологий не наблюдается достоверных изменений белкового спектра мембран эритроцитов, а на 5-е сутки выявлены изменения количественной представленности белков в мембране, сохраняю-

щиеся и на 7, 9 и 12 сутки. В условиях моделирования ОП у животных наблюдается снижение  $\alpha$ - и  $\beta$ -спектрина (на 30,4% и 28,5%, соответственно), снижается представленность анкирина (подфракции 2.1, 2.2 и 2.3; почти в 2 раза) и белка полосы 6 (глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа; на 24,2%) (рис. 2).

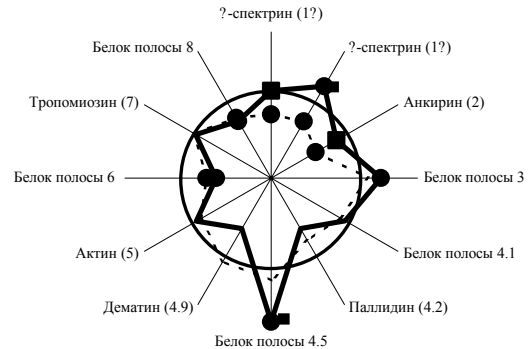


Рис. 2. Сравнительная характеристика количественного содержания белков мембран эритроцитов на 5-е сутки после моделирования у животных ОП и ОГХ. Обозначения: радиус окружности — показатели контрольной группы животных (1 группа); ..... — показатели у животных с экспериментальным ОП (2 группа); — — — — — показатели у животных с экспериментальным гнойным холангитом (3 группа); ● —  $p < 0,05$  между показателями 2 и 3 групп по отношению к 1 группе; ■ —  $p < 0,05$  между показателями 3 группы по отношению к 2 группе

При ОГХ на эти же сроки после моделирования происходит рост представленности анионтранспортного белка (или белка полосы 3; на 21,1%),  $\beta$ -спектрина (на 16,0%) и белка полосы 4.5 (на 57,8) и спад уровня глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (на 39,6%) (рис. 2). Исходя из функциональных особенностей ряда белковых фракций, прослеживается направленность изменения мембраны эритроцитов, при этом в отличие от показателей ПОЛ — разнонаправленные в зависимости от нозологии.

При экспериментальном ОП уменьшение количества  $\alpha$ - и  $\beta$ -спектринов, образующих двумерную сеть цитоскелета эритроцитов и анкирина, определяющего степень изгиба мембраны, ведет к росту гибкости и эластичности, но к резкому уменьшению прочности и деформациям эритроцитарной мембраны, а при ОГХ, наоборот, увеличение представленности  $\beta$ -спектрина стимулирует полимеризацию спектрина, который «прошивает» эритроцитарную мембрану, делая ее прочнее и стабильнее, но менее эластичной и упругой. Повышение количества анионтранспортного белка увеличивает скорость транспортировки углекислого газа из тканей в легкие. Белок полосы 4.5 представляет собой богатый гидрофобными аминокислотами полипептид, который перпендикулярно пересекает липидный бислой. Образуя водный канал, белок полосы 4.5 участвует в транспорте глюкозы и аминокислот в клетку. Поэтому увеличение представленности белка полосы 4.5 стимулирует пластический и энергетический обмен в эритроцитах. При этом в условиях обеих моделей хирургической патологии идет снижение представленности белка полосы 6 (глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа, ММ=35 кД), который является одним из важнейших ферментов гликолитического расщепления глюкозы, т.к. формирует 2-3-бифосфоглицератный шунт, регулирующий диссоциацию оксигемоглобина. Снижение уровня фермента начинается с середины периода жизни эритроцита в кровеносном русле, когда он становится более чувствительным к внешним воздействиям, поэтому его снижение является одним из факторов старения эритроцитов.

При сходных изменениях в системе антиоксидантной защиты при таких хирургических патологиях, как ОГХ и ОП, имеют место различные изменения в белковой составляющей мембран клеток, в частности эритроцитов. Это говорит о перспективности исследований в этом направлении, что позволит разработать сначала в эксперименте, а затем и в клинике патогенетические обоснованные способы фармакологической коррекции.

#### Литература

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



2. Локтионов А.Л. Фармакологическая коррекция нарушений функциональной активности нейтрофилов у больных острым панкреатитом: Автореф. дис. ... к. мед. наук.– Курск, 2006.– 24 с.

3. Патент № 2232430 РФ от 10 июля 2004 г. / Способ моделирования острого гнойного холангита у экспериментальных животных // Костин С.В., Конопля А.И., Иванов С.В. и др.

4. Рязанцева Н.В., Новицкий В.В. // Успехи физиологических наук.– 2004.– Т. 1, № 1.– С. 53–65.

5. Свойство эритроцитов подавлять рост и размножение патогенных и условнопатогенных микроорганизмов / П.Г. Сторожук, А.П. Сторожук, И.М. Быков / Диплом № 251 на открытие № А-303 от 24 февраля 2004 г. (Международная академия авторов научных открытий и изобретений).

6. Стальная Н.Д., Гаришвилли Т.Г. // Современные методы в биохимии.– М., 1977.– С. 66–68.

7. Терещенко С.Ю. Клинико-патогенетическая роль структурной организации плазматических мембран при atopических заболеваниях у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук.– Красноярск, 2002.– 48 с.

8. Явление регуляции иммунного гомеостаза тяжелыми эритроцитами / Л.Г. Прокопенко, А.И. Лазарев, А.И. Конопля и др. / Диплом № 304 на открытие № А-381 от 28 сентября 2005 г. (Междуна. академия авторов научных открытий и изобретений).

9. Beutler E. // Brit. J. Haemat.– 1985.– Vol. 61.– P. 377–384.

10. Dodge G.T. и др. // Arch. Biochem. Biophys.– 1963.– Vol. 100.– P. 119–130.

11. Laemli U.K. // Nature.– 1970.– Vol. 227.– P. 680.

LIPID PEROXIDATION AND THE MEMBRANE OF RED BLOOD CELLS IN CONDITIONS OF THE EXPERIMENTAL SURGICAL PATHOLOGY

V.P. GAVRILIOUK, A.I. KONOPLYA, A.L. YAROSH

Summary

In blood serum concentration of products of lipid peroxidation raises for the first day in conditions of the experimental acute pancreatitis and purulent cholangitis. In blood serum for 5 day at the acute experimental pancreatitis increase of activity of catalase, and in the membrane of red blood cells reduction of  $\alpha$ - and  $\beta$ -spectrin and ancirin takes place. At purulent cholangitis activity of catalase, on the contrary, decreases and the  $\beta$ -spectrin, aniontransport fiber, fiber of the strip 4.5 increases. At both diseases decrease in quantity of fiber of the strip 6 (glyceraldehyde-3- phosphatedehydrogenase) is revealed.

**Key words:** membrane, acute pancreatitis, purulent cholangitis

УДК: 616-097:615.9-092.9

ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭТАНОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

И.Л. БРОВКИНА, Н.А. БЫСТРОВА, В.П. ГАВРИЛЮК, М.В. ПАВЛОВА

Алкоголизм – явление глобального характера, превосходящее по своей остроте и распространенности все остальные, связанные с употреблением наркотиков, вместе взятые. По данным ВОЗ, в мире насчитывается 120 млн. больных с «синдромом алкогольной зависимости», а показатель распространенности заболевания – 2 %. Тем не менее, около 10% пьющих, в той или иной степени, страдают от болезней, связанных с употреблением спиртного. И, хотя эта доля в процентном отношении может показаться незначительной, общее число людей, охваченных этим явлением, весьма велико. Возникающий вторичный иммунодефицит, присоединение на этом фоне соматической патологии и астенизация орга-

низма являются ведущими в механизмах формирования терапевтической резистентности при алкоголизме и срыва ремиссии в процессе терапии сформировавшейся зависимости [1]. Поэтому изучение влияния этанола на показатели иммунного и метаболического гомеостаза является особо актуальным и перспективным направлением с целью дальнейшего подбора адекватных фармакологических средств коррекции.

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены на крысах Вистар массой 180-200 г. Животным внутривенно вводили этанол – однократно в дозе 1,4 мл / 100 г или 30-кратно по 0,3 мл / 100 г. В сыворотке крови экспериментальных животных определяли концентрацию общего билирубина, фибриногена и активность аспартат- (АСТ) и аланинаминотрансфераз (АЛТ), щелочной фосфатазы,  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы, ставили тимоловую пробу [9]. Развитие гуморального иммунного ответа (ГИО) [8] и гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) [13] индуцировали внутрибрюшинным введением эритроцитов барана (однократно в дозе  $10^9$  клеток / кг). О функционально-метаболической активности (ФМА) мононуклеаров периферической крови судили по величинам фагоцитарного числа (ФЧ), фагоцитарного индекса (ФИ) и индекса активности фагоцитов (ИАФ), окислительную активность мононуклеаров оценивали с помощью НСТ-теста (спонтанного и индуцированного зимозаном) и функционального резерва нейтрофилов (ФРН) [14]. В сыворотке крови крыс, получавших этанол, определяли активность липопротеидов низкой плотности (ЛНП) [9], гликозаминогликанов (ГАГ) [10], альфа-1-антипротеаз (ААП) и альфа-2-макроглобулинов (АМГ) [11]. Выраженность перекисного окисления липидов оценивали по содержанию диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) [2, 4]. Кроме этого, в сыворотке крови определяли активность каталазы [12]. Эритроциты фракционировали в градиенте плотности яичного альбумина [5]. В лёгких и тяжелых эритроцитах определяли содержание макроэргических соединений – 2,3-бисфосфоглицерата (БФГ) и аденозинтрифосфата (АТФ) [3]. Результаты исследований статистически обрабатывали параметрическими и непараметрическими методами. Существенность различий средних величин оценивали по Стьюденту и Вилкоксоу – Манну и Уитни [7].

**Результаты.** Одно- и многократное поступление этанола снижает выраженность ГИО и ГЗТ у крыс, индуцированного ЭБ, что проявляется снижением количества антителообразующих клеток и разницы массы узлов и разницы кардиоцитов лимфоузлов (табл. 1). Достоверных различий между группами животных, получавших этанол однократно и многократно, не выявлено.

Таблица 1

Влияние одно- и многократного поступления этанола на формирование ГИО и ГЗТ, индуцированного эритроцитами барана

| Условия опыта        | Кратность поступления, сутки | АОК                      | РМЛ                     |
|----------------------|------------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Интактные животные   | –                            | 34,4±5,8                 | 5,1±0,5                 |
| Введение физраствора | 1                            | 45,2±7,1                 | 4,9±0,4                 |
| Введение физраствора | 30                           | 44,4±9,7                 | 4,8±0,4                 |
| Введение этанола     | 1                            | 17,6±3,3 <sup>*1-3</sup> | 3,7±0,3 <sup>*1-3</sup> |
| Введение этанола     | 30                           | 10,6±4,4 <sup>*1-3</sup> | 3,5±0,3 <sup>*1-3</sup> |

Примечание: здесь и на последующих таблицах звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ( $p < 0,05$ ); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия.

Таблица 2

Кислородзависимая активность нейтрофилов периферической крови при одно- и многократном поступлении этанола

| Группа животных      | Кратность введения, сутки | НСТ-сп.                 | НСТ-стим.                | ФРН                      | ФИ                       | ФЧ                        | ИАФ                       |
|----------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Интактные животные   | —                         | 11,7±1,2                | 34,0±1,9                 | 22,3±1,3                 | 44,1±1,9                 | 2,45±0,14                 | 1,1±0,06                  |
| Введение физраствора | 1                         | 10,3±10,9               | 30,2±1,3                 | 19,9±1,1                 | 45,3±5,1                 | 2,27±0,16                 | 0,99±0,09                 |
| Введение физраствора | 30                        | 12,4±1,4                | 36,1±3,2                 | 23,7±1,2 <sup>*2</sup>   | 43,7±2,9                 | 2,28±0,15                 | 1,04±0,07                 |
| Введение этанола     | 1                         | 8,1±0,8 <sup>*1-3</sup> | 27,1±1,4 <sup>*1-3</sup> | 19,0±1,1 <sup>*1-3</sup> | 33,1±3,6 <sup>*1-3</sup> | 1,98±0,1 <sup>*1-3</sup>  | 0,66±0,03 <sup>*1-3</sup> |
| Введение этанола     | 30                        | 6,4±0,7 <sup>*1-4</sup> | 22,3±1,4 <sup>*1-4</sup> | 15,9±0,9 <sup>*1-4</sup> | 29,7±1,7 <sup>*1-3</sup> | 1,91±0,13 <sup>*1-3</sup> | 0,57±0,06 <sup>*1-3</sup> |

Кроме этого отравление этанолом снижает показатели фагоцитарной и кислородзависимой активности нейтрофилов пери-

ферической крови, причем отмечено достоверное снижение кислородзависимой активности полиморфноядерных лейкоцитов при 30-кратном введении этанола по сравнению с однократным отравлением (табл. 2). Однократное отравление этанолом не влияет на функцию гепатоцитов, а как многократное его поступление в организм животных ведет к развитию синдромов цитолиза и холестаза, что проявляется повышением активности АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы и концентрации билирубина (табл. 3).

Влияние этанола на функциональную активность гепатоцитов

| Показатели      | Интактные животные | Получавшие физраствор |           | Получавшие этанол |                          |
|-----------------|--------------------|-----------------------|-----------|-------------------|--------------------------|
|                 |                    | однократно            | 30 суток  | однократно        | 30 суток                 |
|                 |                    | 1 группа              | 2 группа  | 3 группа          | 4 группа                 |
| АЛТ             | 10,5±1,2           | 9,4±1,3               | 11,6±2,4  | 10,7±1,4          | 19,7±1,5 <sup>*1,4</sup> |
| АСТ             | 12,1±1,4           | 10,7±1,8              | 11,7±1,6  | 11,1±1,5          | 30,2±2,1 <sup>*1,4</sup> |
| ЩФ              | 5,8±0,2            | 6,0±0,3               | 5,4±0,4   | 5,9±0,5           | 11,6±0,9 <sup>*1,4</sup> |
| Билирубин       | 0,28±0,03          | 0,31±0,03             | 0,29±0,02 | 0,33±0,02         | 0,84±0,1 <sup>*1,4</sup> |
| Фибриноген      | 3,37±0,21          | 3,31±0,2              | 3,09±0,2  | 3,21±0,2          | 3,52±0,2                 |
| Тимоловая проба | 0,66±0,03          | 0,67±0,04             | 0,65±0,03 | 0,64±0,02         | 0,71±0,05                |

Введение этанола снижает активность каталазы и повышает более чем в 2 раза концентрацию продуктов ПОЛ: малонового диальдегида и ацилгидроперексидей. При остром отравлении этанолом концентрация продуктов ПОЛ выше, чем в группе животных подвергнутых хроническому отравлению. В эксперименте установлено угнетение гуморального и клеточного звеньев иммунитета, нарушение процессов перекисного окисления липидов и функциональной активности гепатоцитов в условиях поступления этанола. Механизм первичного действия этанола, по-видимому, обусловлен его липофильностью, что ведет к изменению проницаемости мембран клеток иммунной системы и изменению их функции. Метаболиты этанола и ацетальдегид могут связываться с белками биомембран с образованием химических аддуктов, что ведет к изменению структуры и функции белков и к повреждению клеток. Этанол также может изменять уровень цАМФ, снижая функциональную активность лимфоцитов.

Наблюдаемые особенности изменений в состоянии ПОЛ и активности гепатоцитов в зависимости от кратности введения этанола говорят о различном патогенезе развития иммуносупрессирующего действия одно- и многократного поступления этанола, что диктует необходимость углубленного изучения механизмов развития наблюдаемой иммуносупрессии. При стрессе и в условиях патологии развивается метаболическая иммуносупрессия, обусловленная нарушением структуры клеточных мембран. Характерной для такой иммуносупрессии является триада: появление в крови иммуносупрессирующих субстанций, индукция иммуносупрессирующих свойств у легких эритроцитов, выделение макрофагами селезенки и лимфатических узлов цитокинов, обладающих иммуносупрессирующей активностью [6]. Принимая это во внимание, интересно было изучить влияние сыворотки и эритроцитов периферической крови крыс, получавших этанол, на развитие иммунного ответа, индуцированного ЭБ, и функционально-метаболическую активность нейтрофилов периферической крови при введении интактным аллогенным донорам.

Первоначально нами были изучены иммуномодулирующие свойства эритроцитов крыс, получавших этанол однократно и в течение 30 суток. Установлено, что только фракция легких эритроцитов крыс, одно- и многократно получавших этанол, снижает выраженность ГИО и ГЗТ на ЭБ и угнетает поглотительную способность и окислительную активность лейкоцитов периферической крови, что проявляется снижением более чем в 2 раза количества АОК, показателей РМЛ, ИАФ и ФРН (рис.). Тогда как тяжелые эритроциты вне зависимости от кратности поступления этанола не обладают иммуносупрессирующими свойствами. В условиях патологии происходит нарушение структуры и проницаемости клеточных мембран, накопление в сосудистом русле нормальных компонентов клеток и продуктов их измененного метаболизма. Многие из этих соединений фиксируются на мембране эритроцитов, доставляются последними в лимфоидные органы и в такой форме эффективно взаимодействуют с рецепторами макрофагов, активируя ими выделение иммунорегуляторных цитокинов [6]. Поэтому интересным является вопрос о том, что является причиной появления иммуносупрессирующих

свойств у легких эритроцитов в условиях отравления этанолом в зависимости от кратности его поступления. Для этого далее мы изучали иммуномодулирующие свойства сыворотки крыс, одно- и многократно отравленных этанолом. Как видно из рис.1, только введение легких эритроцитов, обработанных сывороткой крыс, многократно получавших этанол, обладают ингибирующими свойствами в отношении показателей ГИО, ГЗТ и ФМА нейтрофилов периферической крови, при этом легкие эритроциты, обработанные сывороткой животных, получавших этанол однократно, не обладают данными свойствами. Поэтому можно предположить, что в условиях острого отравления этанолом носителем иммуносупрессирующих свойств являются сами эритроциты, а точнее – их легкая фракция, а при хроническом поступлении в организм этанола этими свойствами обладает сыворотка. Для подтверждения данного предположения изучался энергетический статус, как легких, так и тяжелых эритроцитов и концентрация иммуномодулирующих соединений в сыворотке у животных, получавших этанол одно- и многократно.

Этанол вызывал нарушение энергообеспечения эритроцитов, характеризующееся снижением содержания в этих клетках макроэргических соединений: БФГ и АТФ, только при однократном его поступлении, тогда как после поступления этанола в течение 30 суток изменений в энергетическом статусе не выявлено.

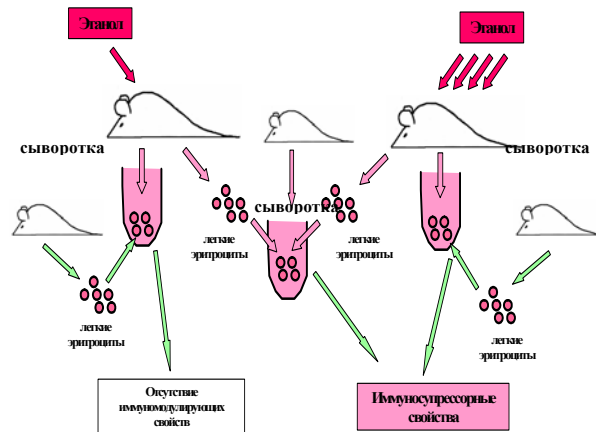


Рис. Влияние эритроцитов и сыворотки крови крыс, одно- или многократно отравленных этанолом на свойства эритроцитов интактных животных

Кроме этого, однократное введение этанола сопровождалось увеличением в плазме крови активности антипротеолитических белков (ААТ и АМГ), а также концентрации ГАГ, но не влияло на содержание ЛНП. Многократное же введение этанола не влияет на активность ААТ и АМГ, но повышает концентрацию в сыворотке крови ГАГ и ЛНП.

На основании полученных результатов можно считать, что в крови крыс, многократно получавших этанол, накапливаются соединения (ГАГ, ЛНП), которые модифицируют мембрану эритроцитов, являющейся необходимым звеном взаимодействия иммунокомпетентных клеток и легких эритроцитов, приводит к появлению у них способности вызывать иммуносупрессирующий эффект при аллогенном переносе. Тогда как при остром отравлении этанолом страдает энергообеспечение легких эритроцитов, что вероятно влечет нарушение физико-химических свойств их мембран, что и приводит к появлению у них ингибирующего эффекта в отношении показателей иммунитета. Таким образом, эритроциты выполняют адапторную функцию в процессе регуляции иммунных реакций в условиях отравления.

Литература

1. Анохина И.П., Иванец Н.Н., Дробышева В.Я. // Вестник РАМН.– 1998.– №7.– С. 29–37.
2. Бенисевич В.И., Иоельсон Л.И. // Вопр. мед. химии.– 1973.– Т. 19, Вып. 6.– С. 596–599.
3. Виноградова И.Л. и др. // Лаб. дело.– 1980.– № 7.– С. 424.
4. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. // Лаб. дело.– 1983.– №3.– С.33–36.

5. Кобзев Т.В. и др. // Патология системы крови и кровообращения: Сб. ст.– Симферополь, 1978.– С. 49–51.

6. Лазарева Г.А. и др. Иммунометаболические эффекты регуляторов энергетического обмена при нарушении гомеостаза.– Курск: КГМУ, 2006.– 329 с.

7. Лакин Г.Ф. Биометрия.– М.: Высшая школа, 1980.– 293 с.

8. Мальберг К., Зигль Э. // Иммунологические методы / Пер. с англ.– М.: Медицина, 1987.– С. 262–267.

9. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике.– М.: Медицина, 1987.– 365 с.

10. Мурашов Б.Ф., Осадчук М.А., Капустин В.М. // Лаб. дело.– 1986.– № 12.– С. 715–716.

11. Нартикова В.Ф., Пасхина Т.С. // Вопр. мед. химии.– 1979.– Т. 25, вып. 4.– С. 494–499.

12. Подильчак М.А. Клиническая энзимология.– Киев: Здоровье, 1967.– 292 с.

13. Федосеева Т.В. и др. Руководство по иммунологическим методам в гигиенических исследованиях.– М., 1993.– С. 319.

14. Щербаков В.И. // Лаб. дело.– 1989.– № 2.– С. 30–33.

IMMUNE AND METABOLIC INFRINGEMENTS AT AN EXPERIMENTAL POISONING WITH ETHANOL

I.L. BROVKINA, N.A. BYSTROVA, V.P. GAVRILIOUK, M.V. PAVLOVA

Summary

In experiment infringements of formation of humoral immune answer, delayed hypersensitivity, functional-metabolic activity of neutrophils and activity of hepatocytes caused are established by a sharp and chronic poisoning with ethanol. Adaptor function of erythrocytes in regulation of immunologic insufficiency in conditions of an alcoholic intoxication is revealed.

**Key words:** immunity, a poisoning with ethanol.

УДК: 577.121.7:616-001.17

ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ТЕПЛОМ ПОРАЖЕНИИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРЕПАРАТАМИ РЕГУЛЯТОРАМИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА

И.Л. БРОВКИНА, Н.А. БЫСТРОВА, О.А. СУНЯЙКИНА\*

Действие на организм высокой внешней температуры приводит к возникновению гипоксии, являющейся одним из универсальных регуляторов энергетических процессов и вместе с тем важной причиной нарушения метаболизма клеток [13]. В условиях недостаточности кислорода как акцептора электронов усиливается генерация свободных радикалов, мишенями для которых становятся липиды, структурные белки мембран, белки – ферменты, нуклеиновые кислоты [8]. Образование значительных количеств активных метаболитов кислорода является следствием утечки электронов из окислительной цепи митохондрий на уровне флавопротеидов и коэнзима Q [10]. Поскольку преобладающее количество кислорода, поступающего в клетки, потребляется митохондриями активность их окислительных цепей определяет энергообеспечение клеток. При гипертермии перераспределение кровотока в пользу периферических тканей способствует развитию вторичной гипоксии в метаболически активных органах. Следствием этого становится повреждение мембранного аппарата клеток иммунной системы печени и мышц [2].

Большой интерес представляет изучение возможности коррекции иммуно-метаболических процессов и физической работоспособности при тепловых поражениях путем применения мексидола, кудесана и гипоксена.

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены на крысах Вистар, массой 160-180 г., содержащихся в тепловой камере в течение 1 часа при 42° С. В крови животных определяли количество эритроцитов и гемоглобина. В эритроцитах устанавливали концентрацию 2,3 бисфосфоглицерата и аденозинтрифосфата

(БФГ и АТФ) [3], активность супероксиддисмутазы (СОД) и глутатион редуктазы (ГР) [7], содержание ацилгидроперекиси (АГП) [1]. Для оценки неспецифической резистентности устанавливали фагоцитарно-метаболическую активность (ФМА) полиморфноядерных лейкоцитов (ПЯЛ) по фагоцитарному показателю (ФП) и фагоцитарному индексу (ФИ) [9], показателям спонтанного и индуцированного зимозаном НСТ-теста [15], активности НАДФН-оксидазы [14]. Оценка иммунологической реактивности основывалась на показателях гуморального иммунного ответа (ГИО) и гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Определяли количество антителообразующих клеток (АОК) в селезенке и разницу массы регионарного и контрлатерального лимфатических узлов (РМЛУ). Маркерами метаболического состояния гепатоцитов служили: активность аланин- и аспартатаминотрансфераз (АЛТ и АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), концентрация общего билирубина (ОБ) в плазме и скорость биотрансформации тиопентала натрия [7]. Физическая работоспособность характеризовалась продолжительностью плавания животных с грузом 3,5-4% массы тела в воде при температуре 30±1°С, концентрацией глюкозы и лактата в плазме крови, содержанием гликогена в печени и мышцах [7]. Животным вводили мексидол (ООО МЦ «Элара», Владимир), кудесан (ЗАО «Аквитон», Москва) и гипоксен (ЗАО «Олефин», Москва). При раздельном применении разовая доза мексидола равнялась 1 мг/кг, кудесана – 0,5 мл (15 мг/кг КоQ и 2,25 мг/кг витамина Е), мексидола – 1 мг/кг, гипоксена – 25 мг/кг. В случае совместного применения двух препаратов животные получали 0,5 оказанных доз. Препараты вводили по единой схеме – 5-кратно с интервалом 24 ч., начиная со дня прогревания. Животных умерщвляли через 5 суток после прогревания. Результаты экспериментов подвергали статистической обработке путем вычисления средних величин, стандартных ошибок и оценки их различий по критериям Стьюдента и Вилкоксона – Манна и Уитни.

**Результаты.** В эритроцитах прогретых крыс снижалась концентрация БФГ и АТФ, активность СОД, каталазы и ГП повышалось содержание АГП и МДА. Легкие эритроциты прогретых крыс при аллогенном переносе супрессировали развитие ГИО и ГЗТ. В плазме крови повышалась активность АЛТ, АСТ и ЩФ, снижалась концентрация глюкозы и увеличивалось содержание лактата. В печени и мышцах снижалось содержание гликогена. У прогретых животных увеличивалось время наркотического сна после введения тиопентала натрия, уменьшалось время плавания. Прогревание подавляло ФМА лейкоцитов, и угнетало развитие ГИО и ГЗТ, индуцированных ЭБ. Введение каждого из исследованных препаратов по отдельности не оказывало существенного влияния на величины определяемых параметров. Мексидол в сочетании с кудесаном уменьшали выраженность снижения показателей, характеризующих ФМА лейкоцитов и развитие ГИО или нормализовало их величины. На развитие ГЗТ сочетание указанных препаратов не оказывало существенного влияния. Мексидол, введенный с гипоксеном, повышал концентрацию глюкозы и снижал концентрацию лактата в крови, увеличивал содержание гликогена в печени и мышцах, повышал возможность прогретых крыс выполнять физическую нагрузку. Оба парных сочетания препаратов снижали активность АЛТ, АСТ и ЩФ, а также сокращали время наркотического сна. Иммунологические функции эффективно корректируются сочетанным применением мексидола с кудесаном, работа мышц – введением мексидола с гипоксеном, а метаболическая активность гепатоцитов – применением сочетаний препаратов. Во всех трех парных сочетаниях препараты повышали активность антиоксидантных ферментов и снижали содержание продуктов ПОЛ в эритроцитах, но не влияли на концентрацию в них макроэргических соединений. Совместное введение препаратов не уменьшало иммуносупрессирующих свойств эритроцитов прогретых крыс.

Антиоксидантное действие изучаемых препаратов является причиной уменьшения выраженности изменений некоторых показателей иммунологических функций при сочетанном применении мексидола и гипоксена или гипоксена и кудесана, показателей физической работоспособности при введении мексидола с кудесаном и кудесана с гипоксеном, а также показателей метаболической активности гепатоцитов под влиянием мексидола и гипоксена или мексидола и кудесана.

Вместе с тем сочетанное применение изученных препаратов оказывает неодинаковое влияние на совокупность метаболических процессов, лежащих в основе реализации функций имму-

\* Курский государственный медицинский университет, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3; тел. (4712) 51-44-97

ноцитов, гепатоцитов и миоцитов. Этим обусловлена избирательность коррекции функций этих клеток при использовании парных сочетаний стимуляторов биологического окисления. Вызываемое тепловым поражением нарушение энергетического гомостаза ведет к взаимосвязанному угнетению функций гепатоцитов, иммуноцитов и миоцитов. Эта взаимосвязь реализуется на метаболическом и регуляторном уровнях. При разных формах стресса гепатоциты выделяют в кровь соединения, обладающие иммуносупрессорными свойствами – липопротеины низкой и очень низкой плотности, продукты ПОЛ, гликозаминогликаны, антипротеолитические белки [12]. Энергетическое обеспечение мышц в основном определяется поступлением в них свободных жирных кислот и кетоновых тел, синтезирующихся гепатоцитами. На сократительную функцию миоцитов регулирующее влияние оказывают цитокины, выделяющиеся клетками селезенки и периферических лимфатических узлов. Интенсивность двигательной деятельности определяет направленность метаболических процессов и иммунологических функций [4]. Данные говорят о влиянии парных сочетаний препаратов на функциональную активность всех изученных систем, однако эффективность этого влияния разных парных сочетаний неодинакова. Вероятно, это обусловлено тем, что наряду с общим для всех препаратов повышением эффективности работы окислительной цепи митохондрий, каждый из них обладает специфическими для него свойствами. Установлено, например, что сукцинат (основная часть мексидола) повышает активность NO-синтазы и усиливает генерацию оксида азота [6], КоQ (основной компонент кудесана) является синергистом ретинолов и в некоторых аспектах действия антагонистом нафтохинонов [5], а гипоксен проявляет выраженную антистрессорную активность [11].

Результаты проведенных исследований служат экспериментальным обоснованием использования различных сочетаний активаторов биологического окисления для избирательной коррекции функциональных нарушений после тепловых поражений.

#### Литература

1. Бенисевич В.И., Идельсон Л.И. // Вопросы медицинской химии.– 1973.– Т.19, № 6.– С. 596–599.
2. Быстрова Н., Князев А. // Окислительный, энергетический и иммунный гомеостаз.– Курск, 2003.– С. 171–200.
3. Виноградова И.Л. и др. // Лаб. дело.– 1980.– № 7.– С. 424.
4. Денисюк Т.А., Покровский М.В. // Курский научно-практ. вестник «Человек и его здоровье».– 2005.– № 1.– С. 11–16.
5. Конопля А.А. и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология.– 2004.– Т. 67, № 3.– С. 51–55.
6. Кургалюк Н.Н. // Успехи физиол. н.–2002.– № 4.– С. 65.
7. Лабораторные методы исследования в клинике/ Под ред. В.В.Меньшикова.– М.: Медицина, 1987.
8. Лю Б.Н. // Успехи совр. биол.– 2002.– № 4.– С. 376–382.
9. Медведев А., Чаленко В. // Лаб. дело.– 1996.– № 2.– С. 19.
10. Мецлер Д. Биохимия. Химические реакции в живой клетке/ Пер. с англ.– М.: Мир, 1980.– Т.2.– С. 606.
11. Новиков В.Е. и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология.– 2005.– Т. 68, № 3.– С. 23–25.
12. Прокопенко Л.Г. и др. Метаболическая коррекция токсических и лекарственных иммунопатий.– Курск, 1977.– С. 198.
13. Прокопенко Л.Г., Бровкина И.Л. // Окислительный, энергетический и иммунный гомеостаз (нарушение и коррекция).– Курск, 2003.– С. 13–34.
14. Рыбников В.Н. и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология.– 2004.– Т.67, № 2.– С. 45–48.
15. Щербakov В.И. // Лаб.е дело.– 1989.– № 2.– С. 30–33.

IMMUNOMETABOLIC INFRINGEMENTS AT THERMAL DEFEAT AND THEIR CORRECTION BY MEANS OF REGULATORS OF ENERGETIC METABOLISM

I.L. BROVKINA, N.A. BUYSTROVA, O.A. SUNAYA'KINA

#### Summary

Thermal defeat is characterized by oppression of immunologic functions, breach of metabolic processes in liver and decrease of physical ability to work. Combinatory administration of mexidolum and cudesanum has been decreased degree of oppression of immu-

nologic functions. Combinatory administration of mexidolum and hypoxennum has been increased physical ability to work. Mexidolum with cudesanum or hypoxennum decreased breach of metabolic processes in liver. Combinatory administration of mexidolum and cudesanum or hypoxennum, also cudesanum and hypoxennum has been increased antioxidant potential.

**Key words:** immunometabolic functions, thermal defeat.

УД К 663.035/.038

#### ДЕЙСТВИЕ СИЛ НА КЛЕТКИ ДРОЖЖЕЙ (*SACCHAROMYCES CEREVISIAE*) В ПОЛЕ СТОЯЧЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВОЛНЫ

А.А. АНДРЕЕВ, Д.Г. САДИКОВА, Т.Н. ПАШОВКИН\*

Исследование поведения частиц и, особенно, клеток различного происхождения, в ультразвуковых (УЗ-) полях крайне важно для исследований механизмов биологического действия ультразвука и в связи с потребностью биотехнологии, иммунологии и других наук в быстром выделении и концентрировании клеток в нативном состоянии из суспензий для работы с ними [1]. УЗ-поле, которое приводит к быстрой агрегации и осаждению клеток в суспензиях, может быть успешно использовано для концентрирования клеток млекопитающих (клеток крови, стволовых клеток, клеток различных тканей), нанитофитопланктона и ультрафитопланктона, бактерий и др. [2]. Для удерживания клеток в объеме суспензии используют ультразвук в диапазоне частот 2.6–10 МГц, образующий в объеме камеры для концентрирования или разделения клеток стоячие волны. В таком поле клетки практически сразу начинают двигаться из области высокого давления в область низкого давления или узел давления и находятся там до тех пор, пока существует поле. Вследствие этого происходит увеличение концентрации клеток в узлах стоячей волны [3]. Наиболее просто на первом этапе исследований было использовать в качестве объекта клетки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, которые имеют плотные мембраны и более отличаются по волновым свойствам от питательной среды, чем клетки животного происхождения.

**Цель работы** – исследование сил, действующих на клетки *Saccharomyces cerevisiae* в поле стоячей УЗ-волны.

**Теория.** Силы, действующие в стоячей УЗ-волне.

1. **Сила радиационного давления.** Кинг [4] а затем и Яшиока [5] получили выражения для средней силы радиационного давления в плоской стоячей УЗ-волне. Можем записать эту силу, действующую на частицу, как

$$\langle F_s \rangle = 4\pi \bar{E} (kr)^3 K_s(a, \sigma) \sin(2kx) \quad [1]$$

где  $\bar{E} = \frac{I}{c}$  – средняя плотность энергии в УЗ-поле,  $I$  – интенсивность ультразвука (УЗ),  $c$  – скорость УЗ в суспензии частиц,  $x$  – расстояние от центра частицы до узла колебательной скорости,  $k = \frac{2\pi}{\lambda}$  – волновое число.  $K_s$  – коэффициент акустического сопротивления:

$$K_s(a, \sigma) = \frac{1}{3} \left[ \frac{5a-2}{2a+1} - \frac{1}{a \cdot \sigma^2} \right] \quad [2]$$

где  $a = \frac{\rho_0}{\rho_1}$ ,  $\sigma = \frac{c_0}{c_1}$  ( $\rho_1$  и  $\rho_0$  – плотность частицы и среды,  $c_1$  и  $c_0$  – скорость УЗ в материале частицы и среде, соответственно). В стоячей волне, частицы собираются или в узлах, или в пучностях УЗ-давления в зависимости от знака коэффициента акустического сопротивления.

2. **Гравитационная сила.** В стоячей УЗ-волне частица испытывает воздействие гравитационной силы, что можно записать

$$F_{sed} = \frac{4}{3} \pi r^3 (\rho_1 - \rho_0) g \quad [3]$$

где  $g$  – гравитационная постоянная.

3. **Сила Стокса.** При течении жидкости отдельные слои ее воздействуют друг на друга с силами, касательными к слоям.

\* Институт биофизики клетки РАН, г. Пущино

Наиболее простая формула для силы сопротивления движению тела в жидкости определяется законом Стокса

$$F_{mp} = \pi 6rv\eta, \quad [4]$$

где  $v$  – скорость движения частицы под действием силы радиационного давления,  $\eta$  – вязкость жидкости. Этот закон получен в предположении, что стенки сосуда не влияют на движение тела.

4. **Силы Бьеркнеса.** Если две частицы находятся в УЗ-поле, то при этом возникает взаимодействие между двумя объектами. Бьеркнес [6] вычислил силы притяжения и отталкивания, между колеблющимися сферическими частицами. Поэтому эта сила взаимодействия часто называется силой Бьеркнеса. Вейзер [7] получил для силы взаимодействия выражение

$$\langle F(x) \rangle = 4\pi \cdot r^6 \left\{ \frac{(\rho_1 - \rho_0)^2 (3 \cos^2 \theta - 1)}{6\rho_0 \cdot d^4} v^2(x) - \frac{\omega^2 \rho_0 (\beta_1 - \beta_0)^2}{9d^2} p^2(x) \right\}, \quad [5]$$

где  $d$  – расстояние от центра к центру сфер,  $\beta_1$  и  $\beta_0$  – сжимаемость частицы и жидкости, соответственно,  $\theta$  – угол между осью частиц и направлением распространением падающей ультразвуковой волны,  $v(x)$  и  $p(x)$  – скорость и давление невозмущенного поля, действующего на частицу в точке  $x$ , соответственно. Первый элемент правой части уравнения зависит от ориентации частиц относительно падающей звуковой волны. Если  $\theta=0$ , первый элемент представляет собой вклад силы отталкивания. Если  $\theta \neq 0$  вклад этой силы становится притягивающим. Вторая часть этого уравнения независима от ориентации частиц и представляет собой силу притяжения. Сила взаимодействия становится значительной тогда, когда частицы находятся близко друг к другу. В плоскости стоячей волны сила взаимодействия вынуждает частицы формировать скопление в пределах узла или пучности звукового давления. В некоторых случаях отталкивающий элемент может привести к мелкоструктурному расщеплению скопления.

**Материалы и методы.** В работе использовали клетки дрожжей (*Saccharomyces cerevisiae*). Дрожжи разводили в дистиллированной воде, что ингибировало их деление. Начальная концентрация дрожжей составляла 10% ( $2.5 \times 10^9$  клеток/мл).

**Измерение скорости УЗ в суспензии клеток.** Для измерения приращения скорости звука в суспензии на единицу концентрации клеток было использован аппарат РУЗИ-6 (интерферометр постоянной длины), предназначенный для измерения скорости и коэффициентов поглощения УЗ в суспензии клеток и суспендирующей среде. Температура во время измерения поддерживалась в измерительной ячейке с помощью термостата на уровне  $25^\circ \pm 0.05^\circ$ . Для измерения были использованы ячейки объемом 1 мл.

Расчет приращения скорости проводился по формуле

$$\Delta U = \frac{(f_s - f_r) U_r}{f_r}, \quad [6]$$

где  $f_s$  и  $f_r$  – измеряемая частота суспензии и суспендирующей среды, соответственно,  $U_r$  – скорость звука в суспендирующей среде. Искомая скорость УЗ для суспензии клеток :

$$U_s = U_r + \Delta U \quad [7]$$

Сжимаемость суспензии вычислялась как

$$\beta = \frac{1}{\rho U_s^2} \quad [8]$$

Предельную скорость УЗ для сухого материала клеток определяли путем аппроксимации до 25%. (рис. 1)

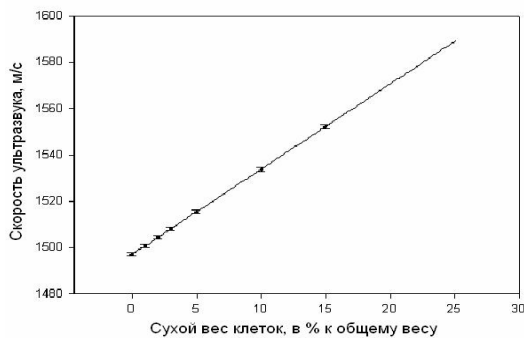


Рис. 1. Изменение скорости УЗ от сухого веса клеток дрожжей

**Измерение времени перемещения клеток до узла давления в УЗ-волне под действием силы радиационного давления.**

Измерение времени прохождения клеток до узла звукового давления в стоячей ультразвуковой волне при различных концентрациях клеток проводили оптическим методом в камере с длиной оптического пути 1 мм, ко дну которой был приклеен пьезокристалл, работающий на частоте 2.64 МГц. Средняя по пространству и времени интенсивность ультразвука ( $I_{SAT}$ ) составляла 1 Вт/см<sup>2</sup>. Камера помещалась в колориметр, с помощью которого, используя АЦП L-154 (L-Card) с выводом на компьютер, измерялось время просветления суспензии при включении генератора УЗ. На рис.2 в качестве примера показано расслоение клеток дрожжей в прямоугольной УЗ-камере под действием сил, действующих на клетки в поле стоячей УЗ-волны. Такие данные необходимы для определения скорости движения клеток к узлам давления, входящей в расчетные формулы для различных сил.

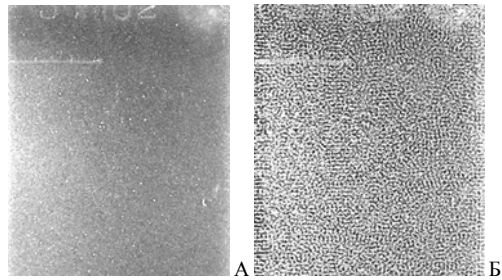


Рис. 2. Расслоение клеток дрожжей в УЗ-камере. А – контроль, Б – расслоение через 5 с после включения УЗ,  $I_{SAT} = 1$  Вт/см<sup>2</sup>,  $f = 2.64$  МГц.

Таблица 1

Величины, используемые для расчетов сил в стоячей УЗ-волне

|   |  |
|---|--|
| Скорость УЗ в воде при 25°C, м/с                                  | 1497   |
| Скорость звука в клетках дрожжей при 25°C, м/с                    | 1589   |
| Приращение скорости ( $\Delta U$ ) для 1 клетки, м/с              | $5.35 \times 10^{-7} \pm 0.002 \times 10^{-7}$ |
| Доля сухого веса, (в %) в клетках <i>Saccharomyces cerevisiae</i> | 25   |
| Плотность воды и клеток, соответственно                           | 1–1.085  |
| Радиус клеток, $\mu$ м  | 1.5  |
| Давление УЗ на клетки, атм.                                       | 1.1  |
| Адиабатическая сжимаемость, бар <sup>-1</sup>                     | 45   |

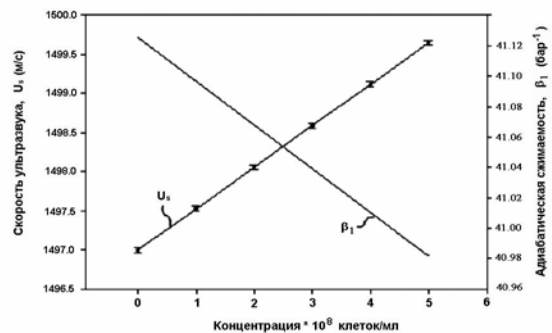


Рис. 3. Концентрационная зависимость скорости УЗ и адиабатической сжимаемости для клеток дрожжей

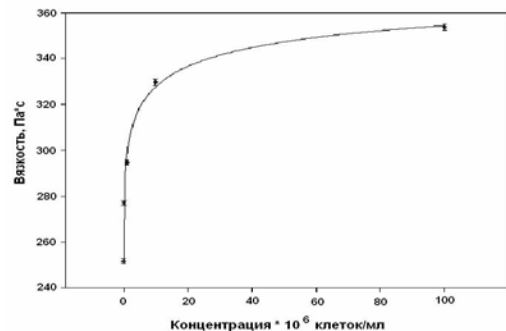


Рис. 4. Концентрационная зависимость вязкости дрожжей

**Результаты.** Скорость УЗ в материале клеток является параметром, необходимым для расчета сил. В результате измерений скорости звука в суспензии клеток при различных концентрациях мы получили зависимость скорости УЗ в суспензии клеток для диапазона концентраций клеток  $0-5 \times 10^8$  кл./мл (рис. 3).

Используя [8], мы получили зависимость адиабатической сжимаемости клеток от их концентрации (рис. 3). Вязкость суспензий измеряли капиллярным вискозиметром. Результаты измерений для диапазона концентраций приведены на рис. 4.

Учитывая данные, приведенные в табл. 1, результаты которые мы получили в процессе экспериментов и, используя формулы [1, 3–5], мы получили значения для сил в зависимости от изменения концентраций клеток (рис. 4–7).

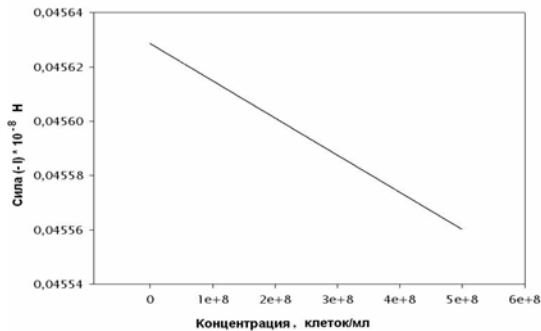


Рис. 5. Изменение радиационной силы, действующей на клетки дрожжей в зависимости от концентрации клеток

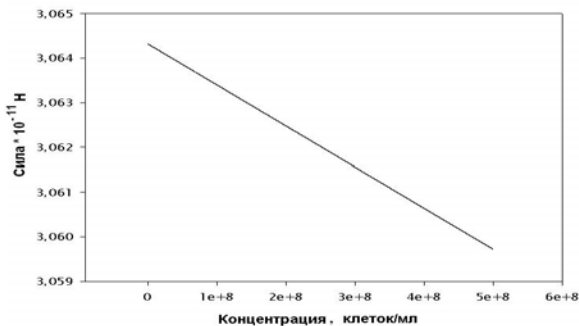


Рис. 6. Изменение силы Бьеркнеса, действующей на клетки дрожжей в зависимости от концентрации клеток

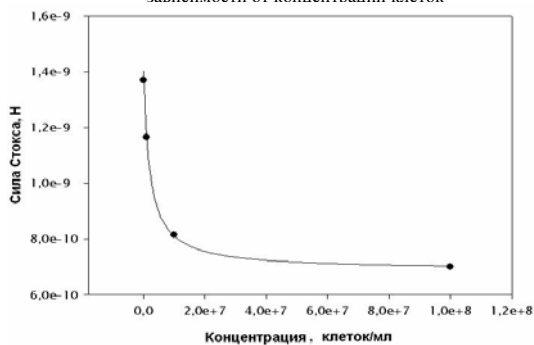


Рис. 7. Изменение силы Стокса в зависимости от концентрации клеток дрожжей

Из рис 5–7 видно, что радиационная сила, Бьеркнеса и Стокса уменьшаются при увеличении концентрации клеток, причем радиационная сила имеет порядок  $10^{-8}$ , Бьеркнеса –  $10^{-11}$ , а Стокса порядка  $10^{-9}-10^{-10}$  Н. Как можно заметить, сила радиационного давления отрицательная величина. Это говорит о том, что клетки этого типа под действием силы радиационного давления двигаются в сторону узла звуковой волны. Сила Бьеркнеса возникает между клетками только на близком расстоянии, и в крайних точках при  $\cos \theta=0$  и  $\cos \theta=1$  может быть либо положительной (притягивание клеток), либо отрицательной (отталкивание клеток). Поэтому на движение клетки будет влиять силы радиационного давления и Стокса. Сила трения на несколько порядков меньше, чем сила радиационного давления, и выходит на плато (рис. 7), начиная с концентрации  $10^8$  кл./мл, резко падая на порядок в точке концентрации клеток  $10^7$  кл./мл. При этом сила радиационного давления незначительно уменьшается.

Можно сказать, что на процесс движения клеток к узлу УЗ-волны влияет в основном сила радиационного давления.

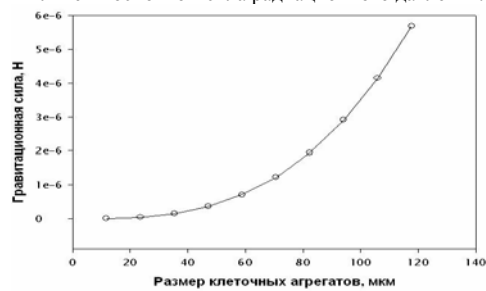


Рис. 8. Изменение гравитационной силы в зависимости от размера агрегатов клеток дрожжей

В процессе движения клеток, со временем, в узле образуются агрегаты с различным количеством клеток. На рис. 8 показана гравитационная сила, действующая на клетки в узле УЗ-давления, в зависимости от размера образующегося агрегата. Из вышесказанного видно, что все рассмотренные силы действуют на клетки в следующем порядке: радиационная сила, сила Стокса, сила Бьеркнеса и гравитационная сила. Под действием силы радиационного давления клетки дрожжей начинают двигаться в сторону узлов УЗ-давления. При этом возникает сила трения, препятствующая этому движению. На некотором расстоянии сила Бьеркнеса притягивает клетки друг к другу, образуя агрегаты разных размеров, или отталкивает, образуя мелкоструктурное расщепление. До возникновения агрегата большого размера, клетки находятся в узлах, при агрегировании большего количества клеток гравитационная сила, превышает силу радиационного давления, и агрегаты оседают, их место занимают новые клетки, и т. д. Этот процесс может продолжаться до тех пор, пока позволяют объемы камеры для концентрирования клеток.

**Выводы.** Исследовано действие сил радиационного давления, Стокса, Бьеркнеса и гравитации, на клетки дрожжей в суспензии. Показана зависимость скорости УЗ, сжимаемости и различных сил от концентрации клеток. Для суспензии клеток дрожжей приведены данные о физических свойствах клеток: зависимость скорости звука в суспензии от процента сухого вещества клеток в суспензии. Для 25% сухого вещества скорость УЗ – 1589 м/с; адиабатическая сжимаемость – 45 бар<sup>-1</sup>; вязкость суспензии клеток – 250-355 Па при изменении концентрации от 0 до  $10^8$  кл./мл. Показано, что сила радиационного давления для клеток дрожжей снижается при увеличении концентрации клеток и имеет величину  $\sim 4,5 \times 10^{-10}$  Н; сила Бьеркнеса имеет величину  $\sim 3 \times 10^{-11}$  Н, уменьшаясь на  $\sim 10^{-14}$  Н при увеличении концентрации на  $10^8$  кл./мл; сила трения уменьшается экспоненциально от  $1,4 \times 10^{-9}$  до  $7 \times 10^{-10}$  Н; гравитационная сила растет при увеличении размера агрегата, и составляет для расчетов порядок  $10^{-6}$  Н. Проведен анализ, и получена картина поведения клеток дрожжей в УЗ-поле с частотой 2.64 МГц и интенсивностью 1 Вт/см<sup>2</sup>.

Полученные данные могут быть использованы в биотехнологии для быстрого выделения и концентрирования нативных клеток *Saccharomyces cerevisiae* в суспензии, эффективной замены сред, наработки новых, более эффективных штаммов клеток.

#### Литература

1. Coakley W.T. Ultrasonic separations in analytical biotechnology // TИBTECH. – 1997. – Vol. 15. – P. 506–511.
2. Crognale S. et al. // J. Biotech. – 2002. – Vol. 97. – P.191.
3. Князьков Н.Н. и др. // Мат-лы 4 съезда общества биотехнологов России. – Пушино, 6-7 дек. – 2006. – С.104–106.
4. King L.V. On the acoustic radiation pressure on sphere, Proc. R. Soc. London. – A147. – 1934. – P. 212–240.
5. Yoshioka K., Kawasima Y. // Acustica. – 1955. – 5. – P. 167.
6. Bjerknæs V. // Acustica. – 1984. – Vol.56. – P.114–119.

#### THE ACTION OF POWER ON YEAST CELLS (SACCHAROMYCES CEREVISIAE) IN FIELD OF STANDING ULTRASONIC WAVE

A.A. ANDREEV, T.N. PASHOVKIN, D.G. SADIKOVA

#### Summary

Explored power acting on yeast cells *Saccharomyces cerevisiae* in the field of standing ultrasonic wave by the frequency 2.64 MHz. Shown dependent from concentrations of yeast cells a reduction of

power radiation pressures, Stocks and Bjerknæs which have values  $\sim 4.5 \times 10^{-10}$  Н, from  $1.4 \times 10^{-9}$  before  $7 \times 10^{-10}$ – $3 \times 10^{-11}$  Н accordingly.

**Key words:** ultrasonic wave, *Saccharomyces cerevisiae*

УДК 615.859

К ВОПРОСУ О СУЩНОСТИ ВЛИЯНИЯ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ЖИВЫЕ ОРГАНИЗМЫ

Л.С.МАРЦЕНЮК\*

Резкое ухудшение экологической обстановки, возникновение новых, неизвестных ранее, трудно излечимых традиционными методами заболеваний требует разработки качественно иных подходов для медицинской практики. Поэтому крайне актуальными являются совершенствование средств диагностики, дополнительные исследования механизмов, лежащих в основе нетрадиционных методов лечения, как древних (акупунктура, народная медицина), так и более современных (гомеопатия); формирование новых теоретических концепций современной медицины. Существенный прорыв в этом направлении был осуществлен благодаря исследованиям взаимодействия водных сред и живых организмов с низко интенсивным электро-магнитным излучением КВЧ-диапазона (мощность 1–10 мВт/см<sup>2</sup>, частота 48–56 ГГц – миллиметровые волны), проведенным различными школами за последние десятилетия [1–3 и др.]. Были открыты резонансные частоты живого организма, сформулированы принципы целительного воздействия миллиметровых волн на организм, разработаны новые методы лечения, открыты клиники, в которых успешно прошли лечение десятки тысяч больных. Одним из наиболее важных открытий в этой области явилось обнаружение эффекта возбуждения объемных молекулярных волн низко интенсивным излучением КВЧ-диапазона в воде и водосодержащих средах – СПЕ-эффекта [2, 3], вследствие чего авторы [2] предложили качественно новую систему диагностики организма. Эксперименталы [2] и легли в основу теоретических разработок, представленных в настоящей работе для описания механизмов воздействия гомеопатических препаратов на больные организмы.

**Вода – основа существования всего живого на Земле** Как известно, организм человека состоит, примерно, на 70 – 75 % из воды; так, головной мозг содержит ее 75 %, кости 25 %, кровь – около 80 %. Структура, энергетическое состояние, информационные компоненты и состав потребляемой воды непосредственно влияют на физическое здоровье живого индивидуума. Уменьшение воды в организме более чем на 12 % ведет к гибели; «высушивание» организма, по мнению А.С.Залманова, «составляет анатомио-физиологическую основу старения» [4]. Исключительная роль воды, как указал А. Сент-Дьердьи, в том, что «вода – неотъемлемая часть живой машины, а не просто ее среда; водные структуры и их взаимодействия с электронными возбуждениями тесно связаны с самой сущностью живого состояния» [5]. Любые изменения в состоянии организма сказываются и на состоянии водной среды организма, которая, как и обычная вода, имеет свойство «запоминать» информацию о внешнем воздействии, передавать ее во внешнюю среду (воду) и транслировать другим организмам [6]. Такие изменения, можно фиксировать экспериментально. Авторы [2] впервые показали возможность визуально наблюдать процессы влияния внешних факторов на водные среды и ткани живых организмов и этим внесли неоценимый вклад как в физику воды, так и в другие области естествознания.

Теоретический анализ экспериментальных результатов работы [2], как показано далее, может способствовать выявлению механизмов взаимодействия гомеопатических лекарственных препаратов с живыми организмами, поэтому кратко остановимся на некоторых из них. На рис.1 представлены взятые из [2] резонансные спектры воды и тканей здорового и больного человека. Если спектры тканей здорового человека и воды, несмотря на некоторые модификационные отличия, практически идентичны, то спектры тканей больных органов напоминают хаотические нерезонансные спектры воды, снятые при воздействии на нее КВЧ-излучением мощностью более 10 мВт/см<sup>2</sup> [2]. Но, в отличие

от последних, они имеют и узкие пики, добротность которых выше, чем резонансных пиков обычной воды, что существенно. В процессе лечения происходит постепенная трансформация спектров к исходному состоянию – спектрам тканей здорового организма, что соответствует процессу выздоровления.

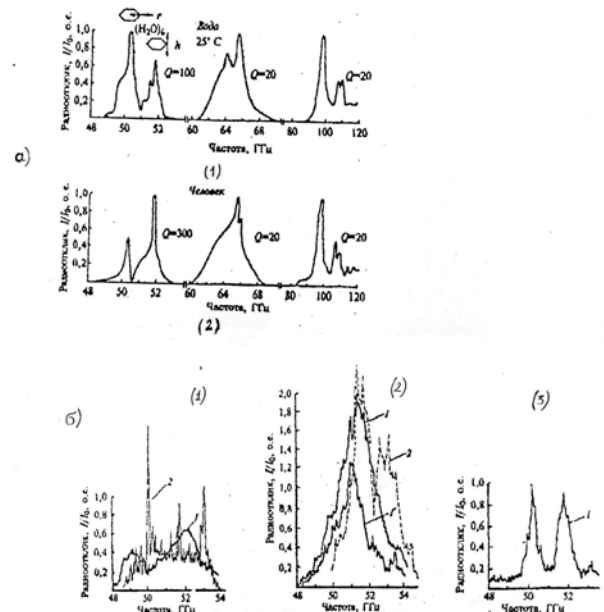


Рис. а) Резонансные спектры воды (1) и тканей организма (2), б) спектры больного до лечения (1), в середине курса (2), в конце лечения (3), [2]

Авторы данной работы такие результаты связывают с тем фактом, что исследуемые ткани организма более чем на 70% состоят из воды, спектры которой (по мнению авторов) и фиксировались на приведенных рис. Обращает на себя внимание тот факт, что некоторые вещества, для которых были приведены в [2] данные исследований (стимуляторы, наркотики), одинаковым образом изменяют спектры тканей организма и воды. При этом при восстановлении организма соответственно происходит и трансформация спектров тканей к исходному состоянию. Таким образом, экспериментально показано, что состояние водной среды в организме, фиксируемое спектрами КВЧ-резонансного взаимодействия, отражает состояние организма. Это открывает большие возможности для ранней диагностики. Цитируем [2]: «Разработанный метод диагностики является достоверным даже на субклинических (доклинических и послеклинических) фазах заболевания. Кроме того, он чувствителен к любым видам терапевтического воздействия (КВЧ, СВЧ, УВЧ, УФ, УЗ, рентгеновского, лазерного, магнитного, электростатического, гальванического, химического и др.), что позволяет осуществить контроль за динамикой лечения. ...Отклонение резонансных спектров, снятых с пораженных систем, органов или тканей организма от спектров в норме, свидетельствует о наличии патологии». В [2] также представлены исследования влияния ряда нерастворимых в воде химических кристаллов (диоксида кремния и фтористого лития) на состояние воды. Оказалось, что в спектрах водных смесей обнаруживаются резонансные частоты, отличные от водных; это, по мнению авторов [2] обусловлено тем, что: «в приконтактных областях вода структурно перестраивается, отражая структуру контактирующего вещества. В связи с этим меняются динамические параметры – константы молекулярных связей, и, как результат, резонансные частоты». Авторы [2] считают, что контактирующие с водой вещества имеют «собственный набор характеристических частот» и он обнаруживается в приведенных спектрах. Влияние различных факторов на водную среду ведет к изменению ее структурных параметров и обнаруживается по смещению резонансных пиков, их уширению или увеличению интенсивности, возникновению дополнительных пиков.

Авторы [3], ссылаясь на результаты других работ, также приводят данные о том, что обычная вода при внешнем воздействии, например, при КВЧ- или лазерном облучении «запоминает» состояние, приобретенное от этого воздействия и хранит «па-

\* Киев, Институт ядерных исследований

мять» о нем в течение длительного времени. При этом они считают, что такая «память» связана с неравновесным состоянием атомов водорода молекулы воды и квантово-механическими процессами их перехода в возбужденные состояния.

Существенным для построения теоретической модели взаимодействия гомеопатического препарата с организмом, изложенной далее, является сопоставление спектров «живой» (щелочной – обогащенной ионами  $\text{OH}^-$ ) и «мертвой» (кислотной – обогащенной ионами  $\text{H}^+$ ) водных фракций со спектрами дистиллированной воды. Эти фракции были получены путем электролиза исходной дистиллированной воды. Авторы [2] сообщают, что амплитуды их резонансных спектров «находятся частично в противофазе», а перемешивание этих фракций приводит к спектрам воды, близким исходным. Приведем еще один подобный пример. В работе [5] указывается, что обычная вода представляет собой смесь двух разных жидкостей, отличающихся направлением вращения протонов, и их можно разделить при помощи специального прибора на пара- и ортофракции (так они были названы). В данной работе отмечается, что пара- и ортофракции неустойчивы и при комнатной температуре в течение получаса-часа возвращаются к состоянию обычной воды, потому для их хранения используют замораживание. Аналогично, контактирование водной среды заболевшего организма с правильно подобранным гомеопатическим препаратом (что приводит в конечном итоге к выздоровлению) также возвращает водную среду к исходному состоянию, т.е. спектры, снятые с тканей здорового организма, идентичны спектрам чистой воды. Возникает вопрос: не существует ли аналогии между первыми двумя случаями и процессами гомеопатического лечения?

В первых двух случаях в водных средах реально присутствуют вещества или комплексы, ответственные за проявление того или иного состояния. При смешивании этих сред они нейтрализуются, а вода возвращается в исходное состояние. Гомеопатический препарат, приготовленный путем многократного разведения, практически, не содержит примесей, но за счет встряхивания приобретает однородность по всей структуре, сохраняя при этом состояние первоначально помещенного в водную среду вещества. В этом и состоит его существенное отличие от обычной воды, контактирующей каким-либо образом с примесями или содержащей неравновесные включения каких-либо неоднородностей, как в приведенных двух последних случаях. Межклеточная жидкость здорового организма также характеризуется однородностью. Как указано в [4], преобразование обычной воды в межклеточную жидкость происходит в кишечнике его ферментами, разрушающими водородные связи между молекулами в ассоциатах.

Состояние чистой воды обнаруживается в спектрах резонансного взаимодействия с КВЧ-излучением (рис.1). Как указывается в [2], в спектрах проявляются дублетные пики: при 50,3 ГГц (по мнению авторов этой работы, он может быть связан с радиальными колебаниями гексагональных водных колец) и при 51,8 ГГц (ему могут соответствовать поперечные колебания гексагональных колец). Воздействие внешних факторов приводит к изменению квантового состояния воды. С позиции одного из основных положений квантовой механики любое квантовое состояние можно представить в виде разложения по каким-либо базисным квантовым состояниям, при этом совокупность базисных состояний разложения должна быть полной. В первом случае базисными состояниями воды могут быть состояния кислотной и щелочной водных фракций, во втором случае – состояния пара- и ортофракций. Учитывая, что введение гомеопатического препарата в организм и первоначальное взаимодействие его с межклеточной жидкостью также приводит водную среду организма к начальному состоянию, можно полагать, что, аналогично приведенным двум случаям, квантовое состояние межклеточной жидкости больного организма и квантовое состояние правильно выбранного гомеопатического препарата могут быть базисными состояниями чистой воды. Гомеопатический препарат действует избирательно, только при определенном заболевании, в отличие от воздействия, например, лазерного излучения, поэтому механизм его функционирования совершенно иной. В гомеопатическом водном препарате или чистой воде, подвергнутой, например, внешнему облучению, наличие «памяти» означает, что включаются какие-либо механизмы восприятия квантового состояния от объекта воздействия. В рамках данной статьи мы не будем фиксировать внимание на природе этих механизмов, однако заметим, что, поскольку эти механизмы проявляются в одной

и той же среде – воде, то воздействие на какой-либо из них должен приводить к усилению или ослаблению другого, т.е. они не являются независимыми между собой.

Как следует из [2], при воздействии на различные водные среды излучения КВЧ-диапазона обнаруживаются резонансные пики, главным образом, в интервале частот 48–54 ГГц, им соответствуют энергии 21,6 – 24,3 МэВ. Энергетическая разница между пиками 50–52 ГГц составляет всего 9 МэВ. Если они соответствуют различным двум квантовым состояниям, то, ввиду энергетической близости этих состояний, между ними могут происходить интерференционные переходы. (На этом основан принцип работы лазера на азоте, работающего на частоте 10 мэВ [7]). Поэтому в данном случае взаимодействие водной среды с гомеопатическим водным препаратом возможно проводить описание в терминах хорошо разработанной теории интерференционных явлений в квантовых переходах [8]. Заметим, что эта теория имеет универсальный характер и охватывает очень широкий спектр явлений [7, 8]. С позиции этой теории мы имеем систему, состоящую не из двух самостоятельных подсистем, а единую квантовую систему, которую можно описать задав вероятности нахождения этой системы в каждом из квантовых состояний. Условием существования таких систем есть энергетическая близость уровней их базовых состояний. Обнаруживаемые в спектрах, снятых с тканей больного организма, резкие пики с высокой добротностью на фоне общей деструктивной кривой, по видимому, соответствуют проявившимся резонансным частотам каких-либо факторов, вызвавших заболевание.

**О механизме процесса взаимодействия гомеопатического препарата с организмом.** Подбор активных веществ для гомеопатических препаратов осуществляется таким образом, чтобы в обычных медицинских дозах этот препарат вызывал те же симптомы, что и сама болезнь. Не привлекая на данном этапе рассмотрения те или иные известные из литературы модели, полагаем, что используемая для приготовления гомеопатического лекарства чистая, прошедшая дистилляцию и деструктурирование вода находится в начальном нулевом состоянии. После соответствующего введения активной добавки, разведения и встряхивания получается гомеопатический препарат, в котором, возможно, сама добавка уже и не присутствует, а вода приобретает состояние  $|\bar{S}\rangle$ . Используя, например, метод Р. Фолля [9] можно подобрать такое состояние  $|\bar{S}\rangle$ , чтобы этот препарат, по описанию [9], резонировал с состоянием болезни  $|S\rangle$ . Первоначально гомеопатический препарат попадает в межклеточную жидкость, где и происходит первичное взаимодействие. Предлагаемая здесь модель взаимодействия гомеопатического препарата и межклеточной жидкости основывается на следующих предположениях: В результате воздействия внешних факторов, вызывающих заболевание, водная система организма переходит в новое энергетическое состояние. Соответствующие внешнему воздействию уровни могут иметь двухкратное вырождение или состоять из двух близко расположенных уровней. Это обнаруживается при рассмотрении рис.1 и из [6]. В правильно подобранном гомеопатическом препарате должны проявляться уровни – близкие к уровням, обусловленным факторами заболевания организма. Водная система гомеопатического препарата находится в резонансном состоянии, аналогичном приобретенному, например, в результате КВЧ-воздействия, что обусловлено характером ее приготовления. В то же время межклеточная жидкость больного организма до поступления гомеопатического препарата находится в неустойчивом состоянии (рис.1). Взаимодействие двух водных сред приводит к двум явлениям: во-первых, происходит постепенный переход межклеточной жидкости из неустойчивого в резонансное состояние (рис.1) И, во-вторых, происходит снятие вырождения и расщепление уровней (по аналогии с включением внешнего поля для известных двухуровневых квантовых систем [8]). Таким образом, стабильные состояния становятся нестабильными и возникают интерференционные явления, вместо стационарности состояний происходит периодическое перетекание их из одного в другое. В соответствии с [8] *систему: межклеточная жидкость – гомеопатический препарат* можно описать как состояние  $|S_0\rangle$ , имеющее собственные состояния  $|S\rangle$  и  $|\bar{S}\rangle$  т.е.  $|S_0\rangle = \alpha_+ |S\rangle + \alpha_- |\bar{S}\rangle$ .

Если препарат подобран правильно, вероятности переходов  $|S\rangle \rightarrow |\bar{S}\rangle$  ( и  $|\bar{S}\rangle \rightarrow |S\rangle$  ) должны быть одинаковы, т.е. предполагается, что эти состояния симметричны относительно нейтрального



состояния  $|S_0\rangle$ . Заметим, что поскольку представленные на рис. 1 спектры чистой воды и тканей нормально функционирующего организма идентичны, то полагаем, что невозбужденное состояние одно и то же как для чистой воды, так и для межклеточной воды здорового организма. То, что гомеопатический препарат не оказывает воздействия на здоровые организмы и может оказать существенное влияние только в том случае, если состав препарата соответствует характеру заболевания, является дополнительным подтверждением правильности предложенной здесь модели.

Взаимодействие двух водных фракций – межклеточной жидкости и гомеопатического препарата приводит к тому, что становятся возможными переходы из состояния  $|\bar{S}\rangle$  в  $|S\rangle$  и обратно через некое нейтральное состояние. Пренебрегая вероятностями перехода в некоторые промежуточные состояния амплитуду вероятности указанных выше переходов обозначим через  $A$ :

$$\langle \bar{S} | W | S \rangle = \langle S | W | \bar{S} \rangle = A. \quad (1)$$

В соответствии с положениями квантовой механики состояние  $|S_0\rangle$  определяется амплитудами вероятности нахождения системы в одном из базисных состояний. Для них:

$$\alpha_+ = \langle S | S_0 \rangle, \quad \alpha_- = \langle \bar{S} | S_0 \rangle \quad (2)$$

В случае отсутствия взаимодействия состояний  $|S\rangle$  и  $|\bar{S}\rangle$  (уравнения Гамильтона для такой системы можно записать:

$$i\hbar \frac{d\alpha_+}{dt} = E_0 \alpha_+, \quad i\hbar \frac{d\alpha_-}{dt} = E_0 \alpha_-. \quad (3)$$

При наличии взаимодействия, следует учесть также вероятность переходов состояний самих в себя:  $\langle S | W | S \rangle$  и  $\langle \bar{S} | W | \bar{S} \rangle$  (которая такая же, как и для переходов (1), т.к. предполагается, что переходы осуществляются через некоторое нейтральное состояние воды и схема их одна и та же. Учитывая, что при попадании препарата в межклеточную жидкость и их взаимодействия становятся возможны переходы между состояниями и состояний самих в себя, уравнения Гамильтона для такой системы должны иметь следующий вид [11]:

$$i\hbar \frac{d\alpha_+}{dt} = E_0 \alpha_+ + A \alpha_+ + A \alpha_-, \quad i\hbar \frac{d\alpha_-}{dt} = E_0 \alpha_- + A \alpha_+ + A \alpha_-. \quad (4)$$

Следует учесть, что  $|S\rangle$  и  $|\bar{S}\rangle$  (могут разрушаться, и в этом случае  $A$  не есть действительное число. Уравнения (4) можно упростить, если выбрать так систему отсчета энергии и взять соответствующие единицы для энергии и времени, чтобы  $E_0 = 0$  и  $\hbar = 1$ . Тогда из (4) имеем:

$$i \frac{d}{dt} (\alpha_+ + \alpha_-) = 2A (\alpha_+ + \alpha_-); \quad i \frac{d}{dt} (\alpha_+ - \alpha_-) = 0. \quad (5)$$

Это означает, что комбинации  $(\alpha_+ + \alpha_-)$  и  $(\alpha_+ - \alpha_-)$  независимы, в силу чего для  $|S_0\rangle$  можно использовать другое представление:

$$|S_0\rangle = \frac{1}{\sqrt{2}} (|S\rangle + |\bar{S}\rangle), \quad |S_2\rangle = \frac{1}{\sqrt{2}} (|S\rangle - |\bar{S}\rangle) \quad (6)$$

$|S_1\rangle$  и  $|S_2\rangle$  соответствуют новым базисным состояниям. Обозначим:

$$\alpha_1 = \langle S_1 | S_0 \rangle, \quad \alpha_2 = \langle S_2 | S_0 \rangle \quad (7)$$

как амплитуды вероятности перехода системы либо в состояние  $|S_1\rangle$  либо  $|S_2\rangle$ .

Тогда из (6):

$$\alpha_1 = \frac{1}{\sqrt{2}} (\alpha_+ + \alpha_-), \quad \alpha_2 = \frac{1}{\sqrt{2}} (\alpha_+ - \alpha_-). \quad (8)$$

И получаем из (5):

$$i \frac{d\alpha_1}{dt} = 2A \alpha_1, \quad i \frac{d\alpha_2}{dt} = 0. \quad (9)$$

Решения этих уравнений имеют вид:

$$\alpha_1(t) = \alpha_1(0) e^{-i2At}, \quad \alpha_2(t) = \alpha_2(0). \quad (10)$$

Таким образом, если вода первоначально при  $t_0 = 0$  находилась в состоянии  $|S_1\rangle$  (т.е.  $\alpha_1(0) = 1, \alpha_2(0) = 0$ ), то в момент времени  $t$ :

$$\alpha_1(t) = e^{-i2At}, \quad \alpha_2(t) = 0. \quad (11)$$

Положим:  $2A = \alpha - i\beta$  ( $\alpha, \beta$  – действительные числа).

$$\text{Тогда: } \alpha_1(t) = \alpha_1(0) e^{-\beta t} e^{-i\alpha t}. \quad (12)$$

Интерпретировать полученный результат можно следующим образом. Вероятность обнаружить в момент  $t$  состояние  $|S_1\rangle$  равно  $e^{-2\beta t}$ , а  $|S_2\rangle$  – равно нулю. Таким образом, во-первых:  $|S_1\rangle$

никогда не перейдет в  $|S_2\rangle$  и, во-вторых: если первоначально имели  $|S_1\rangle$ , то вероятность обнаружить то же самое состояние со временем экспоненциально падает.

Так как:  $\langle S_1 | S_0 \rangle = \frac{1}{\sqrt{2}} (\langle S | S_0 \rangle + \langle \bar{S} | S_0 \rangle)$ , то это означает, что введение

гомеопатического препарата в состоянии  $|\bar{S}\rangle$  и его взаимодействие с межклеточной жидкостью в состоянии  $|S\rangle$  приводит к исчезновению обоих состояний и вода (система) возвращается к нейтральному  $|S_0\rangle$  состоянию, что означает выздоровление (первый случай).

Если же первоначально система оказалась в состоянии  $|S_2\rangle$  (второй случай), то как следует из (10), она в нем остается постоянно. Это означает, что происходит суммирование отрицательных факторов:  $|S\rangle$  и  $|\bar{S}\rangle$  и выйти из этого состояния в рамках данного описания система самостоятельно не может. Примером может служить одновременное заражение организма вирусами обычного гриппа и птичьего гриппа. Необходимо дополнительное воздействие. Заметим, что если в здоровом организме жизненные процессы, протекающие в водной среде клеток, согласно положению [1] и экспериментальным данным [2] и др. работ должны быть синхронизированы, то для больного индивидуума мы не можем постулировать такую синхронизацию полностью. Отметим также, что оба эти случая не соответствуют процессам взаимодействия препарата с организмом, т.к. препарат вводится не в начальное время  $t = 0$ , а уже после начала заболевания. Поэтому рассмотрим еще один вариант (третий): система первоначально оказалась в состоянии  $|S\rangle$ -болезни. Какие имеются возможности?  $|S\rangle$  – одно из базисных состояний квантовой системы воды, следовательно это состояние может с какой-то вероятностью перейти в другое базисное состояние.

Начальное состояние  $\alpha_+(0) = 1, \alpha_-(0) = 0$ . Из

$$(8) \text{ следует, что } \alpha_1(0) = \frac{1}{\sqrt{2}}, \quad \alpha_2(0) = \frac{1}{\sqrt{2}}.$$

Из (10) получаем:

$$\alpha_1(t) = \frac{1}{\sqrt{2}} e^{-\beta t} e^{-i\alpha t}, \quad \alpha_2(t) = \frac{1}{\sqrt{2}}. \quad (13)$$

Тогда используя (8) имеем:

$$\alpha_- = \frac{1}{\sqrt{2}} (\alpha_1 - \alpha_2) = \frac{1}{2} (e^{-\beta t} e^{-i\alpha t} - 1) \quad (14)$$

$$|\alpha_-|^2 = \frac{1}{4} (1 + e^{-2\beta t} - 2e^{-\beta t} \cos \alpha t). \quad (15)$$

$|\alpha_-|^2$  – это вероятность того, что система, которая первоначально находилась в состоянии  $|S\rangle$ , т.е. болезни, оказывается в состоянии  $|\bar{S}\rangle$ , т.е. система *осциллирует* между состояниями  $|S\rangle$  и  $|\bar{S}\rangle$ , но в первоначальное состояние не возвращается. Это чисто квантовый эффект. Для того, чтобы реализовалось чистое  $|S\rangle$  или  $|\bar{S}\rangle$  состояние со 100% вероятностью, необходимо наличие в межклеточной жидкости носителя, поддерживающего это состояние. Для успешного проведения лечения, важно предотвратить фактор, вызвавший заболевание. Из проведенного анализа также вытекает, что для выведения организма из состояния болезни необходимо воспользоваться основным принципом гомеопатии, сформулированным С. Ганеманом: «подобное лечит подобное». С позиции изложенной здесь модели эффективным может являться использование гомеопатических препаратов, имеющих  $|S\rangle$  или  $|\bar{S}\rangle$  состояние. При смешивании гомеопатического препарата с межклеточной жидкостью, которая может осциллировать между  $|S\rangle$  и  $|\bar{S}\rangle$  состояниями, система возвращается в нейтральное состояние – первый случай. Это состояние передается клеточной жидкости и организм выздоравливает. Например, в случае отравления алкоголем, эффективным является применение гомеопатического препарата, для приготовления которого использовался спирт. В нашей модели это означает применение препарата с состоянием  $|S\rangle$ . Однако не является рациональным введение гомеопатического препарата сразу же после отравления, целесообразно это сделать после разложения или выведения значительной части алкоголя из организма.

Второй пример – использование  $As$ , который, являясь сильнейшим ядом для организма, в малых гомеопатических дозах оказывается эффективным лекарством при некоторых болезнях и в нашей схеме гомеопатическому препарату соответствует со-

стояние  $|\bar{S}\rangle$ . Отметим также следующее. Как известно, используемая в гомеопатии вода деструктурируется. В частности, в [4] для того, чтобы вода утратила свою возможную структуру в виде молекулярных ассоциатов, предлагается использовать специальное механическое приспособление. Именно такая вода и является идеальной водой для приобретения квантового состояния или от вещества, первоначально помещенного в гомеопатический препарат, или в результате внешнего воздействия. Как показано в [10], обычная чистая вода может иметь в своем составе стабильные структуры – кластеры – содержащие фиксированное число молекул. Но в ней присутствуют и другие, различного вида, молекулярные ассоциаты. При введении в приготовленную воду атомов или молекул примеси структура воды изменяется, атомы примеси могут служить центрами ассоциатов, число молекул воды в которых определяется примесью. Вследствие встряхивания и разведения вода изменяет структуру, приобретает квантовое состояние в результате первоначального взаимодействия с квантовыми объектами – молекулами или атомами примеси.

Резонанс в гомеопатических препаратах возникает и усиливается, по-видимому, вследствие уменьшения доли примеси, как тормозящего фактора, и обнаруживается по характерному излучению, в котором, как указано в [10], присутствует  $\beta$ -излучение. О наличии в нем и электромагнитной компоненты можно судить по тому, что это излучение находится в области прозрачности воды [10] и связано с излучением валентных электронов, сигнализирующих о входящих системы в резонансное  $|\bar{S}_n\rangle$  состояние.

Воздействие низкоинтенсивного излучения КВЧ-диапазона [2] способствует гармонизации водной среды организма, т.е. переходу ее из нестационарного в резонансное состояние (рис. 1). Но такой же процесс может стимулировать и болезнетворные организмы. Поэтому гомеопатическое лечение имеет более широкий спектр применения, чем КВЧ-терапия. Совместное воздействие низкоинтенсивного КВЧ-излучения и гомеопатических препаратов может оказаться более эффективным, чем одного вида целительного воздействия. Метод КВЧ-диагностики может в перспективе найти успешное применение для визуального подбора подходящих веществ для гомеопатических препаратов.

**Выводы.** На основании экспериментов [2] предложена теоретическая концепция воздействия гомеопатических препаратов на живые организмы. В водной среде живого организма могут происходить квантово-интерференционные явления. Теоретические разработки данной работы подтверждают предвидения Сент-Дьердьи и предположение, высказанное в [4] о том, что вода есть неотъемлемая часть живого организма.

#### Литература

1. Ситько С.П., Мкртчян Л.И. Введение в квантовую медицину. – Киев: Паттерн, 1994. – 144 с.
2. Синицин Н.И. и др. // Биомед. радиоэлектроника. – 1999. – №1. – С. 3–21.
3. Бецкий О.В. и др. // Биомед. технология и радиоэлектроника. – 2003. – №1. – С. 37–44.
4. Уваров В.М. // ВНМТ. – 2003. – Т.Х, №4. – С. 84.
5. Берюшев Г.Д., Махотина О.А. // Физика сознания и жизни, космология и астрофизика. – 2004. – №1. – С. 9–33.
6. Казначеев В., Михайлова Л. Сверхслабые излучения в межклеточных взаимодействиях. – Новосибирск: Наука, 1991. – 144 с.
7. Фейман Р. и др. Фейнмановские лекции по физике. – 1966. – Т. 8. – М.: Мир. – 274 с.
8. Подгорецкий М., Хрусталева О. // УФН. – 1963. – Т. LXXXI, вып. 2. – С. 217–247.
9. Фулер Роял Ф. // Вест/ биофиз. мед. – 1999. – №2. – С. 14.
10. Цетлин В.В. и др. // Биомед. технологии и радиоэлектроника. – 2005. – №6. – С. 53–58.

ABOUT THE ESSENCE OF INFLUENCE OF HOMEOPATHIC MEDICINAL PREPARATIONS TO VITAL ORGANISM

L.S. MARTSENYUK

#### Summary

The theoretical conception of the influence of homeopathic preparations to vital organism is carried out. It is established that in water medium of vital organism occurs the quantum interference.

**Key words:** homeopathic preparations, water medium

УДК: 577.112.385.4:612.017.1-092.9

ВЛИЯНИЕ L-ЛИЗИНА НА РАЗВИТИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА И АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ В ИСХОДНОМ СОСТОЯНИИ И В УСЛОВИЯХ ЭМОЦИОНАЛЬНО-БОЛЕВОГО СТРЕССА

И.И. БОБЫНЦЕВ, М.Е. ДОЛГИНЦЕВ, А.А. КРЮКОВ, Л.А. СЕВЕРЬЯНОВА\*

**Введение.** В настоящее время достаточно широко исследовано влияние целого ряда природных пептидных препаратов и их синтетических аналогов на специфические показатели иммунитета и неспецифические механизмы защиты. Большое значение в реализации функции этих пептидов имеет их первичная структура, обусловленная составом и последовательностью аминокислотных остатков. Некоторые аминокислоты, входящие в состав регуляторных пептидов, способны оказывать влияние на показатели специфической и неспецифической резистентности организма [1–3]. Однако малоизученным остается вопрос о влиянии ключевых аминокислотных остатков в условиях стрессорных воздействий. Отсутствуют данные об эффектах аминокислоты L-лизина, являющейся важным компонентом белков мозга [9–10], на реактивность иммунной системы в условиях стресса.

**Цель работы** – изучение влияния аминокислоты L-лизина на эффекторные звенья иммунного ответа в исходных условиях и в состоянии вызванного эмоционально-болевого стресса.

**Материалы и методы.** Эксперименты выполнены на 320 половозрелых крысах-самцах Вистар массой 180–280 г, полученных из питомника РАМН «Столбовая». Животные были разделены на подопытные группы по 10 особей каждая. Забой крыс производили путем передозировки эфирного наркоза.

L-лизин (фирма «LCN») растворяли в изотоническом растворе хлорида натрия и вводили внутривентриально в дозах 0,15; 0,5; 1,5; 5; 15; 50; 150 и 450 мкг/кг при оценке гуморального иммунного ответа и в дозах 0,5; 5; 50 и 500 мкг/кг при исследовании активности нейтрофилов. Аминокислоту вводили 1 раз в сутки на протяжении 4-х дней после иммунизации крыс. Контрольные животные получали физиологический раствор из расчета 1 мл на 1 кг массы тела животного. Развитие гуморального иммунного ответа оценивали на 5-й день после иммунизации стандартным T-зависимым антигеном (эритроциты барана) по количеству антителообразующих клеток (АОК) в селезенке и по количеству лимфоцитов в органе (клеточность). АОК определяли методом прямого локального гемолиза в камерах Каннигэма [7] в расчете на  $10^6$  кариоцитов и на селезенку. Активность кислород-зависимых бактерицидных механизмов нейтрофилов оценивали в спонтанном и стимулированном зимозаном тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) [5]. Определяли уровни спонтанной активности нейтрофилов (сНСТ), а также активности нейтрофилов, индуцированной опсонизированным зимозаном (о/зНСТ), и индуцированной неопсонизированным зимозаном (н/зНСТ). Показатели регистрировали фотометрически при помощи аппарата *Multiskan MCC/340 (Labsystems, Финляндия)*. Результаты тестов отражали в *mOD*. На основании данных показателей определяли резервы функциональной активности клеток, которые оценивали по коэффициентам активации (КАо – отношение о/зНСТ к сНСТ и КАн – отношение н/зНСТ к сНСТ). Степень дискретности клеточной активности на различные стимулы отражал коэффициент опсонизации (КО – отношение о/зНСТ к н/зНСТ). Фагоцитарную активность нейтрофилов исследовали после их инкубации в течение 30 мин при 37°C с латексом [7]. При этом фагоцитарное число (количество частиц латекса, захваченных одним нейтрофилом, ФЧ) и фагоцитарный индекс (процент нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе, ФИ) определяли в мазках, окрашенных по Романовскому – Гимзе. Опыты поставлены на животных, находившихся в исходном состоянии и в условиях эмоционально-болевого стресса, который создавали градуально нарастающим раздражением попарно сгруппированных крыс в камере с электрифицированным полом. Максимальное напряжение на решетке составляло 60 В. Проводили 2 воздействия подряд с интервалом 1 мин в одно и то же время 1 раз в сутки на протяжении 4-х дней после иммунизации животных через 15 мин после введения L-лизина или физиологии

\* 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3, Курский государственный медицинский университет, кафедра патофизиологии. Тел.: (4712) 56-54-58

ческого раствора [4]. Достоверность полученных результатов определяли по параметрическому *t*-критерию Стьюдента [8].

**Результаты исследования.** *L*-лизин в большинстве использованных доз оказывал существенное влияние на развитие гуморального иммунного ответа (рис. 1). Применение аминокислоты в дозах 15 мкг/кг и 50 мкг/кг вызывало наибольшее и достоверное увеличение количества АОК, как в расчете на  $10^6$  ядерных клеток селезенки (на 118–169%,  $p < 0,01-0,001$ ), так и в расчете на весь орган (на 176–182%,  $p < 0,05-0,01$ ). Подобные изменения наблюдались также в подопытной группе животных, получавших *L*-лизин в дозе 5 мкг/кг (на 71–91%,  $p < 0,05-0,01$ ) и при расчете на  $10^6$  кариоцитов, и в расчете на орган. Однако значительного изменения числа лимфоцитов в селезенке не отмечалось: оно или незначительно повышалось при введении *L*-лизина в дозах 15 и 50 мкг/кг (на 7–10%,  $p > 0,05$ ), или снижалось при дозе 5 мкг/кг (на 11%,  $p > 0,05$ ). Достоверное увеличение количества АОК в расчете на  $10^6$  кариоцитов селезенки было выявлено также при использовании препарата в дозах 5, 150 и 450 мкг/кг (на 74–147%,  $p < 0,01-0,001$ ). При этом статистически значимого изменения числа АОК в расчете на орган и клеточности селезенки не наблюдалось.

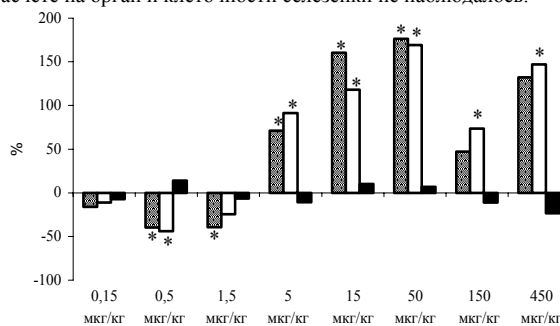


Рис. 1. Изменения показателей гуморального иммунного ответа после введения *L*-лизина. Условные обозначения: столбики – изменение количества АОК из расчета на орган (заштрихованные), АОК на  $10^6$  (белые) и количества лимфоцитов в селезенке (темные) в процентах по отношению к их величинам в контрольных условиях, \* –  $p < 0,05-0,001$

При использовании *L*-лизина в минимальных дозах – 0,5 и 1,5 мкг/кг, напротив, отмечалось достоверное снижение показателей интенсивности гуморального иммунного ответа – числа АОК на  $10^6$  кариоцитов селезенки (на 44%,  $p < 0,01$ ), а также в расчете на орган (на 39–40%,  $p < 0,05$ ). Подобная тенденция наблюдалась и у животных, получавших аминокислоту в дозе 0,15 мкг/кг. Статистически значимых изменений клеточности селезенки не было выявлено. Сравнение показателей гуморального иммунного ответа контрольных групп интактных животных и животных, подвергавшихся воздействию эмоционально-болевого стресса (рис. 2), показало выраженное уменьшение количества АОК в расчете на орган и на  $10^6$  кариоцитов (на 65%,  $p < 0,01-0,001$ ). При этом клеточность селезенки достоверно возрастала (на 57%,  $p < 0,01$ ). Результаты согласуются с [6] – о развитии иммуносупрессии под влиянием стресса.

Введение *L*-лизина во всех дозах в условиях эмоционально-болевого стресса вызывало статистически достоверное повышение показателей гуморального иммунного ответа по сравнению с их величинами в контрольной группе, и, таким образом, выраженность эффектов аминокислоты возрастала (рис. 2). При этом увеличение числа АОК в расчете на  $10^6$  ядерных клеток селезенки достигало 131–458% ( $p < 0,01-0,001$ ) и сочеталось с возрастанием этого показателя в расчете на орган – на 83–457%, ( $p < 0,05-0,001$ ). Наибольший прирост количества АОК наблюдался при введении *L*-лизина в дозе 450 мкг/кг, превысивший контрольные величины почти в 4,5 раза. Что же касается изменений числа кариоцитов селезенки под влиянием препарата в условиях стресса, то они были преимущественно однонаправленными (сниженными) и статистически достоверными при дозах аминокислоты 5, 50 и 150 мкг/кг. Степень снижения этого показателя достигала 25–48% ( $p < 0,05-0,001$ ). Использование *L*-лизина в дозах 0,15; 0,5 и 1,5 мкг/кг в условиях стресса вызывало противоположный по направленности эффект в сравнении с применением этих же доз аминокислоты у интактных животных.

Результаты исследования влияния *L*-лизина на показатели активности нейтрофилов представлены в табл. 1. Введение аминокислоты в минимальной использованной дозе 0,5 мкг/кг при-

водило к снижению всех показателей активности кислородзависимых бактерицидных механизмов полиморфно-ядерных лейкоцитов, с достижением достоверных различий для н/зНСТ (на 15%,  $p < 0,05$ ). При этом отмечено снижение фагоцитарного индекса на 14% ( $p < 0,05$ ) и фагоцитарного числа на 25% ( $p < 0,01$ ). Применение *L*-лизина в дозе 5 мкг/кг вызывало статистически достоверное уменьшение фагоцитарного числа на 22% ( $p < 0,05$ ).

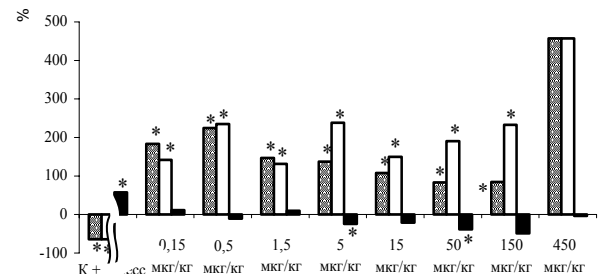


Таблица 1

Показатели ( $M \pm m$ ) активности нейтрофилов после введения *L*-лизина в исходном состоянии

| Показатель   | Группа | Контроль   | 0,5 мкг/кг  | 5 мкг/кг   | 50 мкг/кг  | 500 мкг/кг |
|--|--------|------------|-------------|------------|------------|------------|
| НСТ-спонтанный (mOD)                                   |        | 1,19±0,13  | 0,92±0,09   | 1,14±0,09  | 1,76±0,08* | 1,80±0,15* |
| НСТ-стимулированный опсонизированным зимозаном (mOD)   |        | 1,20±0,07  | 1,20±0,06   | 1,45±0,16  | 1,75±0,14* | 1,75±0,16* |
| НСТ-стимулированный неопсонизированным зимозаном (mOD) |        | 1,47±0,09  | 1,25±0,04*  | 1,38±0,10  | 1,72±0,12  | 1,97±0,12* |
| Коэффициент активации опсонизированный                 |        | 1,10±0,11  | 1,47±0,21   | 1,35±0,17  | 1,04±0,11  | 1,01±0,09  |
| Коэффициент активации неопсонизированный               |        | 1,32±0,11  | 1,52±0,18   | 1,26±0,11  | 0,99±0,08* | 1,15±0,09  |
| Коэффициент опсонизации                                |        | 0,83±0,05  | 0,98±0,07   | 1,08±0,13  | 1,10±0,15  | 0,92±0,11  |
| Фагоцитарный индекс (%)                                |        | 59,27±2,75 | 51,20±2,91* | 57,60±2,0  | 57,80±2,22 | 66,0±4,47  |
| Фагоцитарное число                                     |        | 1,23±0,08  | 0,92±0,08*  | 0,97±0,08* | 1,15±0,08  | 1,38±0,11  |

Примечание: \* –  $p < 0,05-0,01$  по сравнению с показателями контроля

Рис. 2. Изменения показателей гуморального иммунного ответа под действием эмоционально-болевого стресса и после введения *L*-лизина. Условные обозначения: до перерыва на линии абсцисс столбики – изменение показателей гуморального иммунного ответа при стрессе в процентах по отношению к контрольным величинам; после перерыва – изменение тех же показателей после введения *L*-лизина в условиях стресса в процентах по отношению к их величинам при стрессе без введения аминокислоты, \* –  $p < 0,05-0,001$

С увеличением дозы препарата, напротив, отмечалось повышение активности нейтрофилов, которое проявилось в увеличении показателей сНСТ на 47% ( $p < 0,01$ ) и о/зНСТ на 47% ( $p < 0,01$ ) у подопытных животных, получавших *L*-лизин в дозе 50 мкг/кг. КАН при этом достоверно снижался (на 25%,  $p < 0,05$ ), что свидетельствует об уменьшении функционального резерва. Использование препарата в максимальной дозе 500 мкг/кг также вызывало стимуляцию активности кислородзависимых бактерицидных механизмов нейтрофилов: увеличение сНСТ на 51% ( $p < 0,05$ ), о/зНСТ на 46% ( $p < 0,05$ ) и н/зНСТ на 34% ( $p < 0,05$ ). Статистически достоверных изменений функционального резерва, фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа не отмечалось.

Влияние *L*-лизина на активность нейтрофилов сохранялось и в условиях эмоционально-болевого стресса (табл. 2). При сравнении показателей контрольных групп нестрессированных и стрессированных животных отмечалось повышение у последних фагоцитарного индекса (на 21%,  $p < 0,05$ ). Применение *L*-лизина в дозе 5 мкг/кг вызвало статистически достоверное понижение сНСТ (на 32%,  $p < 0,01$ ). При этом отмечался существенный рост функционального резерва: КАо увеличился на 30% ( $p < 0,05$ ), а КАН – на 45% ( $p < 0,01$ ). Показатели фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа у животных данной подопытной группы снижались на 23% и 41% ( $p < 0,01$ ) соответственно.

Показатели ( $M \pm m$ ) активности нейтрофилов после введения *L*-лизина в условиях эмоционально-болевого стресса

| Показатель   | Группа | Контроль без стресса | Контроль    | 0,5 мкг/кг  | 5 мкг/кг    | 50 мкг/кг  | 500 мкг/кг  |
|--|--------|----------------------|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|
| НСТ-спонтанный (mOD)                                   |        | 1,19±0,13            | 1,07±0,08   | 0,96±0,11   | 0,72±0,05*  | 1,18±0,09  | 1,28±0,06*  |
| НСТ-стимулированный опсонизированным зимозаном (mOD)   |        | 1,20±0,08            | 1,21±0,10   | 1,06±0,06   | 1,04±0,08   | 1,28±0,10  | 1,19±0,05   |
| НСТ-стимулированный неопсонизированным зимозаном (mOD) |        | 1,47±0,09            | 1,34±0,09   | 1,32±0,07   | 1,31±0,06   | 1,40±0,14  | 1,34±0,06   |
| Коэффициент активации опсонизированный                 |        | 1,10±0,11            | 1,15±0,08   | 1,25±0,17   | 1,49±0,13*  | 1,12±0,08  | 0,95±0,07   |
| Коэффициент активации неопсонизированный               |        | 1,32±0,11            | 1,30±0,12   | 1,55±0,20   | 1,89±0,14*  | 1,23±0,12  | 1,07±0,07   |
| Коэффициент опсонизации                                |        | 0,83±0,05            | 0,90±0,04   | 0,82±0,06   | 0,80±0,05   | 0,96±0,09  | 0,90±0,04   |
| Фагоцитарный индекс (%)                                |        | 59,27±2,75           | 71,60±3,51* | 60,40±2,60* | 55,20±2,98* | 53,0±1,69* | 59,55±3,18* |
| Фагоцитарное число                                     |        | 1,23±0,08            | 1,51±0,20   | 0,99±0,06*  | 0,89±0,07*  | 0,77±0,04* | 0,96±0,06*  |

Примечание: + –  $p < 0,05$  в сравнении со значениями нестрессированных животных, \* –  $p < 0,05-0,01$  в сравнении с показателями контрольной группы

Однако увеличение вводимой дозы аминокислоты привело, как и у интактных крыс, к повышению активности кислородзависимых бактерицидных механизмов нейтрофилов. Возрастают значения сНСТ при использовании *L*-лизина в дозе 500 мкг/кг (на 20%,  $p < 0,05$ ). Фагоцитарный индекс и фагоцитарное число при этом снижались на 17–36% ( $p < 0,05$ ). Использование препарата в дозах 0,5 мкг/кг и 50 мкг/кг не вызвало достоверных изменений активности нейтрофилов в НСТ-тесте, однако приводило к уменьшению фагоцитарного индекса (на 16–26%,  $p < 0,05-0,001$ ) и фагоцитарного числа (на 34–49%,  $p < 0,05-0,01$ ). Полученные результаты свидетельствуют о стимулирующем влиянии *L*-лизина на развитие гуморального иммунного ответа как в исходных условиях – преимущественно, так и при эмоционально-болевым стрессе – особенно.

Наиболее выраженное действие препарата наблюдалось в подопытных группах стрессированных животных, у которых в достаточно широком диапазоне сравнительно малых доз *L*-лизин эффективно препятствовал развитию вызываемой стрессом иммуносупрессии, проявляя тем самым устойчивое стресслимитирующее действие. Тот факт, что иммунотропное действие *L*-лизина не только сохранялось, но значительно усиливалось при стрессе, также позволяет сделать вывод об иммуностимулирующем эффекте препарата. Действие же аминокислоты на активность полиморфно-ядерных лейкоцитов оказалось не столь однозначным. Установлено дозозависимое влияние *L*-лизина на активность кислородзависимых бактерицидных механизмов нейтрофилов, а именно: ее ослабление при малых и усилении при использовании больших доз аминокислоты. В условиях эмоционально-болевого стресса это активирующее влияние *L*-лизина значительно уменьшалось, но возросло угнетающее действие на фагоцитарную активность нейтрофилов. Активирующее влияние *L*-лизина на развитие гуморального иммунного ответа является более выраженным и устойчивым к стрессу, чем его действие на эволюционно более ранние врожденные механизмы защиты. Выделяясь из состава белков и пептидов в естественных условиях, *L*-лизин может играть роль самостоятельного регулятора гуморального иммунного ответа.

Литература

1. Белокрылов Г.А. и др. // Бюл. эксперим. биол. и медицины.– 1991.– Т. 111, № 1.– С. 53–55.
2. Белокрылов Г.А. и др. // Бюл. эксперим. биол. и медицины.– 1996.– Т. 121, № 5.– С. 509–512.
3. Белокрылов Г.А. и др. // Бюл. эксперим. биол. и медицины.– 1999.– Т. 127, № 6.– С. 674–676.
4. Бобынцев И.И., Северьянова Л.А. // Бюл. эксперим. биол. и медицины.– 2002.– Т. 133, № 5.– С. 504–506.
5. Зинкин В.Ю., Годков М.А. // Клиническая лабораторная диагностика.– 2004.– № 8.– С. 26–29.
6. Кириллина Е.А. и др. // Иммунология.– 1990.– № 3.– С. 68–70.
7. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля; Пер. с нем.– М., 1987.
8. Плохинский Н.А. Биометрия.– М.: Изд-во МГУ, 1970.
9. Художков Р.М. // Вестн. РАМН.– 2001.– № 4.– С. 43–48.
10. Murthy S., Janardanasarma K. // Mol. Cell Biochem.– 1999.– Vol.197.– №1–2.– P. 13.

THE INFLUENCE OF L-LYSINE ON THE HUMORAL IMMUNE RESPONSE DEVELOPMENT AND NEUTROPHIL ACTIVITY IN THE NON-STRESS AND EMOTIONAL-PAINFUL STRESS CONDITIONS

I.I. BOBYNTSEV, M.E. DOLGINTSEV, A.A. KRYUKOV, L.A. SEVERYANOVA

Summary

The influence of relatively small doses of *L*-lysine on the effector events of the humoral immune response and neutrophil activity in rats in non-stress and emotional-painful stress conditions was investigated. It was found that in non-stress condition amino acid dosedependently influenced the humoral immune response development and bactericidal oxygen dependent and phagocytic neutrophil activity. In stress condition *L*-lysine showed essential stresslimiting action on the humoral immune response.

**Key words:** *L*-lysine, stress, neutrophil activity

УДК 616.3-008.1:616-053-058(470.323)

ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В ГОРОДЕ КУРСКЕ

А.Е. АНТОНОВ, В.А. ЛАЗАРЕНКО, Ю.П. НОВОМЛИНЕЦ, Б.С. СУКОВАТЫХ\*

Одним из актуальных вопросов хирургической и терапевтической гастроэнтерологии является изучение роли факторов риска в формировании патологии верхнего этажа брюшной полости. Важность этого вопроса определяется высокой заболеваемостью: в Российской Федерации за год впервые регистрируют 35,3 больных гастроэнтерологическими заболеваниями на 1000 населения [4], а в Курской области – 59,7 человек на тыс. населения в год [5]. Гастроэнтерологическая патология сопровождается показателями нетрудоспособности и инвалидизации в трудоспособном возрасте, ведет к спаду качества жизни [1–3].

**Цель** – изучение роли факторов риска в развитии гастроэнтерологической патологии на базе социально-гигиенического исследования. **Задачи:** изучение влияния ряда факторов риска на развитие гастроэнтерологических заболеваний и присоединение сопутствующей патологии, тяжести течения гастроэнтерологических заболеваний у пациентов, объединенных по возрасту и полу; разработка рекомендаций по формированию здорового образа жизни у больных гастроэнтерологической патологией.

\* 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3, Курский государственный медицинский университет, кафедра патофизиологии

**Объект исследования:** 94 больных патологией верхнего этажа брюшной полости, находившихся на стационарном лечении за период с мая по сентябрь 2002 года. Из обследованных 94 больных с гастроэнтерологическими заболеваниями, женщин было 48, мужчин – 46, что составило соответственно 51,1 и 48,9%. Из этих пациентов в железнодорожной больнице находилось 27 человек, в гастроэнтерологическом отделении городской больницы № 6 – 51 человек, в гастроэнтерологическом отделении больницы скорой медицинской помощи – 16 человек. В процентном соотношении соответственно 28,7%, 54,3% и 17,0%. Сбор данных идет путем выкопировки из карты стационарного больного и анкетирования пациентов. Для обработки полученных данных была использована программа *Microsoft® Office Excel 1997*.

**Результаты.** Средний возраст больных составил 52,13 лет, для мужчин – 43,06 лет, для женщин – 55,44 лет. Из этих пациентов терапевтическая помощь была проведена 77 больным (81,9%), хирургическая в сочетании с терапевтической – 17 (18,1%). По состоянию при поступлении больные были разделены следующим образом: поступили в удовлетворительном состоянии 77 (81,9%), в состоянии средней тяжести – 14 (14,9%), в тяжелом состоянии – 3 (3,2%), крайне тяжелых при поступлении не было. Из находящихся на лечении пациентов группу инвалидности имели 32 (34%). III группу – 19 (20,2%), II группу – 11 (11,7%), I группу – 2 (2,1%). Группу инвалидности отсутствовала у 62 (66%). Структура заболеваемости была представлена следующими заболеваниями: калькулезный холецистит – у 21 (22,3%), некалькулезный холецистит – у 7 (7,5%), панкреатит – у 43 (45,7%), язвенная болезнь с локализацией язвы в желудке – 13 (13,8%), язвенная болезнь с локализацией язвы в 12-перстной кишке – 21 (22,3%), острые язвы – у 1 (1,1%), гепатит – у 11 (11,7%), гастриты и гастроудениты – у 40 (42,6%), в том числе бульбиты – у 5 человек (5,3%), патологические состояния были сопряжены с желудочно-кишечным кровотечением у 6 (6,4%), выраженной рубцово-язвенной деформацией – у 14 (14,9%), прочие заболевания желудочно-кишечного тракта были диагностированы у 26 (27,7%) пациентов. У большинства больных одновременно выявлялись более 1 гастроэнтерологической патологии. В связи с этим был проведен анализ частоты проявления того или иного заболевания среди всех болезней желудочно-кишечного тракта. Структура сочетанной заболеваемости у больных представлена на рис. 1.



Рис. 1. Структура сочетанной заболеваемости у больных

При анализе анкет были получены следующие данные. По социальному положению пациенты разделились следующим образом: рабочих было 25 (26,6%), служащих – 14 (14,9%), безработных и временно неработающих – 5 (5,3%), учащихся 1 (1,1%), пенсионеров и неработающих инвалидов – 47 (50%), домохозяйка – 1 (1,1%), бизнесмен – 1 (1,1%). При анализе этих данных работающих и учащихся было 41 (43,6%), неработающих – 53 (56,4%). Для вычисления этого показателя к работающим или учащимся были отнесены рабочие, служащие, работающие пенсионеры и инвалиды, бизнесмены, студенты и учащиеся; к неработающим – безработные и временно неработающие, неработающие пенсионеры и инвалиды, а так же домохозяйки. Профессиональные вредности имели в своем трудовом стаже 39 (41,5%) из них контактировали с вредными веществами 12 (12,8%), излучениями – 7 (7,5%), прочие вредности имелись у 20 (21,3%) пациентов. Пациенты в среднем расходуют свои денежные доходы следующим образом: на питание – 55,4%, на одежду – 10,2%, на культурные мероприятия – 2,2%, на лечение – 32,1%, на занятия физкультурой и спортом – 0,2%. В данном разделе следует особое внимание обратить на катастрофически низкий показатель

затрат на физкультуру и спорт, как один из самых весомых факторов здорового образа жизни, обладающий протективным действием в отношении развития ряда патологий, в том числе гастроэнтерологических. По семейному положению пациенты разделились следующим образом: женаты или замужем 50 (56,2%), холосты или не замужем – 10 (11,2%), разведены – 12 (13,5%), вдовы и вдовцов было 17 (19,1%). При этом крайне напряженными признавались отношения в семьях 5 (6,25%). Указывали на отсутствии ссор в семье в основном одинокие люди, что, очевидно, является еще более неблагоприятным фактором (это было установлено при дополнительном опросе людей, составивших такие анкеты). Внимание этим факторам было уделено вследствие их существенного влияния на развитие психоэмоционального перенапряжения и стрессов, частоту их возникновения и субъективную значимость для пациентов, по существу определяющего их роль в развитии гастроэнтерологической патологии.

Нервно-психические стрессы перед возникновением обострения или острого заболевания отмечали 55 (58,51%). Это прямо указывает на право этого фактора занимать одну из главных ролей в патогенезе гастроэнтерологических заболеваний.

При анализе питания пациентов были получены следующие данные: утверждают, что соблюдают диету 43 человека (47,8%), не соблюдают – 47 (52,2%). При опросе факт сухоядения установлен у 73 (84%), нерегулярно питались – 46 (51,7%) пациентов. Недостаточно пережевывают пищу вследствие различных причин 40 человек (43,5%). Средняя кратность приема пищи у гастроэнтерологических больных составила 3,22 раза в сутки. Совокупность полученных в отношении питания пациентов данных позволила установить фактическое соблюдение диеты лишь у 4 (4,3%) человек, то есть только у них были соблюдены все нормы диетического питания. Этот показатель значительно разнится с субъективной оценкой соблюдения диеты, что прямо указывает на недостаточное качество психологической и педагогической работы поликлинической службы, отсутствие понимания больным сути, принципов и необходимых условий диетического питания. Он также находится в прямой зависимости от недостаточного качества амбулаторной стоматологической помощи, что, в частности исключает возможность удовлетворительного пережевывания пищи больным. При анализе вредных привычек были получены следующие данные. Факт ежедневного употребления алкоголя в семье признают 3 (3,6%), 2–3 раза в неделю – 5 (6%), 3–4 раза в месяц – 7 (8,3%), очень редко – 69 (82,14%). Факт употребления алкоголя (рис. 2) был установлен у 39 (41,5%), из них 34 мужчины (73,9% от общего числа опрошенных мужчин), 5 женщин (10,4% от общего числа женщин). При этом средний стаж злоупотребления алкоголем у этих лиц составил 19,33 лет.

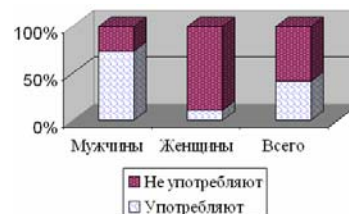


Рис. 2. Структура пациентов по факту их злоупотребления алкоголем

Факт курения установлен у 41 (43,6%), из них 38 (82,6% от общего числа мужчин), 3 (6,3% от общего числа женщин). При этом пачку в день выкуривали 11 (27,5%), полторы пачки в день курили 7 (17,5%) и лишь 8 (20,0%) на момент опроса бросили курить. Из опрошенных пациентов с профилактической целью в поликлиники обращаются лишь 39 (41,1%), а из оставшихся – 12 (12,9%) сообщают, что «не видят в этом смысла». В данном вопросе наиболее остро выявляется необходимость усиления профилактической деятельности поликлинической службы. Наследственность была отягощена у 24 (25,5%), из них у 17 (18,1%) пациентов страдал один кровный родственник, у 5 (5,3%) – два родственника, у 2 (2,1%) – три и более родственника. 53 (56,4%) употребляли в качестве лечения агрессивные в отношении органов желудочно-кишечного тракта лекарственные препараты: аспирин, анальгин, индометацин, глюкокортикоиды, прочие агрессивные в отношении желудочно-кишечного тракта препараты (рис. 3).

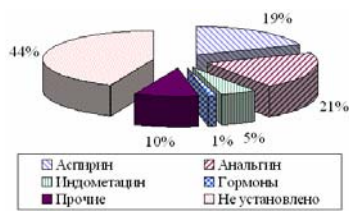


Рис. 3. Структура пациентов по факту употребления лекарственных средств, агрессивных в отношении желудочно-кишечного тракта

При углубленном анализе пациенты были разделены на возрастные группы (ВГ): ВГ 1 – до 15 лет (включительно), ВГ 2 – от 15 до 30, ВГ 3 – от 30 до 45, ВГ 4 – от 45 до 60, ВГ 5 – от 60 до 75, ВГ 6 – лица 76 лет и старше (табл. 1) и на 6 возрастно-половых групп (ВПГ): к ВПГ 1 отнесены мужчины в возрасте до 41 года, к ВПГ 2 – мужчины от 41 до 62 лет, в ВПГ 3 – мужчины старше 62 лет. К ВПГ 4 отнесены женщины в возрасте до 41 года, к ВПГ 2 отнесены женщины в возрасте от 41 до 62 лет, в ВПГ 3 включены женщины старше 62 лет (табл. 2).

Таблица 1

Распределение пациентов в возрастные группы (n=94)

|        | ВГ 2 | ВГ 3 | ВГ 4 | ВГ 5 | ВГ 6 |
|--------|------|------|------|------|------|
| Мужчин | 5    | 10   | 24   | 6    | 1    |
| Женщин | 4    | 11   | 11   | 18   | 4    |
| Всего  | 9    | 21   | 35   | 24   | 5    |

Таблица 2

Распределение пациентов в возрастно-половые группы (n=94)

|        | ВПГ 1 | ВПГ 2 | ВПГ 3 | ВПГ 4 | ВПГ 5 | ВПГ 6 |
|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Мужчин | 11    | 29    | 6     | -     | -     | -     |
| Женщин | -     | -     | -     | 10    | 19    | 19    |

Представленные в табл.1–2 данные указывают на то, что пик заболеваемости гастроэнтерологическими заболеваниями у мужчин приходится на более ранний возраст (45–60 лет), чем у женщин (60–75 лет). Факт объясняется не более легким течением и более поздней манифестацией заболеваний у женщин, а большей склонностью мужчин к асоциальному поведению, что ведет к смерти в более раннем возрасте. Пик заболеваемости гастроэнтерологическими патологиями приходится на 45–60 лет, что соответствует одной из наиболее социально-активных групп населения. Их патология негативно сказывается на выполняемой ими трудовой деятельности и приводит к значительному материальному урону, который несет государство в целом.

**Количество отдельных заболеваний верхнего этажа брюшной полости у одного пациента** (рис. 4). Этот параметр отражает общее число гастроэнтерологических заболеваний у конкретного больного, является вполне справедливым, т.к. заболевания желудочно-кишечного тракта почти никогда не бывают изолированными и вовлечение в патологический процесс новых отделов пищеварительной системы говорит о неблагоприятном течении и тяжести первичного заболевания. Эта величина составила в среднем для всей выборки 2,213, для мужчин >2,22, для женщин <2,2. У людей, злоупотребляющих алкоголем – значительно больше (2,46), чем для незлоупотребляющих (2,07). У пациентов, у которых объективно установлено соблюдение диеты, этот показатель составил 2,0, а у несоблюдающих – 2,22. Был проанализирован этот показатель по социальным группам в зависимости от наличия (2,25) или отсутствия (2,19) группы инвалидности. При этом у инвалидов I группы он был равен 1,5 (минимум), для II группы (2,09), а для III группы – 2,42 (максимум). По ВГ этот показатель принял следующие значения: во 2<sup>ой</sup> группе он был равен 2,11, в 3<sup>ей</sup> – 2,19, в 4<sup>ой</sup> – 2,31, в 5<sup>ой</sup> – 2,21 и в 6<sup>ой</sup> – 1,8. Минимальные значения были у лиц в возрасте 15–30 лет и старше 75 лет, а максимальные – в возрасте 45–60 лет.

По ВПГ среднее количество заболеваний было равно у 1<sup>ой</sup> группы (мужчины) – 2,09, 2<sup>ой</sup> группы – 2,28, 3<sup>ей</sup> группы – 2,17, 4<sup>ой</sup> группы (женщины) – 2,40, 5<sup>ой</sup> группы – 2,11, 6<sup>ой</sup> группы – 2,21. Эти показатели отражают динамику состояния здоровья с возрастом у лиц разного пола: у молодых мужчин этот показатель минимальный среди всех групп, затем в среднем возрасте число

заболеваний резко возрастает и снижается к старости; это связано не с восстановлением здоровья, а с тем, что эти мужчины не доживают до более позднего возраста, и в выборку попадают только те из них, у которых реже выявляются признаки асоциального поведения, усугубляющего течение болезни.



Рис. 4. Среднее количество отдельных нозологических единиц (заболеваний) верхнего этажа брюшной полости у одного пациента

В отношении женщин младшего возраста этот показатель максимален среди всех групп в связи с выраженным отягчающим влиянием на организм наиболее часто встречающихся именно в этом возрасте негативных факторов социальной среды и высокой чувствительностью к ним женского организма. Число заболеваний у женщин среднего возраста снижается и вновь нарастает в дальнейшем. Показано более позднее развитие гастроэнтерологических заболеваний у женщин, чем у мужчин, что, связано с меньшей частотой вредных привычек и негативных факторов, а также протективной ролью женских половых гормонов в отношении слизистых оболочек желудка и кишечника.

**Выводы.** К выраженным факторам риска следует отнести уровень семейного и материального благополучия, жилищных условий, режим и качество питания, злоупотребление алкоголем, курение, бесконтрольное использование лекарственных препаратов, наследственность. Выявлен низкий уровень медико-социальной активности и гигиенической грамотности населения. Сочетание факторов риска у одного человека усугубляет тяжесть течения и сокращает время начала заболевания.

#### Литература

1. Ветшев П.С. и др. // Хир.– 2000.– № 1.– С. 64–67.
2. Крылов Н.Н., Кузин М.И. // Хир.– 2000.– № 2.– С. 17–20.
3. Кузин Н.М., Крылов Н.Н. // Хир.– 1999.– № 1.– С. 17–20.
4. Российский статистический ежегодник. 2004: Стат. сб. / Росстат.– Р76 М., 2004.– 725 с.
5. Сводный статистический ежегодник Курской области. 2006: Стат. сб. / Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Курской области.– Курск, 2006.– 518 с.

#### RISK FACTORS INFLUENCING ON THE DEVELOPMENT OF GASTRO-ENTEROLOGICAL PATHOLOGY IN KURSK CITY

A.E. ANTONOV, V.A. LAZARENKO, JU.P. NOVOMLINETS, B.S. SUKOVATYKH

#### Summary

The authors perform analysis of questionnaires and accumulative cards of patients undergoing the course of inpatient treatment in Kursk city hospitals. There was studied the influence of various risk factors (age, sex, pernicious habits, dietetic regimen, occupational history etc.) on the development of gastroenterological pathology and gravity of its clinical course. There was performed analysis of frequency of occurrence of these risk factors in different groups of patients. The new ways of prophylaxis of gastroenterological pathology were outlined to be used at the primary community health level.

**Key words:** gastroenterological pathology,



**Антонов Андрей Евгеньевич** – ассистент кафедры общей хирургии, к.м.н., заместитель председателя Совета молодых ученых КГМУ



**Лазаренко Виктор Анатольевич** – профессор, зав. каф. хир. болезней ФПО, проректор по научно-исследовательской работе КГМУ, д.м.н.



**Новомлинец Юрий Павлович** – доцент кафедры общей хирургии КГМУ, к.м.н.



**Суковатых Борис Семенович** – профессор, зав. кафедрой общей хирургии КГМУ, д.м.н.

лимфоидных узелков желудка и тонкой кишки содержание макрофагов в кооперации с другими клетками лимфоидного ряда. Полученные нами данные о содержании макрофагов в лимфоидных узелках желудка у белых крыс указаны в табл. 1. В сохранении и поддержании клеточных популяций важнейшее значение имеют макрофаги, составляющие систему мононуклеарных фагоцитов (СМФ) или МФС – макрофагальную систему.

Таблица 1

Содержание макрофагов (в%) в лимфоидных узелках по частям желудка у белых крыс

| Состав ванн        | Пищеводная | Кардия   | Дно      | Тело    | Привратник |
|--------------------|------------|----------|----------|---------|------------|
| Интактные животные | 0,2±0,02   | 0,4±0,01 | 0,3±0,02 | 0,8±0,2 | 1,1±0,3    |
| Пресные            | 0,2±0,01   | 0,5±0,02 | 0,3±0,01 | 0,8±0,1 | 0,9±0,02   |
| Сероводородные     | 0,4±0,01   | 0,7±0,02 | 0,8±0,01 | 4,5±0,3 | 2,8±0,2    |
| Йодобромные        | 0,6±0,01   | 0,4±0,01 | 0,3±0,01 | 1,9±0,2 | 1,2±0,1    |

УДК 611,33: 611. 428: 615/38

КЛЕТОЧНЫЕ АСПЕКТЫ ОРГАНОВ ИММУНОГЕНЕЗА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ГИДРОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

С.Т. ГУСЕЙНОВА, Т.С. ГУСЕЙНОВ\*

В морфогенезе иммунных органов велико значение гидрологических и дегидратационных факторов (температура, химический состав, кислотность и щелочность, среда, давления и т.д.). Минеральная вода при различном и рациональном применении помогает в санации больных, повышает иммунный и гормональный статус [2–4]. Рациональная комбинация бальнеологических факторов с другими процедурами благоприятно действует на коррекцию иммунного, гормонального ответа, микроциркуляцию, коррекцию метаболизма и функций организма [2]. Особенно интересными являются сведения о локализации и плотности расположения лимфоидных узелков в органах желудочно-кишечного тракта. Санатории «Каспий» и «Талги» Республики Дагестан имеют уникальные целебные минеральные воды. Санаторий «Талги» содержит углекисло-сульфидные воды с содержанием сероводорода до 250 мг/л при температуре 37–38°C, что позволяет применять их без подогрева. Санаторий «Каспий» имеет хлоридно-натриевые-йодобромные воды с минерализацией 78 мг/л [1]. На сегодняшний день, как считают специалисты, талгинской лечебной воде нет аналогов в мире [9]. В связи с этим, весьма важным представляется глубокое изучение механизмов действия ряда климатических, бальнеологических и физических факторов для определения места в плане охраны населения и выполнения национального проекта «Здоровье». Как оказалось, при внутреннем применении, минеральная вода в результате непосредственного контакта с органами пищеварения стимулируются секреторные и гормональные функции организма, оказывающие благотворное действие [5].

**Материал и методы.** Для исследования использованы белые крысы: контрольные (интактные) животные – 25; крысы, получившие сероводородные ванны калиевой водой – 25.

Экспозиция ванн: 2–4–6–8–10 мин, температура воды в ванне 36–37°C. Концентрация сульфидных ванн 250 мг/л; йодобромных – 100 мг/л йода. После проведения курсов процедур крыс забивали декапитацией под наркозом. Для достоверного сопоставления локальных особенностей морфологических данных мы для исследования брали участки желудка тонкой кишки у белых крыс, а именно различные части желудка, среднюю часть тощей кишки и конечную часть подвздошной кишки.

Материал окрашивали гематоксилин-эозином, азурит рофунгин-фуксином, по Романовскому – Гимзе (в модификации по [4]), по ван Гизону и Курнику, азотнокислым серебром по Футу, окраска коллагеновых волокон проведена по Маллори. Подсчет клеточного состава лимфоидных структур тонкой кишки (в лимфоидных узелках без герминативного центра, в мантии и герминативных центрах и в межузелковой зоне) вели на единице площади гистологического среза (900 мкм. кв.) с помощью морфометрической сетки А.А. Глаголева. Изучение микропографии и морфометрии проведено с использованием микроскопа МБР-1 при увеличении: окуляр – 10×, объектив – 8×, 40×, 90×. Статобработку проводили общепринятыми методами.

**Результаты исследования.** Мы в эксперименте на белых крысах изучали влияние различных минеральных вод (пресные, йодобромные, сероводородные). Белые крысы принимали 12 ванн при температуре 37<sup>0</sup> С. Объектом исследования были препараты

По нашим наблюдениям (табл. 1) в различных частях желудка имеется разное содержание макрофагов в зависимости от вида минеральных ванн и локализации лимфоидных узелков. При приеме сероводородных ванн в пищеводной части желудка в 2 раза увеличивается содержание макрофагов, а в кардии – на 15–20%, в области дна в 2,6 раза, в области тела – 5 раз, в привратнике – 2,4 раза. При воздействии йодобромных ванн в пищеводной части увеличивается содержание макрофагов почти в 3 раза, а в кардии и на дне почти не меняется, в области тела – 2,2 раза повышается процентный состав макрофагов. При воздействии пресных ванн достоверных отличий в содержании макрофагов не наблюдается, а имеются изменения на 10–12% возможно за счет стрессовых и приспособительных механизмов. При сравнении специфических изменений наблюдается повышение макрофагов в области тела, привратнике и пищеводной части, чем в кардии и теле желудка, включающихся в механизмы регуляции и восстановления нарушенных функций, дает возможность дифференцированно подходить к назначению природных лечебных факторов, вносить коррективы их применения [10]. Талгинские источники по богатству сероводорода занимают первое место в мире среди всех источников этого рода. Талгинские воды действительно представляют собой первоклассное терапевтическое средство, при этом следует отметить, что все анализы показывают стойкость высококонцентрации сероводорода [9]. В отличие от других курортов с сероводородными источниками бальнеологических факторов курорта «Талги» мало изучено. Характерной особенностью действия сероводородных ванн «Талги» на организм является возникновение параллельных и особенно последовательных так называемых цепных реакций, в формировании которых участвуют как сам сероводород, так не только сульфатные, но и важные для жизнедеятельности организма сульфидные группы [9]. Показано существенное саногенное воздействие бальнеопроцедур на лимфоидные органы и лимфоциркуляцию в целом при незапущенных нарушениях кровообращения [3].

Наибольшие размеры и плотность локализации узелков наблюдаются в теле и привратнике желудка. По-видимому, эти лимфоидные узелки, а также диффузная лимфоидная ткань и межэпителиальные лимфоциты выполняют не только защитную функцию, но и участвуют в многочисленных морфофункциональных проявлениях пищеварительного процесса. Как справедливо отмечают [7], среди органов иммуногенеза лимфоидные образования пищеварительной системы занимают особое место. Слизистая оболочка органов пищеварения находится в сложных взаимоотношениях с пищевыми массами, качественно различными в начальном и конечном отделах пищеварительного тракта. Организм фактически имеет двойную иммунную защиту – лимфоидные узлы и лимфоидные образования. Морфологические, цитологические и морфометрические показатели структур лимфоидных образований желудка у белых крыс при воздействии различных минеральных вод приведены в табл. 2. Анализ данных табл. 2–4 показывает, что минеральные ванны в зависимости от химического состава имеют специфические и неспецифические особенности по влиянию на органы и структуры желудочно-кишечного тракта. Это влияние многоплановое и многие механизмы воздействия гидрологических факторов не выяснены.

При назначении санаторно-курортного лечения и разработке показаний и противопоказаний к нему необходимо знать,

\* Кафедра анатомии человека Дагестанской государственной медицинской академии, г. Махачкала, Россия

какие иммунные изменения наступают при бальнеотерапии в организме человека с учетом иммуноморфологического статуса пациента и состояния желудка и кишечника. В этом плане особенно важно исследование морфологических изменений в различных иммунных органах, (центральные, периферические) и их микрогемолимфоциркуляторном русле, т.е. напрашивается создание и разработка нового научно-перспективного направления – курорто-лимфологии, курортной иммунологии, бальнеолимфологии, бальнеоиммунологии и бальнеогастроэнтерологии и т.д. Известное целебное действие водо-грязелечебных процедур не подкреплено морфологическими исследованиями органов иммунной системы. Это тем более надо изучить, ибо врач, назначая бальнеотерапию, обязан учитывать адаптационные механизмы иммунологической реактивности организма. Считается бесспорным не только проникновение углекислоты, сероводорода, йода, брома через кожный покров человека и животных, но и других макро- и микроэлементов, содержащихся в воде минеральных ванн. Проникающие через кожу вещества вызывают в организме биохимические, ферментативные, гормональные и физиологические сдвиги. Выделяющийся в организме из йодистых солей свободный йод может служить в зависимости от условий среды как восстановитель и окислитель. Йод повышает потребность кислорода, активизируя ферменты тканевого дыхания, трансформирует холестерин и выводит из организма. Йод и бром действуют на микроэлементы и на щитовидную железу, обменные процессы и через них – на компенсаторно-приспособительный аппарат организма. По мнению [2, 3], воздействие радиохимически обусловленных, в том числе и мигрировавших веществ, на кожные рецепторы, ведет к возбуждению цепи рефлекторно-регуляторных механизмов, которые обуславливают проявление биологических и лечебных эффектов.

Таблица 2

Плотность на 1 см<sup>2</sup> лимфоидных узелков в различных частях желудка у белых крыс (min-max) при воздействии йодобромных ванн

| Лимфоидные узелки        | Пищеводная | Кардия | Дно | Тело | Привратник |
|--------------------------|------------|--------|-----|------|------------|
| Мелкие (50-250 мкм)      | 2          | 2      | 2   | 3    | 6          |
| Средние (251-750 мкм)    | 1          | 1      | 1   | 2    | 2          |
| Крупные (751-1250 мкм)   | -          | 1      | 1   | 1    | 1          |
| Очень крупные (1251 мкм) | -          | -      | -   | 1    | 1          |

Таблица 3

Соотношение (в %) плазмочитов и лимфоцитов в различных частях желудка у белых крыс при воздействии сероводородных ванн (X±Sx; min-max)

| Клетки     | Пищеводная часть     | Кардия             | Дно                  | Тело                 | Привратник           |
|------------|----------------------|--------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Лимфоциты  | 4,2±0,1<br>(4-5)     | 4,3±0,1<br>(3-5)   | 3,4±0,2<br>(3-4)     | 11,6±0,4<br>(11-12)  | 13,5±0,2<br>(13-14)  |
| Плазмочиты | 0,9±0,2<br>(0,6-1,2) | 0,8±0,1<br>(0,7-0) | 0,7±0,1<br>(0,5-0,9) | 4,6±0,4<br>(4,0-5,2) | 3,4±0,2<br>(3,0-4,0) |

Таблица 4

Цитологическая характеристика (в %) в одиночных лимфоидных узелках без центра размножения в различных частях желудка у белых крыс при воздействии йодобромных ванн (X±Sx; min-max)

| Клетки                              | Части желудка |              |
|-------------------------------------|---------------|--------------|
|                                     | Фундальная    | Пилорическая |
| Большие лимфоциты                   | 7,9±0,1       | 16,8±0,4     |
| Средние лимфоциты                   | 9,2±2,5       | 19,2±0,3     |
| Малые лимфоциты                     | 73,0±2,5      | 50,4±0,6     |
| Митозы                              | 0,2±0,01      | 0,4±0,01     |
| Ретикулярные клетки                 | 5,1±0,3       | 7,3±0,5      |
| Макрофаги                           | 0,3±0,01      | 1,2±0,1      |
| Тучные клетки                       | 0,2±0,01      | 0,7±0,1      |
| Незрелые плазмочиты                 | 0,3±0,01      | 1,2±0,1      |
| Зрелые плазмочиты                   | 0,2±0,02      | 0,9±0,02     |
| Деструктивные клетки                | 3,6±0,01      | 7,9±0,01     |
| Плотность клеток на единице площади | 25,8±0,4      | 22,4±0,2     |

**Заключение.** С лимфоидными узелками пищеварительной системы связывают высокий уровень иммунной деятельности системы иммуногенеза. Поэтому лимфоидные узелки вполне оправдано рассматривают как морфо-функциональные (анатомические) единицы иммунной системы на высоте активности. В чем

суть кооперации, взаимоотношения, взаимодействия клеток в узелке, еще надо выяснить [7]. Влияние йодосодержащих вод на организм многогранное. Многие механизмы воздействия на структурные компоненты иммунной и пищеварительной систем не изучены. Йодосодержащие минеральные воды повышают окислительные фосфорилированные через гормоны щитовидной железы. Сравнительный анализ действия водопроводной воды и обычных минеральных вод показывает разные изменения в митохондриях гранулярной эндоплазматической сети, рибосомах. Питьевые йодосодержащие воды оказывают защитное действие при радиационном облучении и не имеют токсического действия. В результате действия йодобромных ванн санатория «Каспий» (Республика Дагестан) у животных в лимфоидных бляшках тонкой кишки увеличивается число лимфоидных узелков и меняются клеточные соотношения. Та же картина и в лимфоидных узелках желудка [4–6]. Если в эксперименте при приеме йодобромных ванн число узелков увеличивается, и распределены они почти поровну 5,5% узелков – с центром размножения и 5,9% без такового. Та же закономерность отмечена и в бляшках подвздошной кишки, где число узелков больше, чем в тощей. При йодобромных ваннах повышается митоз клеток – в тонкой кишке в 1,5 раза, а в подвздошной – в 4,7. По сравнению с контролем, в опытах в 4 раза усиливается макрофагальная активность клеток. Выявленные изменения в соотношении клеток в центрах размножения лимфоидных узелков тонкой кишки направлены на усиление функциональной активности лимфоидных узелков, повышается число митотической доли нити клеток и макрофагов в результате действия йодобромных ванн на организм животных.

После приема сероводородных ванн повышается плотность расположения клеток на единице площади среза, равной 880 мкм в 1,4 раза по сравнению с интактными животными. В лимфоидных узелках с центрами размножения увеличивается содержание малых лимфоцитов в 2,84 раза. Возрастает количество незрелых и зрелых форм плазматических клеток в 1,16 раза, макрофагов – в 1,4 раза. Количество деструктивно измененных клеток при приеме сероводородных ванн увеличивается в 3 раза, по сравнению с контрольными (интактными) крысами. В центрах размножения лимфоидных узелков сероводородные ванны вызывают увеличение количества митотически делящихся клеток, а также мало-дифференцированных (бластов, больших лимфоцитов).

**Выводы.** При воздействии сероводородных ванн площадь лимфоидных узелков с центрами размножения в стенках тела и привратника желудка увеличивается на 30-35%, увеличивается глубина их залегания в подслизистой основе. У кардинальной и фундальной частей желудка увеличивается также площадь лимфоидных узелков без центра размножения на гистологических срезах, и глубина их залегания. Морфологические данные свидетельствуют, что использование пресных, сероводородных и йодобромных ванн, а также прием минеральной воды внутрь, по-разному стимулируют образование лимфоидных клеток, ответственных за клеточный и гуморальный иммунитет, что надо учитывать при профилактике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта. Гидрологические факторы вызывают макро- и микроскопические изменения в строении всех структур стенки

#### Литература

1. Алиев А.И., Ахтулаева Т.Т. // Мат-лы 1-й Республ. научн.-практ. конф. по немедикаментозной терапии.– Махачкала, 2002.– С.32–33.
2. Боголюбов В.М. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.– 2002.– №1.– С.3–7.
3. Бородин Ю.И. // I съезд лимфологов России. Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева.–2003.– Т.4, №5.– С.6.
4. Гусейнов Т.С. Горизонты лимфологии.– Махачкала, 2005.– 144с.
5. Джантупев М.И. Джили-су лечебные минеральные источники подножья Эльбруса.– Нальчик: Эльфа, 2000.– 33 с.
6. Машак А.Н., Овсянко Е.В. //Научн. тр. Новосибирского мед.ин-та.– 2002.– №3.– С.99–102.
7. Салин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит.– М.: АПП Джангар.– 2000.– 184 с.
8. Фильмонов Р.М. Гастроудоденальная патология и проблемы восстановительного лечения.– М.: МИА.– 2005.– 392 с.
9. Хирамагомедов М.Д. Курорт «Талги» и его целебные свойства.– Махачкала.– 1997.– 52 с.
10. Царфис П.Г. География природных лечебных богатств СССР.– М., 1986.– 78 с.



УДК 616-092.18:616.127-089

РОЛЬ НЕЙРОПЕПТИДОВ В РЕГУЛЯЦИИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА

Е.С. ГОЛОВНЕВА, Г.К. ПОПОВ, Д.Л. СИНЦОВ\*

Любое повреждающее воздействие на ткань, в том числе и лазерное хирургическое вмешательство, приводит к развитию местного воспаления в зоне повреждения, в процессе которого происходит целый ряд репаративных структурных и функциональных изменений. Пусковым моментом таких изменений выступает воздействие нейропептидов (кортикотропин-релизинг фактор (КРФ) и субстанция P), высвобождаемых из нервных окончаний. Эти медиаторы вызывают активацию тучных клеток, которые являются источником цитокинов, медиаторов и факторов роста, влияющих на процессы воспаления и регенерации. Рецепторы кортикотропин-релизинг фактора, обнаруженные на поверхности кардиомиоцитов, гладко-мышечных клетках и в эндотелии сосудистой стенки определяют восприимчивость данных типов клеток к действию КРФ, вырабатывающегося непосредственно в сердце клетками иммунной системы (лимфоцитами, макрофагами), эндотелием, тучными клетками, а также выделяемого симпатическими нервными волокнами [2–3, 6, 8]. Субстанция P, экспрессия которой в сердце связана с чувствительными нервными волокнами, также участвует в развитии воспалительного процесса в окружающих тканях [2, 7, 9].

Одним из эффектов субстанции P и кортикотропин-релизинг фактора является воздействие на тучные клетки, приводящее к их дегрануляции. При этом, биологически активные вещества, содержащиеся в гранулах мастоцитов, попадают в окружающие ткани, оказывая влияние как на сосудистый тонус (гистамин), так и на состояние миокарда в целом (факторы роста, интерлейкины). Патогенетическая роль субстанции P, кортикотропин-релизинг фактора и тучных клеток в воспалительных и аллергических процессах, в прогрессировании атеросклероза широко обсуждается многими исследователями в последние годы [1, 4–5, 7]. Динамика экспрессии нейропептидов, их воздействие на тучные клетки, влияние на выраженность ишемических изменений тканей и сосудистую реакцию при лазерном хирургическом повреждении миокарда до сих пор не были изучены.

**Цель исследования** – сравнительное изучение динамики экспрессии субстанции P, КРФ, морфо-функциональных особенностей тучных клеток при воздействии лазерного излучения и механическом повреждении сердца.

**Материал и методы.** Проведение эксперимента осуществлялось на 132 беспородных крысах. Изучались 4 экспериментальные группы: однократное высокоинтенсивное лазерное воздействие (инфракрасный диодный лазер) на стенку левого желудочка нормального и ишемизированного миокарда с формированием канала; механическое формирование канала с использованием стерильной иглы в нормальном и ишемизированном миокарде. Ишемические изменения миокарда моделировали созданием у животных хронического гиподинамического стресса путем иммобилизации в узких пластиковых лотках.

Выведение из эксперимента проводилось через 1 минуту, 1 час, 1 и 5 суток. Кусочки ткани миокарда фиксировали нейтральным формалином и после стандартной гистологической обработки получали парафиновые срезы, которые окрашивали гематоксилином-эозином для уточнения локализации повреждения ткани миокарда и толуидиновым синим (pH 2,0) для выявления тучных клеток. Ишемические изменения кардиомиоцитов выявляли окраской ГОФПК (гематоксилин-основной фуксин-пикриновая кислота). Уровень экспрессии кортикотропин-релизинг фактора и субстанции P определялся на замороженных криостатных срезах миокарда иммуно-гистохимическим методом с применением специфических антител (SIGMA) и системы иммуноочечения IMMUMARK (ICN). В качестве ферментной метки использовали щелочную фосфатазу, которую затем выявляли окраской по Бернстону. Морфометрические исследования проводились с использованием компьютерной системы анализа видеоизображения «Диаморф-цито». Статистическая обработка цифровых данных проводилась методом непараметрической статистики с использо-

ванием критерия Ньюмена-Кейлса и ранговой корреляции по Спирмену с помощью программ *Microsoft Excel 2000*, «Диаморф Ипсосо®». Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Экспрессия кортикотропин-релизинг фактора в интактном миокарде была выражена в адвентиции артериальных сосудов и в ткани миокарда, окружающей артерии крупного и среднего калибра. Также значительная экспрессия КРФ была отмечена в эпикардальных областях. Базальный уровень экспрессии КРФ составлял  $22,99 \pm 1,02$  у.е. После лазерного повреждения и после механического воздействия отмечалось плавное нарастание экспрессии КРФ к 5 суткам опыта до  $34,34 \pm 1,02$  у.е. после лазерного и до  $21,59 \pm 1,00$  у.е. после механического повреждения интактного миокарда. Экспрессия субстанции P в исследованных препаратах сердца выявлялась в адвентициальной оболочке коронарных артерий и крупных венозных сосудов и, в первые минуты эксперимента, в стенках сформированного лазером канала. В зоне механического повреждения миокарда не было выявлено значительного усиления экспрессии субстанции P. На ранних сроках (минуты, 1 час) субстанция P экспрессировалась максимально ( $22,94 \pm 1,40$  у.е. после механического и  $18,85 \pm 1,08$  у.е. после лазерного повреждения миокарда), к 5 суткам уровень этого нейропептида в тканях снижался ( $7,47 \pm 0,55$  у.е. после механического и  $8,29 \pm 0,65$  у.е. после лазерного повреждения миокарда) до базальных уровней.

Индекс дегрануляции тучных клеток (ИДТК), представляющий собой соотношение числа дегранулированных тучных клеток к общему числу тучных клеток, резко нарастал сразу же после повреждения и был максимален в первые минуты после воздействия, снижаясь к 5 суткам. При лазерном воздействии на сердце индекс дегрануляции тучных клеток был выше, чем при механическом воздействии на сроках 1 минута (в нормальном миокарде), 1 сутки (в ишемизированном миокарде) (табл.1–2).

Таблица 1

Динамика индекса дегрануляции тучных клеток после воздействия на нормальный миокард

|                    | Лазерное воздействие       | Механическое воздействие |
|--------------------|----------------------------|--------------------------|
| нормальный миокард | $31,62 \pm 0,93$           | $31,62 \pm 0,93$         |
| 1 минута           | $76,60 \pm 2,10^* \square$ | $58,06 \pm 2,05^*$       |
| 1 час              | $72,06 \pm 3,35^*$         | $68,57 \pm 3,30^*$       |
| 1 сутки            | $68,56 \pm 1,90^*$         | $60,56 \pm 4,00^*$       |
| 5 суток            | $55,04 \pm 1,65^*$         | $48,12 \pm 1,30^*$       |

\* достоверное различие показателей до и после повреждающего воздействия ( $p < 0,05$ );  $\square$  достоверное различие между показателями групп животных с лазерным и механическим воздействием ( $p < 0,05$ )

Таблица 2

Динамика индекса дегрануляции тучных клеток после повреждения ишемизированного миокарда

|                         | Лазерное воздействие       | Механическое воздействие |
|-------------------------|----------------------------|--------------------------|
| Ишемизированный миокард | $29,22 \pm 0,95$           | $29,22 \pm 0,95$         |
| 1 минута                | $67,83 \pm 1,33^*$         | $71,33 \pm 3,10^*$       |
| 1 час                   | $70,31 \pm 2,75^*$         | $57,86 \pm 3,20^*$       |
| 1 сутки                 | $59,83 \pm 3,41^* \square$ | $38,07 \pm 3,49$         |
| 5 суток                 | $44,16 \pm 1,39^*$         | $40,49 \pm 2,08$         |

\* достоверное различие показателей до и после повреждающего воздействия ( $p < 0,05$ );  $\square$  достоверное различие между показателями групп животных с лазерным и механическим воздействием ( $p < 0,05$ )

Изучение динамики площади ишемических изменений миокарда по данным окраски ГОФПК (выраженная фуксинофилия кардиомиоцитов) выявило отсутствие достоверной разницы по этому показателю между группами животных с механическим и лазерным повреждением миокарда. Обнаруживались отличия сосудистой реакции в зонах повреждения на 5 сутки эксперимента. В группе с лазерным воздействием диаметр внутреннего просвета капилляров, артерий и вен был больше, а толщина стенки сосудов несколько меньше, чем у животных с механическим повреждением сердца, при этом удельная площадь крове-

\* ОГУЗ ЦОСМП «Челябинский государственный институт лазерной хирургии», г. Челябинск. 454021. Пр. Победы 287, т. 8(351)7412368

носных сосудов в группе с лазерным воздействием была достоверно больше, чем в группе с механическим повреждением, что говорит о более выраженном процессе неоангиогенеза. Корреляционный анализ динамики индекса дегрануляции тучных клеток в миокарде после лазерного и механического повреждения и динамики экспрессии субстанции P и кортикотропин-релизинг фактора показал, что есть прямая корреляционная зависимость сильной степени между ИДТК и экспрессией субстанции P и обратная корреляционная – между ИДТК и экспрессией КРФ.

**Заключение.** Данные проведенных экспериментов подтверждают роль субстанции P как сильнейшего дегранулятора тучных клеток после хирургического повреждения миокарда, вне зависимости от вида воздействия (лазерное или механическое). Можно предполагать, что усиление экспрессии субстанции P в первые минуты после локального повреждения миокарда является одним из факторов, привлекающих тучные клетки в зону вызывающегося воспаления. Эти данные свидетельствуют о необходимости интенсивной профилактики ишемии миокарда у больных в первые сутки после операции трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации, когда под действием медиаторов, выделяемых тучными клетками возможны неблагоприятные сосудистые реакции в виде спазма, либо отека сосудистой стенки. По нашим данным, КРФ не оказывал такого выраженного влияния на дегрануляцию тучных клеток как субстанция P, более того, усиление экспрессии этого нейропептида сопровождалось некоторым снижением индекса дегрануляции мастоцитов. Повышение уровня кортикотропин-релизинг фактора при лазерном воздействии не только не оказывает негативного влияния, но и может способствовать процессу восстановления миокарда и неоангиогенеза, о чем говорит динамика сосудистой реакции и ишемических изменений. Кортикотропин-релизинг фактор может быть одним из регуляторов протективных и репаративных процессов в сердце. Это подтверждается рядом исследований роли КРФ и родственных пептидов при ишемии миокарда [10–11].

#### Литература

1. Azzolina A. // Biochim. Biophys. Acta.– 2003.– Vol.1643(1-3).– P.75–83.
2. Blennerhassett M.G. // John Wiley & Sons, Inc. J. Neurobiol.– 1998.– Vol.35.– P.173–182.
3. Cao J. // J. Immunol.– 2005.– Vol.174(12).– P.7665–7675.
4. Esposito P. // Brain Res.– 2003.– Vol.968(2).– P.192–198.
5. Laine P. // Circulation.– 1999.– Vol.99.– P.361–369.
6. Lytinas M. // Int. Arch. Allergy Immunol.– 2003.– Vol.130(3).– P.224–231.
7. Matsumoto I. // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.– 2004.– Vol.287(4).– P.969–980.
8. Pang X. // JPET.– 1998.– Vol.287.– P.307–314.
9. Rozniecki J.J. // Brain Res.– 1999.– Vol.849(1-2).– P.1–15.
10. Terui K. // Journal of Endocrinol.– 2001.– Vol.169.– P.177.
11. Weisinger R.S. // Endocrinology.– 2004.– Vol.145.– P.5598.

#### THE ROLE OF THE NEUROPEPTIDES IN REGULATION OF MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF MAST CELLS AFTER SURGICAL DAMAGE OF MYOCARDIUM

E.S. GOLOVNEVA, G.K. POPOV, D.L. SINTSOV

#### Summary

Mast cells, expression of substance P and corticotrophin-releasing factor were investigated after laser and the mechanical damage of myocardium. Increase of substance P expression was registered at 1–2 minutes after operation that coincided with maximum of mast cell degranulation. Maximum of corticotrophin-releasing factor expression fell on 5 day after damage, i.e. the period of reparative process development. The authors suppose that substance P has the function of alteration mediator, and CRF plays the protective role after laser injury of myocardium.

**Key words:** neuropeptides, myocardium

УДК 615.015+616-001.8

#### АНТИГИПОКСИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПРОИЗВОДНОГО АМИНОТИОЛОВ – БИС(N-АЦЕТИЛ-L-ЦИСТЕИНАТО)АКВОЦИНК(II) ДИСЕМИГИДРАТА – У КОШЕК В УСЛОВИЯХ НОВОЙ МОДЕЛИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ В НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А. В. ЕВСЕЕВ, М. А. ЕВСЕЕВА, В. А. ПРАВДИВЦЕВ\*

**Введение.** В условиях эксплуатации летательных аппаратов, подводных лодок всегда присутствует некоторая вероятность отказа систем, обеспечивающих регенерацию газовых смесей обитаемых замкнутых пространств. Ухудшение качественных характеристик газовых смесей инициирует развитие экзогенной формы острой гипоксии с гиперкапнией (ОГсГк) у членов экипажа, что нарушает их общее состояние и работоспособность [1], в первую очередь, из-за нарушений функций ЦНС [2, 15].

Успехи современной химии и фармакологии позволили осуществить синтез и внедрить в практику т.н. антигипоксиканты – лекарственные вещества нового класса [4]. Применение антигипоксикантов оказалось действенным при многих видах хронических форм кислородной недостаточности [4, 7, 11]. Однако большинство используемых в настоящее время антигипоксикантов, не обладают необходимой эффективностью в качестве средств экстренной помощи, преимущественно из-за медленной скорости развития терапевтического действия. Обнадеживающие перспективы открылись в связи с разработкой очередного поколения антиоксидантов – физиологически совместимых антиоксидантов (ФСаО). ФСаО по большей части, представляют собой комплексы соединения переходных металлов с биоантиоксидантами [9].

В опытах на мышах в условиях ОГсГк было показано, что производные N-ацетил-L-цистеина и цинка (II) – вещества πQ-901, πQ-1104, относящиеся к категории ФСаО, имеют отчетливый и быстроразвивающийся антигипоксический эффект [6].

**Цель исследования** – изучение влияния антигипоксиканта бис(N-ацетил-L-цистеинато)аквоцинк(II)дисемигидрата (вещества πQ-901) на биоэлектрическую активность высших отделов ЦНС при развитии ОГсГк в остром эксперименте.

**Материалы и методы исследования.** Опыты проводили на кошках массой 3,5–4,0 кг. В ходе подготовительного этапа в условиях этиминал-натриевого наркоза (30–35 мг/кг) животным рассекали мягкие ткани, в черепе делали трепанационные отверстия. Крайя ран инфильтрировали 0,5% раствором новокаина. Затем животных интубировали, обездвигивали миорелаксантами и переводили на управляемое дыхание [12]. В опытах в зоне проекции контралатерального лучевого нерва регистрировали фокальные вызванные потенциалы (ВП) [5] и импульсную активность нейронов соматосенсорной коры больших полушарий [12]. Параметры стимуляции нерва – одиночные прямоугольные толчки тока 5–7 В, 0,2 мс импульсного генератора ЭСУ-1. Усредненные ВП и перистимульные гистограммы нейронов оценивали в режиме on line с помощью лабораторной ЭВМ. Общее состояние кошек контролировали посредством непрерывной регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ).

Статус ОГсГк моделировали по методике, специально разработанной для решения поставленной задачи [10]. Сущность метода – создается замкнутый контур, включающий в себя дыхательную ёмкость объёмом 6 л и обеспечивающий поступление в лёгкие животного воздуха, качество которого непрерывно ухудшается за счёт возврата в ёмкость воздуха, выдыхаемого животным. Качественный состав вдыхаемых кошками газовых смесей определяли электронными анализаторами АНК-7631М (O<sub>2</sub>) и ГИАМ-301 (CO<sub>2</sub>) производства «Аналитприбор» (Смоленск). Вещество πQ-901 в дозе 50 мг/кг кошкам опытной группы (ОГ – 25) вводили внутривентриально в 3 мл раствора натрия хлорида (0,9%). Кошкам контрольной группы (КГ – 19) вводили тот же объём раствора натрия хлорида (0,9%). Инъекции выполняли за 90 мин до сеансов моделирования статуса ОГсГк. Результаты обрабатывали статистически на ПК с использованием t-критерия Стьюдента и стандартных программ Statistica for Windows.

**Результаты.** На рис. 1А представлен исходный ВП на одностороннее раздражение лучевого нерва. Видно (рис. 1Б–1, 2, 3, 4), что по мере перехода животного из исходного состояния в со-

\* 14019, г. Смоленск, ул. Крупской 28, Смоленская государственная медицинская академия, кафедра нормальной физиологии

стояние ОГсГк амплитуда всех компонентов ВП достоверно уменьшается, при этом их длительность растет. Наиболее отчетливо изменения ВП проявлялись в динамике первичной негативной волны (ПНВ). Изменения ВП у всех животных КГ (n=10) были однотипными, что позволило использовать, прежде всего, амплитудные параметры ПНВ в качестве маркера функционального статуса головного мозга в ходе развивающейся ОГсГк.

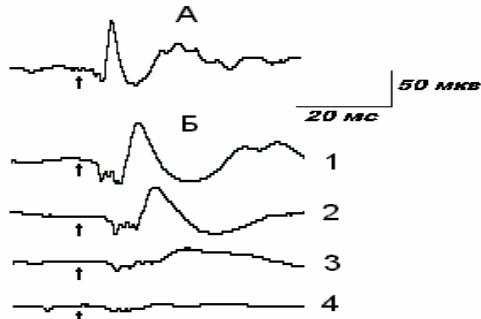


Рис 1. Вызванные потенциалы соматосенсорной коры головного мозга кошки при развитии ОГсГк. А – исходное состояние. Б – на фоне ОГсГк: 1 – легкая стадия ОГсГк (через 15 мин ОГсГк); 2 – средняя стадия ОГсГк (через 35 мин ОГсГк); 3 – глубокая стадия ОГсГк (через 50 мин ОГсГк); 4 – терминальная стадия ОГсГк (через 55 мин ОГсГк). Стрелкой обозначен момент нанесения болевого раздражения

Было принято, что уменьшение ПНВ в пределах 90–55% от исходного уровня характеризует легкую, 1-ю стадию ОГсГк (рис. 1Б–1). Уменьшение ПНВ в пределах 50–30% от исходного уровня характеризует среднюю, 2-ю стадию ОГсГк (рис. 1Б–2). Уменьшение ПНВ в пределах 25–10% от исходного уровня характеризует глубокую, 3-ю стадию ОГсГк (рис. 1Б–3), наконец, полное исчезновение ПНВ характеризует терминальную, 4-ю стадию ОГсГк (рис. 1Б–4). В наших экспериментах легкая стадия гипоксии у животных в среднем развивалась через  $7 \pm 1,2$  мин после инициации модельных условий, средняя стадия – через  $34 \pm 3,3$  мин, глубокая – через  $50 \pm 3,5$  мин, тогда как терминальная стадия развивалась обычно через  $55 \pm 3,8$  мин.

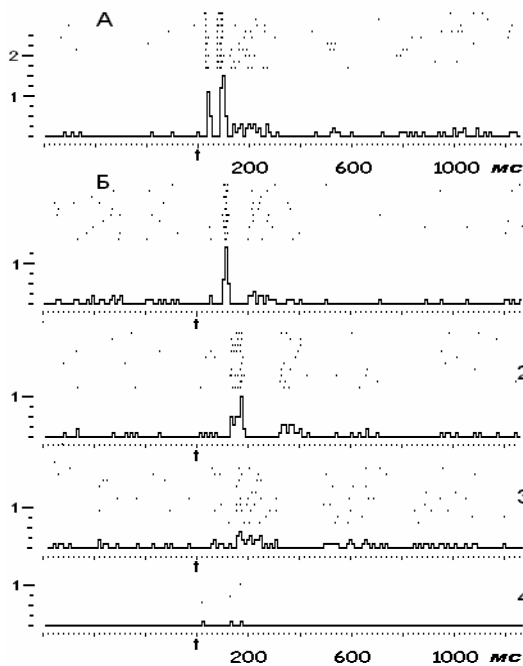


Рис. 2. Динамика вызванных реакций отдельного нейрона соматосенсорной коры головного мозга кошки при развитии ОГсГк. А – исходное состояние. Б – на фоне ОГсГк: 1 – легкая стадия ОГсГк (через 15 мин ОГсГк); 2 – средняя стадия ОГсГк (через 35 мин ОГсГк); 3 – глубокая стадия ОГсГк (через 50 мин ОГсГк); 4 – терминальная стадия ОГсГк (через 55 мин ОГсГк). По вертикали – число импульсов в бине перистимульной гистограммы; по горизонтали – время, мс. Стрелкой обозначен момент нанесения болевого раздражения

Параллельно с записью ВП у всех животных в соматосенсорной коре регистрировали активность одиночных нейронов, как правило, на глубине порядка 1000 мкм. Для работы отбирали нейроны, отвечающие антидромным разрядом на одиночное раздражение аксонов пирамидного тракта [12]. Из общего числа идентифицированных корковых мотонейронов (184) все имели исходную фоновую активность (ФА) и реагировали на электрическую стимуляцию лучевого нерва. В ходе изучения влияния ОГсГк на импульсную активность нейронов животных контрольной группы было зарегистрировано 73 нейрона: 26 – во время развития 1-й стадии ОГсГк, 28 – во время 2-й стадии, 15 – во время 3-й стадии ОГсГк и 4 во время развития 4-й стадии. По итогам данной серии опытов обращает на себя внимание характерное изменение параметров ФА. Если исходная фоновая частота нейронной активности у кошек в соматосенсорной коре составила  $5 \pm 0,4$  имп/с, то на 1-й стадии развития ОГсГк было отмечено её значительное увеличение до  $23 \pm 3$  имп/с.

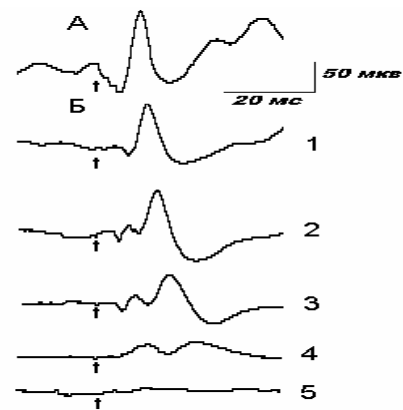


Рис 3. Вызванные потенциалы соматосенсорной коры головного мозга кошки, получившей вещество  $\pi Q-901$ , в динамике развития ОГсГк. А – исходное состояние. Б – через 90 мин после введения вещества  $\pi Q-901$ , 2 – легкая стадия ОГсГк (через 35 мин ОГсГк); 3 – средняя стадия ОГсГк (через 70 мин ОГсГк); 4 – глубокая стадия ОГсГк (через 130 мин ОГсГк); 5 – терминальная стадия ОГсГк (через 160 мин ОГсГк). Стрелкой обозначен момент нанесения болевого раздражения

В последующем, на 2-й и 3-й стадиях развития ОГсГк, повышенный уровень ФА обычно сохранялся, хотя её средняя частота постепенно уменьшалась до величины  $10 \pm 2$  имп/с. К моменту окончания 3-й или в начале 4-й стадии развития ОГсГк ФА нейронов внезапно исчезала. Столь же значительными были изменения вызванной активности изученных нейронов. С целью большей наглядности динамики ФА и вызванных ответов нейронов во время стадийного развития ОГсГк в 9 дополнительных опытах зарегистрированы 9 нейронов, изменения активности которых были на всех стадиях становления и развития у подопытных кошек ОГсГк. На рис. 2Б–1, 2, 3, 4 показаны итоги одного из опытов. Нейрограммы и усредненные перистимульные гистограммы фиксируют изменения фоновой и вызванной активности зарегистрированного нейрона на протяжении всего опыта.

Таблица 1

Пороговые концентрации кислорода и углекислого газа во вдыхаемой газовой смеси при развитии ОГсГк у животных, не получавших вещество  $\pi Q-901$

| Момент забора пробы | Концентрация O <sub>2</sub> (%) | Концентрация CO <sub>2</sub> (%) |
|---------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| Исходные параметры  | 20,8±0,14                       | 0,03±0,01                        |
| Начало 1-й стадии   | 18,5±0,16                       | 2,14±0,08                        |
| Начало 2-й стадии   | 16,4±0,14                       | 4,05±0,11                        |
| Начало 3-й стадии   | 14,1±0,12                       | 6,47±0,13                        |
| Начало 4-й стадии   | 13,5±0,11                       | 7,04±0,09                        |
| Гибель              | 13,2±0,12                       | 7,54±0,11                        |

На рис. 2А демонстрируется исходный ответ нейрона на стимуляцию лучевого нерва. Рис. 2Б–Г – тот же нейрон у кошки в легкой стадии ОГсГк. Видно, что под влиянием легкой гипоксии (15 мин) фоновая частота импульсной активности нейрона с уровня 6 имп/с увеличилась до уровня 21 имп/с. Нельзя не отметить трансформацию паттерна вызванного ответа нейрона, а также сокращение продолжительности его следовой реакции.

В ходе углубления состояния ОГсГк можно было наблюдать дальнейшие изменения параметров фоновой и вызванной активности нейрона во время развития средней стадии ОГсГк и при возникновении тяжелой стадии ОГсГк. Во время развития терминальной стадии ОГсГк нейрон (50 минута наблюдения) практически становился ареактивным.

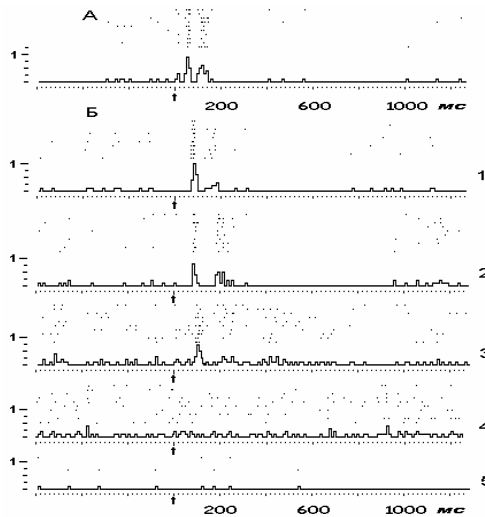


Рис. 4. Гистограммы вызванных ответов отдельного нейрона соматосенсорной области коры головного мозга кошки, получившей вещество  $\pi Q-901$ , в динамике развития ОГсГк. А – исходное состояние. Б–Г – через 90 мин после введения вещества  $\pi Q-901$ , 2 – легкая стадия ОГсГк (через 35 мин ОГсГк); 3 – средняя стадия ОГсГк (через 70 мин ОГсГк); 4 – тяжелая стадия ОГсГк (через 130 мин ОГсГк); 5 – терминальная стадия ОГсГк (через 160 мин ОГсГк). По вертикали – число импульсов в бине перистимульной гистограммы; по горизонтали – время, мс. Стрелкой обозначен момент нанесения болевого раздражения

Было отмечено, что на протяжении первых трёх стадий ОГсГк концентрация  $O_2$  и  $CO_2$  во вдыхаемом воздухе изменяется линейно. Переход к очередной стадии наблюдали при уменьшении содержания  $O_2$  и увеличении концентрации  $CO_2$  в среднем на каждые 2%. Однако к моменту развития 4-й (терминальной) стадии потребление животными  $O_2$  и, соответственно, выделение  $CO_2$  существенно снижалось. Исследование изменения газового состава воздуха, используемого для вентиляции лёгких экспериментальных животных, предоставило возможность установить пороговые концентрации  $O_2$  и  $CO_2$ , при которых, в условиях предложенной нами модели ОГсГк, стадии гипоксии последовательно сменяют друг друга (табл. 1). Профилактическое введение вещества  $\pi Q-901$  сопровождалось изменением исследуемых биоэлектрических реакций мозга животных, как находящихся вне гипоксии, так и в условиях ОГсГк. Под влиянием вещества  $\pi Q-901$  было отмечено снижение на 28% амплитуды ПНВ ВП, увеличение латентного периода генерации ПНВ на 34% (рис. 3А, 3Б–Г), а также пролонгирование латентности вызванных ответов отдельных нейронов (рис. 4А, 4Б–Г). Достоверных изменений ФА нейронов на фоне действия вещества  $\pi Q-901$  выявлено не было.

Для идентификации стадии ОГсГк у животных, получивших вещество  $\pi Q-901$ , вновь был применён метод регистрации ВП. Глубину состояния ОГсГк оценивали по тем же критериям. Введение животным вещества  $\pi Q-901$  способствовало достоверному пролонгированию периода активной деятельности корковых нейронов, что нашло отражение, как в характеристиках ФА нейронов, так и в динамике амплитудно-временных параметров ВП. На рис. 3Б–Г, 2, 3, 4, 5 представлены кривые, отображающие динамику корковых ВП мозга кошки, помещенной в условия ОГсГк, на протяжении одного опыта. Было установлено, что в

соответствии с динамикой ПНВ, состояние ОГсГк на фоне вещества  $\pi Q-901$  развивается медленнее. Так, легкую стадию гипоксии регистрировали в среднем через  $12 \pm 2,3$  мин после помещения животных в условия опыта. Среднюю стадию ОГсГк регистрировали через  $40 \pm 3,9$  мин, глубокую – через  $86 \pm 6,3$  мин. Переход в терминальную стадию отмечали значительно позже в сравнении с контролем, как правило, спустя  $154 \pm 13,6$  мин от момента помещения животных в модельные условия. В опытах по изучению влияния состояния ОГсГк на характеристики импульсной активности отдельных нейронов у животных, получивших вещество  $\pi Q-901$ , было зарегистрировано 92 нейрона: 32 – во время развития 1-й стадии ОГсГк, 24 – во время 2-й стадии, 25 – во время 3-й стадии и 11 – во время развития 4-й стадии ОГсГк. Было отмечено, что на фоне действия вещества  $\pi Q-901$  ФА нервных клеток достоверно не изменялась на протяжении всей 1-й (лёгкой) стадии ОГсГк и составила в среднем  $6 \pm 0,5$  имп/с. На протяжении 2-й и 3-й стадий ОГсГк ФА нейронов постепенно возрастала до уровня  $15 \pm 3,7$  имп/с, но к концу глубокой (3-й) стадии выявлялась тенденция к снижению ФА. С наступлением терминальной (4-й) стадии ФА нейронов не определялась.

Защитное действие вещества  $\pi Q-901$  при развитии ОГсГк также было нами исследовано в серии из 10 дополнительных опытов, в которых изучали разрядную активность отдельно взятых нейронов (10) по мере развития всех стадий ОГсГк. На рис. 4Б–Г, 2, 3, 4, 5 представлены нейрограммы и усредненные перистимульные гистограммы, являющиеся результатом наблюдения за состоянием отдельного нейрона на протяжении одного эксперимента. На рис. 4Б–Г представлен ответ нейрона на стимуляцию лучевого нерва, зарегистрированный через 90 мин после введения изучаемого вещества. На рис. 2Б–Г – та же клетка при развитии легкой стадии ОГсГк через 35 мин после помещения животного в модельные условия. Обращает на себя внимание отсутствие заметных различий в уровне ФА нервной клетки в сравнении с её исходным состоянием, при наличии явных изменений в структуре паттерна вызванного ответа. По мере углубления ОГсГк (рис. 2Б–Г, 3, 4, 5) было установлено, что нейроны соматосенсорной коры кошек, на фоне действия вещества  $\pi Q-901$  в целом слабее реагируют на развитие состояния гипоксии в сравнении с нейронами особей, не получивших этого вещества, что подтверждается меньшими изменениями ФА и более устойчивыми паттернами вызванных ответов. Из рис. 4Б–Г видно, что высокий уровень ФА нейрона сохраняется даже через 130 мин опыта. Состояние ареактивности развивалось обычно к 150 мин.

Продолжительность жизни животных, помещённых в условия ОГсГк, на фоне действия вещества  $\pi Q-901$ , по полученным результатам, увеличивалась в 2,4 раза в сравнении с контролем. Также было отмечено, что гибель животных наступала при более тяжёлых условиях кислородного обеспечения и более высокой концентрации  $CO_2$  во вдыхаемом воздухе (табл. 2).

Таблица 2

Пороговые концентрации кислорода и углекислого газа во вдыхаемой газовой смеси при различных стадиях развития ОГсГк у животных, получивших вещество  $\pi Q-901$

| Момент забора пробы | Концентрация $O_2$ (%) | Концентрация $CO_2$ (%) |
|---------------------|------------------------|-------------------------|
| Исходные параметры  | $20,5 \pm 0,12$        | $0,02 \pm 0,01$         |
| Начало 1-й стадии   | $17,7 \pm 0,13$        | $3,02 \pm 0,07$         |
| Начало 2-й стадии   | $15,0 \pm 0,11$        | $5,81 \pm 0,14$         |
| Начало 3-й стадии   | $12,3 \pm 0,15$        | $8,16 \pm 0,17$         |
| Начало 4-й стадии   | $10,4 \pm 0,12$        | $9,92 \pm 0,13$         |
| Гибель              | $8,6 \pm 0,10$         | $12,43 \pm 0,14$        |

Известно, что лекарственная защита при развитии состояния гипоксии может быть в той или иной мере обеспечена своевременным введением веществ и препаратов, являющихся представителями многих фармакологических групп [13]. Однако, по мнению большинства исследователей, наиболее перспективными являются разработки антигипоксических средств, сочетающих в себе энергостабилизирующие свойства с антиоксидантными [7, 8, 11]. При возникновении ситуаций, сопровождающихся развитием

гипоксии, такие средства могут быть использованы для «переживания» гипоксического состояния [8], т.е. для пассивного выживания за счёт существенного снижения потребностей организма в энергетических субстратах. Развитие состояния ОГСГк сначала сопровождается резким ростом интенсивности метаболизма, что обусловлено накоплением в тканях организма избытка углекислоты [13]. Для обеспечения эффективной защиты от воздействия ОГСГк требуются вещества, не только повышающие резистентность организма к гипоксии, но и снижающие чувствительность клеток и рецепторов к высокой концентрации CO<sub>2</sub> в тканях.

По нашему мнению, цинк(II)-содержащие производные N-ацетил-L-цистеина ( $\pi Q-901$ ,  $\pi Q-1104$ ) в перспективе могут быть отнесены к данной категории веществ. Изучаемое вещество  $\pi Q-901$ , подобно известным антигипоксантам гутимину и амтизолу [7], является серосодержащим аминотиолом. Введение цинка в молекулу N-ацетил-L-цистеина существенно повышает его фармакологическую активность. В наших исследованиях ранее было показано, что вещество  $\pi Q-901$  способно значительно снижать интенсивность окислительных процессов в митохондриях нервных клеток головного мозга [6]. Частичная, обратимая блокада клеточного дыхания в тканях организма позволяет задействовать дополнительные ресурсы для обеспечения минимальных энергетических потребностей жизненно важных органов – головного мозга и миокарда, что повышает возможность выживания в осложнённых гипоксией условиях [14]. Не исключено некоторое отрицательное влияние такого рода антигипоксантов на функциональную активность головного мозга [3], что косвенно подтверждено настоящим исследованием, в частности, ухудшением ряда характеристик ВП соматосенсорной коры под влиянием вещества  $\pi Q-901$ . Вещество  $\pi Q-901$  показало высокую антигипоксическую эффективность на кошках. При этом критериями эффективности выступают не только показатель продолжительности жизни в экстремальных условиях и повышение резистентности к ухудшению газового состава вдыхаемого воздуха. Непрерывный контроль над состоянием нейронов соматосенсорной зоны коры головного мозга позволяет оценить прямое влияние изучаемого вещества на функциональный статус высших отделов ЦНС, предоставляет возможность точнее определить внутренний потенциал антигипоксического средства в рамках изучаемого патологического состояния. Исследования показали, что вещество  $\pi Q-901$  при развитии состояния ОГСГк эффективно защищает нейроны соматосенсорной коры головного мозга, обеспечивая удлинение времени активного переживания гипоксического статуса более чем в 2 раза. Вещество  $\pi Q-901$  в совокупности с другими комплексными соединениями цинка(II) и N-ацетил-L-цистеина может быть отнесено к перспективной группе антигипоксантов энергостабилизирующего механизма действия.

#### Литература

1. Агаджанян Н. А., Елфимов А. И. Функции организма в условиях гипоксии и гиперкапнии. – М.: Медицина, 1986.
2. Аюбян А. Электрофизиологическое исследование деятельности мозга при гипоксии: Дис. ... к. мед. наук. – Ереван, 1987.
3. Васильев П. В и др. // Воен. мед. ж. – 1992. – №8. – С. 45.
4. Виноградов В., Смирнов А. // ААИП. – СПб., 1994. – Вып.1. – С. 23.
5. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. – М.: МЕДпресс-информ, 2003.
6. Евсеев А. и др. // Новые медицинские технологии и квантовая медицина. Сб. тр. XI межд. конф. – М. – 2005. – С. 199.
7. Зарубина И. В., Шабанов П. Д. Молекулярная фармакология антигипоксантов. – СПб.: ООО «Изд. Н-Л», 2004.
8. Новиков В. С. и др. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях. – СПб.: Наука, 1998.
9. Парфенов Э. А. и др. // Гипоксия: механизм, коррекция, адаптация: Мат. Всеросс. конф. – М., 1999. – С. 56.
10. Пат. 2251158 РФ. Способ моделирования гипоксии с гиперкапнией у животного / Евсеев А. В., Евсеева М. А.
11. Смирнов А. В. // Патологическая физиология экстремальных состояний: Тез. науч. конф. – СПб.: В.Мед.А., 1993. – С. 114–119.
12. Таран Г. А., Крученко Ж. А. // Нейрофизиология. – 1977. – Т.9, №5. – С. 453–459.
13. Шевченко Ю. Л. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. – СПб.: Элби-СПб, 2000.

14. Klatzo I. // The nervous system. – N.Y.: Raven Press. – 1995. – Vol.29, №2. – P.223-229.

15. Sutton J. et al. Hypoxia. – Philadelphia: B.C. Decker, 1990.

THE ANTIHYPOXIC EFFECT OF AMINOTHIOL DERIVANT – BIS(N-ACYTHYL-L-CYSTEINE)AQUOZINC(II)DISEMIHYDRATE IN NEUROPHYSIOLOGICAL EXPERIMENT ON CATS IN CONDITIONS OF NEW ACUTE HYPOXIA MODEL

A. V. YEVSEYEV, M. A. YEVSEYEVA, V. A. PRAVDIVTSEV

#### Summary

With using of the new model of the acute exogenous hypercapnic hypoxia (АНН) some parameters of potentials and impulse activities of somatosensory cortex neurons were studied in experiments on cats. The new aminothioliol derivant – bis(N-acythyl-L-cysteine) aquozinc (II) disemihydrate –  $\pi Q-901$  (50 mg/kg) was used for the brain protection. The studied substance showed high effective antihypoxic activity in the brain neurons during all periods of АНН. The average life span of cats was prolonged in 2.4 times in comparison with the control group. The neuron activity dynamic under АНН condition and after  $\pi Q-901$  injection was observed.

**Key words:** hypoxia, hypercapnia, brain, neuron

✓ **Евсеев Андрей Викторович**, кандидат мед. наук, фармаколог, доцент кафедры нормальной физиологии Смоленской ГМА. Автор более 50 работ.

✓ **Евсеева Марина Анатольевна**, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патологической физиологии Смоленской ГМА. Автор 35 научных работ.

✓ **Правдивцев Виталий Андреевич**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии Смоленской ГМА. Автор более 200 научных работ.

**ИТТО**

II Московская международная конференция  
«Информационные и телемедицинские технологии  
в охране здоровья»  
при поддержке Intel®

24–25 октября 2007 г. в г. Москве при поддержке корпорации Intel® состоится II Московская международная конференция «Информационные и телемедицинские технологии в охране здоровья». Симпозиум по информационным и телемедицинским технологиям в охране здоровья детей состоится 23 октября в рамках VI Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». Ожидается, что в работе конференции примет участие более 300 участников из России, СНГ и дальнего зарубежья.

По вопросам участия в конференции просьба обращаться к зам. председателя оргкомитета конференции Н.В. Матвееву ([itt@pedklinik.ru](mailto:itt@pedklinik.ru), +7(495)483-84-74)

Организаторы конференции:

- 1) Минздрав содружества Российской Федерации
- 2) Медицинский центр новых информационных технологий ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» Росздрава
- 3) Ассоциация медицинской информатики
- 4) Российская Ассоциация Искусственного Интеллекта
- 5) Российская ассоциация телемедицины
- 6) Фонд «Телемедицина»

**Оргкомитет конференции**

**Председатели оргкомитета:** Б.А. Кобринский, А.Д. Царегородцев

**Заместитель председателя:** Н.В. Матвеев

**Члены оргкомитета:** Гасников В.К., Дмитриенко О.Д., Зарубина Т.В., Какорина Е.П., Лебедев Г.С., Назаренко Г.И., Орлов О.И., Осипов Г.С., Столяр В.Л., Хадарцев А.А., Цыпин Д.Л., Шаповалов В.В., Шифрин М.А., Майоров О.Ю. (Украина), Минцер О.П. (Украина), Вуе S. (Норвегия), Hayden S. (Новая Зеландия), Popel A. (США), Wootton R. (Австралия).

Раздел II

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

УДК 616.1/4

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ЛЕВОГО И ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКОВ С ПОЗИЦИЙ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

А.А. ДЕНИСОВ\*

У больных хроническими заболеваниями печени (ХЗП), к которым относятся хронические гепатиты (ХГ) и цирроз печени (ЦП), по мере прогрессирования основного заболевания нарастают изменения сократительной функции миокарда, происходит перестройка общей гемодинамики с превалированием гиперкинетического типа, что приводит к развитию недостаточности кровообращения [1]. Сердечная недостаточность при хронических заболеваниях гепатобилиарной системы развивается вследствие постепенной дистрофии миокарда в связи с нарушением обменных процессов в организме. Нарушения системной гемодинамики при болезнях печени коррелируют с изменениями показателей печеночного кровотока и встречаются более чем у 90% больных [2, 3–4]. Большинство авторов указывают на наличие у пациентов с ХГ и, особенно, при ЦП снижение общего периферического сопротивления сосудов, увеличение ударного объема и объема циркулирующей крови при снижении показателей сократимости миокарда левого желудочка. Считается, что гиперкинетический тип гемодинамики компенсаторно усиливает кровоток в условиях повышенного артериовенозного шунтирования в печени. В ответ на перегрузку изменяются структура и функции сердца, т. е. развивается ремоделирование миокарда. При этом увеличивается масса миокарда, развиваются фиброз стромы и дилатация полостей, а также изменяются геометрические характеристики желудочков. Ремоделирование – динамический процесс изменения толщины миокарда, размера и формы камер сердца, дисфункции ПЖ и ЛЖ [5]. В 2001 году появился ряд научных работ, которые рассматривают процесс ремоделирования сердца на ультраструктурном уровне. Прогрессированию ремоделирования левого и правого желудочков (ЛЖ и ПЖ) и развитию сердечной недостаточности способствует повреждение митохондрий кардиомиоцитов, сопровождающееся образованием активных радикалов кислорода [6]. У больных ХГ и ЦП были выявлены изменения структуры систолы и диастолы в сочетании с повышенной жесткостью камеры ЛЖ, нарушением процессов его релаксации, а также гиперфункцией левого предсердия [7]. Гипертрофия миокарда желудочков выявлена у 73% больных ХГ и у 78,3% больных ЦП. При этом на всех стадиях имелась сочетанная гипертрофия правых и левых отделов сердца [8]. У больных ХГ и ЦП происходит нарушение сократительной функции миокарда, изменяется портальная и общая гемодинамика, развивается диастолическая дисфункция сердца, что приводит к структурно-функциональным изменениям в миокарде. На мировом фармацевтическом рынке лизиноприл для коррекции сердечной недостаточности и явлений ремоделирования миокарда занимает второе место по популярности после эналаприла, однако в РФ он используется недостаточно широко [9]. Рассматривая фармакокинетику лизиноприла, следует отметить ряд особенностей. Лизиноприл не метаболизируется печенью, поэтому с

успехом может применяться для лечения больных с ХЗП [10]. Препарат не связывается с белками плазмы крови, поэтому при заболеваниях печени не надо изменять режим дозирования [11]. Применение лизиноприла ведет к улучшению клинико-лабораторных показателей при лечении ЦП по критериям Чайлда-Пью, положительно влияет на показатели портальной гемодинамики и может предупреждать развитие кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Ингибитор АПФ лизиноприл достоверно снижает уровень давления в воротной вене, легочной артерии, влияет на процесс обратного ремоделирования миокарда и может быть использован в коррекции синдрома портальной гипертензии [12–14].

**Цель работы** – изучение динамики структурно-геометрических и функциональных показателей ЛЖ и ПЖ у больных хроническими вирусными гепатитами при лечении.

**Материал и методы.** В исследованиях участвовали 78 больных – 53 (67,9%) мужчин и 25 (32%) женщин с ХГ и ЦП вирусного генеза, в возрасте от 20 до 67 лет, ( $M_{cp}=41,6\pm 3,7$ ). 42 (53,8%) больных ХГ В, С и В+С. Распределение по типу вирусного поражения печени: HBV – 18 (42,8%), HCV – 13 (30,95%), HBV+HCV – 11 (26,2%) больных. По степени активности процесса больные были поделены на 2 группы: ХГ умеренной степени лабораторной активности (ХГ II ст. акт.) – 20 (33,3%), ХГ высокой степени лабораторной активности (ХГ III ст. акт.) – 22 (25%). 36 (46,15%) больных ЦП были поделены на классы по критериям Чайлда-Пью. Активность ЦП класса В была у 21 (58,3%) больного, С – у 15 (41,6%). Из них HBV-генез заболевания был зарегистрирован у 16 (44,4%), HCV – у 8 (22,2%), микст-поражение HBV+HCV – у 12 (33,3%) больных. В дизайне исследования были представлены больные с подтвержденным диагнозом в соответствии с рекомендациями «Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения» 2002 г.

Таблица 1

Динамика параметров ремоделирования миокарда в процессе лечения ( $M\pm SD$ )

|                         | ХГ         |  |   |  |                                       |
|-------------------------|------------|--|---|--|---------------------------------------|
|                         | КГ<br>n=20 | II ст. акт.<br>n=20<br>(до<br>лечения) | III ст. акт.<br>n=22<br>(до<br>лечения) | I ст. акт.<br>n=20<br>(после<br>лечения) | III ст.<br>n=22<br>(после<br>лечения) |
| КДР, см                 | 4,81±0,06  | 5,24±0,08*                             | 6,01±0,09**                             | 5,1±0,04**                               | 5,7±0,04***                           |
| КСР, см                 | 3,35±0,03  | 3,44±0,07*                             | 4,3±0,04**                              | 3,41±0,01**                              | 3,9±0,07***                           |
| КДО, см <sup>3</sup>    | 121,0±1,15 | 136,0±1,9*                             | 139,5±0,56**                            | 130,0±0,9**                              | 136,4±0,36***                         |
| КСО, см <sup>3</sup>    | 44,6±0,03  | 56,6±2,3*                              | 59,0±1,32**                             | 51,2±1,3**                               | 58,0±0,09***                          |
| УО, см <sup>3</sup>     | 74,6±0,09  | 73,3±0,22*                             | 70,2±0,6**                              | 78,2±0,45**                              | 80,1±0,3***                           |
| ТЗСЛЖ <sub>д</sub> , см | 1,01±0,08  | 1,2±0,053*                             | 1,34±0,03**                             | 1,1±0,02**                               | 1,24±0,01***                          |
| ТМЖП <sub>д</sub> , см  | 0,98±0,04  | 1,33±0,45*                             | 1,39±0,02**                             | 1,24±0,36**                              | 1,28±0,04***                          |
| ММЛЖ, г/м <sup>2</sup>  | 145,8±1,65 | 167,5±1,7*                             | 171,2±2,03**                            | 167,5±1,7**                              | 168,8±1,9***                          |
| ИММЛЖ, г                | 86,2±1,2   | 96,8±1,4*                              | 99,9±1,8**                              | 90,0±1,73**                              | 97,2±0,9***                           |
| ОТСЛЖ                   | 0,38±0,01  | 0,5±0,03*                              | 0,56±0,05**                             | 0,46±0,05**                              | 0,5±0,03***                           |
| ИОТСЛЖ                  | 0,73±0,09  | 0,84±0,06*                             | 0,92±0,09**                             | 0,78±0,03**                              | 0,87±0,09***                          |
| ИС                      | 0,3±0,04   | 0,24±0,56*                             | 0,42±0,2**                              | 0,28±0,026**                             | 0,39±0,018***                         |
| МС                      | 0-11,07    | 0,56±0,034*                            | 11,4±0,36**                             | 4,6±0,2**                                | 12,2±2,4***                           |
| Р <sub>ср</sub> в ЛА    | 13,0±0,09  | 14,3±0,03*                             | 15,6±0,08**                             | 14,0±0,03**                              | 14,8±0,08***                          |
| ТПСПЖ <sub>д</sub>      | 5,2±0,1    | 5,9±0,3*                               | 6,4±0,8**                               | 5,74±0,035**                             | 6,0±0,11***                           |

Примечание: \* – при сравнении с контрольной группой (p<0,05); \*\* – при сравнении групп ХГ II ст. и ХГ III ст. (p<0,05); \*\*\* – при сравнении групп ХГ III ст. акт. до лечения с группой ХГ III ст. акт. после лечения (p<0,001)

\*Кафедра госпитальной терапии Ульяновского государственного университета, Ульяновск

Для небольшого числа больных проводилась дополнительная верификация диагноза на основании данных биопсии печени. Нами использовались также данные гистологических исследований, полученные во время предшествующих госпитализаций больных в другие лечебные учреждения. Это исследование является наиболее значимым для окончательной верификации диагноза и позволяет судить не только о стадии заболевания, но и об активности и этиологии патологического процесса. Это исследование не проводилось при очевидных признаках ЦП и портальной гипертензии. Клинический диагноз верифицирован данными гистологического исследования печени у 12 (15,4%) больных.

Наряду с этим изучалось влияние курсовой дозы ингибитора ангиотензинпревращающего фермента лизиноприла (диротона) на динамику структурно-функциональных изменений сердца у 21 больного. Лизиноприл назначался по 2,5 мг 2 раза в сутки в течение 90 дней, сначала в стационаре, затем в амбулаторных условиях. Комплексность лечения была высокой, побочных явлений не отмечалось. Обработка результатов производилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows. При  $p < 0,05$  исследования считались статистически достоверными, при уровне значимости  $p < 0,001$  вероятность достоверности составила 99,9%. Непрерывные количественные переменные выражались в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее арифметическое, а  $SD$  – среднеквадратическое отклонение медианы, 25 и 75 перцентилей. Из исследования исключались лица с сопутствующими заболеваниями сердца и легких в стадии декомпенсации.

Таблица 2

Динамика параметров ремоделирования миокарда у больных ЦП классов В и С при метаболической терапии ( $M \pm SD$ )

|                            | КГ<br>n=20     | ЦП                                 |                                    |                                       |                                       |
|----------------------------|----------------|------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
|                            |                | класс В<br>n=21<br>(до<br>лечения) | класс С<br>n=15<br>(до<br>лечения) | класс В<br>n=21<br>(после<br>лечения) | класс С<br>n=15<br>(после<br>лечения) |
| КДР, см                    | 4,81±0,06      | 5,44±0,08 <sup>*‡</sup>            | 7,22±0,09 <sup>†</sup>             | 5,36±0,09 <sup>**</sup>               | 6,9±0,03 <sup>***#</sup>              |
| КСР, см                    | 3,35±0,03      | 3,91±0,05 <sup>*‡</sup>            | 5,43±0,05 <sup>†</sup>             | 3,84±0,05 <sup>**</sup>               | 5,9±0,31 <sup>***#</sup>              |
| КДО, см <sup>3</sup>       | 121,0±1,15     | 146,2±1,21 <sup>*‡</sup>           | 153,5±3,5 <sup>†</sup>             | 145,0±0,08 <sup>**</sup>              | 153,0±0,27 <sup>***#</sup>            |
| КСО, см <sup>3</sup>       | 44,6±0,03      | 74,1±0,74 <sup>*‡</sup>            | 80,1±3,2 <sup>†</sup>              | 72,8±1,36 <sup>**</sup>               | 78,0±0,07 <sup>***#</sup>             |
| УО, см <sup>3</sup>        | 74,6±0,09      | 84,1±0,48 <sup>*‡</sup>            | 84,5±0,6 <sup>†</sup>              | 79,8±0,65 <sup>**</sup>               | 81,7±0,05 <sup>***#</sup>             |
| ТЗСЛЖ <sub>д</sub> ,<br>см | 1,01±0,08      | 1,41±0,06 <sup>*‡</sup>            | 1,49±0,3 <sup>†</sup>              | 1,4±0,01 <sup>**</sup>                | 1,48,3±0,03 <sup>***#</sup>           |
| ТМЖП <sub>д</sub> ,<br>см  | 0,98±0,04      | 1,35±0,04 <sup>*‡</sup>            | 1,39±0,05 <sup>†</sup>             | 1,35±0,01 <sup>**</sup>               | 1,37±0,01 <sup>***#</sup>             |
| ММЛЖ,<br>г/м <sup>2</sup>  | 145,8±<br>1,65 | 245,7±1,87 <sup>*‡</sup>           | 254,3±3,33 <sup>†</sup>            | 244,4±0,7 <sup>**</sup>               | 250,8±0,9 <sup>***#</sup>             |
| ИММЛЖ,<br>г                | 86,2±1,2       | 129,8±1,63 <sup>*‡</sup>           | 135,3±2,8 <sup>†</sup>             | 128,6±1,43 <sup>**</sup>              | 133,4±0,09 <sup>***#</sup>            |
| ОТСЛЖ                      | 0,38±0,01      | 0,53±0,01 <sup>*‡</sup>            | 0,56±0,05 <sup>†</sup>             | 0,51±0,08 <sup>**</sup>               | 0,55±0,001 <sup>***#</sup>            |
| ИОТСПЖ                     | 0,73±0,09      | 1,9±0,3 <sup>*‡</sup>              | 2,3±0,4 <sup>†</sup>               | 1,6±0,03 <sup>**</sup>                | 2,1±0,03 <sup>***#</sup>              |
| ИС                         | 0,3±0,04       | 0,86±0,07 <sup>*‡</sup>            | 0,99±0,01 <sup>†</sup>             | 0,9±0,03 <sup>**</sup>                | 0,96±0,01 <sup>***#</sup>             |
| МС                         | 0-11,07        | 13,8±1,24 <sup>*‡</sup>            | 33,8±0,7 <sup>†</sup>              | 12,4±0,233 <sup>**</sup>              | 30,09±3,45 <sup>***#</sup>            |
| Р <sub>ср</sub> в ЛА       | 13,0±0,09      | 16,4±2,3 <sup>*‡</sup>             | 17,2±0,04 <sup>†</sup>             | 16,0±0,05 <sup>**</sup>               | 16,8±0,04 <sup>***#</sup>             |
| ТПСПЖ <sub>д</sub>         | 5,2±0,1        | 7,1±1,2 <sup>*‡</sup>              | 7,8±0,04 <sup>†</sup>              | 6,74±0,35 <sup>**</sup>               | 7,6±0,07 <sup>***#</sup>              |

Примечание: \* – при сравнении с контрольной группой ( $p < 0,05$ ); \*\* – при сравнении группы больных ЦП кл. В до лечения и группы больных ЦП кл. В после лечения ( $p < 0,05$ ); \*\*\* – при сравнении группы больных ЦП кл. С до лечения с группой больных ЦП кл. С после лечения ( $p < 0,05$ ); † – при сравнении групп больных классов В и С до лечения; ‡ – при сравнении групп больных классов В и С после лечения ( $p < 0,05$ ); # – при сравнении групп больных классов В и С после лечения ( $p < 0,05$ ).

Эхокардиографию проводили с помощью УЗ-сканера фирмы Siemens (Германия) на момент поступления больного в стационар, на момент выписки и через 3 месяца после выписки из стационара. Для ЛЖ оценивали параметры: конечный диастолический размер (КДР), см, конечный систолический размер (КСР), см; конечный диастолический объем (КДО), см<sup>3</sup>; конечный систолический объем (КСО), см<sup>3</sup>; ударный объем (УО), см<sup>3</sup>; толщину задней стенки ЛЖ в диастолу (ТЗСЛЖ<sub>д</sub>), см; толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖП<sub>д</sub>), см; массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ), г; индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), г/м<sup>2</sup>; относительную толщину стенки ЛЖ (ОТСЛЖ). Объемы ЛЖ рассчитывали по формуле «площадь – длина», массу миокарда ЛЖ рассчитывали по формуле Л. Teicholz, ИММЛЖ рассчитывали к площади поверхности тела. По данным Европейского общества гипертензии (2003), в норме ИММЛЖ составляет <125 г/м<sup>2</sup>. Относительную толщину стенки ЛЖ рассчитывали как отношение суммы ТЗС+ТМЖП к КДР. В норме ОТСЛЖ составляет 0,45 [15]. Среднее давление в легочной артерии (Р<sub>ср</sub> ЛА) рассчитывали по формуле А. Kitabatake с соавт. Для ПЖ оценивались: толщина передней стенки ПЖ в диастолу ТПСЛЖ<sub>д</sub>, норма – 5мм; индекс относительной толщины стенки в диастолу (ИОТС<sub>д</sub>), норма – 0,73±0,09; индекс сферичности линейный диастолический (ИС), норма 0,3±0,04; миокардиальный стресс (МС), норма – 0–11,07. Контрольную группу (КГ) для определения норм параметров ремоделирования миокарда составили 20 практически здоровых лиц. Все больные в стационаре получали стандартную метаболическую терапию согласно диагнозу и степени тяжести заболевания (ферменты, гепатопротекторы, антисекреторные препараты, аминокислотные смеси, осмотические слабительные, седативные, антиоксиданты и антигипоксанты в некоторых случаях антибактериальную терапию и диуретики).

**Результаты.** У больных ХГ отмечается четкая тенденция структурно-функциональных изменений в миокарде (табл. 1).

У больных ХГ в патологический процесс вовлекались как правые, так и левые отделы сердца (табл.1). В группе с ХГ II ст. акт. (n=20) проводилась ЭхоКГ сразу после поступления в стационар. Было отмечено повышение КДР; КСР; КДО; УО; ТЗСЛЖ; ТМЖП<sub>д</sub>. Изменение этих ЭхоКГ-параметров было статистически достоверно выше, по сравнению с показателями в КГ. Отмечалось также повышение ММЛЖ, ИММЛЖ и ИОТСЛЖ. Наряду с изменениями в ЛЖ в патологический процесс вовлекались правые отделы – ТПСЛЖ – 5,9±0,3; ИОТСПЖ – 0,84±0,06; показатель среднего давления в легочной артерии (ЛА) – 14,3±0,03, а также некоторое снижение ИС – 0,24±0,56, что отражает процесс изменения геометрии ПЖ по типу концентрического ремоделирования (при этом индекс миокардиального стресса оставался в пределах нормы). Анализ результатов больных с ХГ III ст. акт. (n=22) позволил отметить нарастание систолической и диастолической перегрузки ЛЖ и ПЖ. Для ряда параметров изменения были незначительными по сравнению с предыдущей группой – КДР – 6,01±0,09; КДО – 136,0±1,9, ТЗСЛЖ – 1,34±0,03, ОТСЛЖ – 0,56±0,05. Для других параметров – КСР – 4,3±0,04, КСО – 59,0±1,32, ИС – 0,42±0,2 и МС – 11,4 изменения были статистически достоверно больше, чем у больных ХГ II ст. активности. Миокард больных ХГ III ст. активности имел тенденцию к развитию концентрической гипертрофии ЛЖ, о чем свидетельствует увеличение ММЛЖ – 171,2±2,03 и ИММЛЖ – 99,9±1,8.

Как и у больных умеренной степени лабораторной активности, наблюдались изменения правых отделов сердца, причиной развития которых было увеличение среднего давления в ЛА – 15,6±0,08. Следствием этого были утолщение стенки ПЖ, увеличение индекса относительной толщины стенки ПЖ, ИС и повышение МС выше нормы. ЭхоКГ проводили для подавляющего числа больных дважды – до, после лечения, на 90 день амбулаторного наблюдения и лечения. Анализ результатов повторного исследования на 14 день на фоне комплексного метаболического лечения (табл. 1) показал, что в целом отмечалось незначительное улучшение работы сердца. Регистрировалось снижение КДО, КСО, ИС и МС; некоторое увеличение УО.

Анализ табл. 2, выявил значительные изменения эхокардиографических параметров. Они проявлялись достоверным, по сравнению с контролем, увеличением параметров КДР, КСР, КДО, КСО, ТЗСЛЖ<sub>д</sub>, ТМЖП<sub>д</sub>, ММЛЖ, ИММЛЖ, ОТСЛЖ, ИОТСПЖ, ИС и МС. Изменение сократимости миокарда больных ЦП класса В свидетельствовало о выраженных признаках систолической дисфункции, которые развились на фоне структурно-функциональных изменений в миокарде. Анализ типов ремоделирования у пациентов разной степени компенсации выявил следующее. Концентрическое ремоделирование, характеризующееся более низкими параметрами ИС, МС и увеличением индексов ОТСЛЖ и ИОТСПЖ, наряду с относительно нормальными показателями КДР и КСР ЛЖ, выявлено у 6 (28,6%) больных ЦП класса В и у 1 (6,6%) больного ЦП класса С по Чайлд-Пью.

Концентрическая гипертрофия, характеризующаяся расширением полости ЛЖ, с прямо пропорциональным уменьшением

показателей сферичности и обратно пропорциональным увеличением ТЗСЛЖ, а также повышение ММЛЖ, ИММЛЖ, коэффициента ОТСЛЖ и ОТСПЖ выявлена у 10 (47,6%) пациентов с ЦП класса В и у 4 (26,6%) больных ЦП класса С по Чайлд-Пью. Эксцентрическая гипертрофия, характеризующаяся увеличением КДР, КСР, увеличением показателей сферичности ЛЖ, увеличением МС – выявлена у 5 (23,8%) больных ЦП класса В и у 10 (66,6%) больных ЦП класса С. На фоне комплексного лечения больных ЦП и проведение повторной ЭхоКГ, как и в случае с ХГ, значимой динамики по улучшению деятельности сердца не отмечалось. Достоверно снизились показатели ИС и МС у больных ЦП класса В на фоне незначительной положительной динамики КДР и КСР. У большинства больных ЦП класса С регистрировалась эксцентрическая гипертрофия. На фоне проводимой терапии через 14 дней динамики в сторону уменьшения сферизации полостей сердца выявлено не было. Данные см. в табл. 2. Заключительным этапом данного научного исследования явилось изучение влияния препарата из группы и-АПФ (лизиноприла) на кардиогемодинамику. Изучались параметры ремоделирования миокарда у 21 больного ХГ II и III ст. лабораторной активности. Данные исследуемых больных ХГ представлены в табл. 3.

Таблица 3

Динамика кардиогемодинамических параметров на фоне курсового лечения и-АПФ лизиноприлом больных ХГ (M±SD)

|                       | Группы больных |                        |                    |
|-----------------------|----------------|------------------------|--------------------|
|                       | КГ<br>n=20     | ХГ II ст. акт.<br>n=11 | ХГ III ст.<br>n=10 |
| КДР, см               | 4,81±0,06      | 4,82±0,03*             | 5,1±0,02**         |
| КСР, см               | 3,35±0,03      | 3,4±0,02*              | 3,89±0,34**        |
| КДО см <sup>3</sup>   | 121,0±1,15     | 128,0±0,4*             | 134,1±0,21**       |
| КСО см <sup>3</sup>   | 44,6±0,03      | 44,8±0,9*              | 48,0±0,05**        |
| УО см <sup>3</sup>    | 74,6±0,09      | 76,53±0,31*            | 77,1±0,3**         |
| ТЗСЛЖ <sub>д</sub> см | 1,01±0,08      | 1,07±0,03*             | 1,12±0,08**        |
| ТМЖП <sub>д</sub> см  | 0,98±0,04      | 1,1±0,43*              | 1,2±0,01**         |
| ММЛЖ г/м <sup>2</sup> | 145,8±1,65     | 150,7±1,2*             | 149,4±0,09**       |
| ИММЛЖ г               | 86,2±1,2       | 86,9±1,73*             | 88,7,2±0,32**      |
| ОТСЛЖ                 | 0,38±0,01      | 0,39±0,08*             | 0,48±0,03**        |
| ИОТСПЖ                | 0,73±0,09      | 0,74±0,06*             | 0,76±0,04**        |
| ИС                    | 0,3±0,04       | 0,46±0,07*             | 0,49±0,02**        |
| МС                    | 0-11,07        | 0,98±0,9*              | 5,9±0,8**          |
| Ср. в ЛА              | 13,0±0,09      | 13,3±0,04*             | 14,2±0,08**        |
| ТСПЖд                 | 5,2±0,1        | 5,34±0,3*              | 5,8±0,21**         |

Примечание: \* – при сравнении с группой больных ХГ II ст. на стандартной метаболической терапии, (p<0,05); \*\* – при сравнении с группой больных ХГ III ст. на стандартной метаболической терапии, (p<0,05)

На фоне метаболической терапии в стационаре и лечения в течение 90 дней и-АПФ лизиноприлом в группах больных ХГ наблюдалась отчетливая положительная динамика с клинически значимым изменением параметров структурно-функциональной перестройки. У подавляющего числа больных ХГ II ст. акт. преобладало концентрическое ремоделирование. После проведения через 90 дней ЭхоКГ у 7 из 10 пациентов ХГ не было признаков ремоделирования миокарда. Это говорит об обратном развитии концентрического ремоделирования, которое носило адаптивный характер, и на фоне приема иАПФ проявления ремоделирования нивелировались. Препарат положительно влиял на стабилизацию и снижение давления в ЛА а также на уменьшение толщины передней стенки ПЖ. У пациентов с ХГ III ст. акт. преобладала концентрическая гипертрофия, наиболее распространенный тип ремоделирования. Этот тип структурно-функциональной перестройки носит преимущественно дизадаптивный характер, но под влиянием иАПФ у 3 (30%) больных произошла реверсия концентрической гипертрофии в концентрическое ремоделирование. Процесс обратного ремоделирования под влиянием препаратов из группы иАПФ – длительный по времени, и мониторинг параметров структурно-функциональных изменений миокарда, вероятно, выявит дальнейшую положительную динамику.

ЦП различной степени компенсации зеркально отражает степень компенсации сердечно-сосудистой системы и структурно-функциональных изменений в сердце. У больных ЦП класса В преобладала концентрическая гипертрофия миокарда, у больных класса С – эксцентрическая гипертрофия. На фоне метаболической терапии не имелось клинически значимого сдвига в сторону

улучшения структурно-функциональных показателей. Процесс характеризовался прогрессирующей дилатацией камер сердца с переходом к гемодинамически невыгодной, более сферической форме ЛЖ и ПЖ, сохранением повышенного давления в ЛА, проявлениями МС. Анализируя группу больных, принимавших лизиноприл, следует отметить положительную динамику параметров ремоделирования миокарда в подгруппе ЦП класса В и отсутствие отрицательной динамики в подгруппе ЦП класса С. Концентрическая гипертрофия миокарда подверглась обратному развитию у 7 (46,6%) больных ЦП класса В и у 2 (20%) больных ЦП класса С. В случае с эксцентрической гипертрофией миокарда, которая наблюдалась в подавляющем большинстве у больных с декомпенсированной формой ЦП, в группе больных, принимавших лизиноприл, удалось стабилизировать дальнейшее ее прогрессирование, что проявлялось стабилизацией параметров и некоторым снижением МС, ИС, ИОТСПЖ. В группе больных на стандартной метаболической терапии стабилизации этого типа ремоделирования не было, процесс неуклонно прогрессировал. Данные, отражающие динамику структурно-функциональных изменений миокарда у больных ЦП, представлены в табл. 4.

Таблица 4

Динамика параметров ремоделирования у больных ЦП классов В и С по Чайлд-Пью на фоне лечения иАПФ лизиноприлом

| Показатель            | Группы больных |                  |                  |
|-----------------------|----------------|------------------|------------------|
|                       | КГ<br>n=20     | ЦП кл. В<br>n=15 | ЦП кл. С<br>n=10 |
| КДР, см               | 4,81±0,06      | 5,6±0,04**       | 6,4±0,03***#     |
| КСР, см               | 3,35±0,03      | 3,75±0,034**     | 5,8±0,4***#      |
| КДО см <sup>3</sup>   | 121,0±1,15     | 145,0±0,08**     | 143,0±0,56***#   |
| КСО см <sup>3</sup>   | 44,6±0,03      | 72,8±1,36**      | 76,0±0,07***#    |
| УО см <sup>3</sup>    | 74,6±0,09      | 76,06±0,25**     | 78,0±0,003***#   |
| ТЗСЛЖ <sub>д</sub> см | 1,01±0,08      | 1,3±0,05**       | 1,43±0,03***#    |
| ТМЖП <sub>д</sub> см  | 0,98±0,04      | 1,06±0,01**      | 1,21±0,04***#    |
| ММЛЖ г/м <sup>2</sup> | 145,8±1,65     | 201,4±0,7**      | 236,8±0,08***#   |
| ИММЛЖ г               | 86,2±1,2       | 104,4±1,65**     | 111,4±0,09***#   |
| ОТСЛЖ                 | 0,38±0,01      | 0,48±0,08**      | 0,50±0,001***#   |
| ИОТСПЖ                | 0,73±0,09      | 1,0±0,03**       | 1,3±0,003***#    |
| ИС                    | 0,3±0,04       | 0,58±0,03**      | 0,76±0,01***#    |
| МС                    | 0-11,07        | 11,15±0,56**     | 22,03±3,45***#   |
| Ср. в ЛА              | 13,0±0,09      | 13,0±0,1**       | 14,8±0,84***#    |
| ТСПЖд                 | 5,2±0,1        | 6,0±0,31**       | 6,6±0,09***#     |

Примечание: \*\* – при сравнении группы больных ЦП класса В по Чайлд-Пью на стандартной метаболической терапии и группы больных ЦП класса В с добавлением иАПФ лизиноприла (p<0,05); \*\*\* – при сравнении группы больных ЦП класса С по Чайлд-Пью на стандартной метаболической терапии и группы больных ЦП класса С на метаболической терапии с добавлением иАПФ лизиноприла (p<0,05); # – при сравнении группы больных ЦП класса С на фоне лечения лизиноприлом с КГ (p<0,001).

**Выводы.** У больных ХВГ с умеренной степенью лабораторной активности структурно-функциональные изменения сердца проявляются развитием концентрического ремоделирования миокарда. У больных ХВГ высокой степени активности структурно-функциональные изменения сердца характеризуются развитием концентрической гипертрофии миокарда. У больных ЦП класса В по Чайлд-Пью изменения сердца проявляются развитием концентрической гипертрофии. У больных ЦП класса С по Чайлд-Пью изменения сердца проявляются преобладанием эксцентрической гипертрофии. Лизиноприл в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки в течение 90 дней улучшает структурно-функциональное состояние миокарда обоих желудочков сердца при ХГ и ЦП.

#### Литература

1. Стрельцова Г.П. Изменение функциональных показателей сердечно-сосудистой системы при хронических диффузных заболеваниях печени: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.– Новосибирск, 1988.– 25 с.
2. Казюлин А.Р. Особенности состояния сердечно-сосудистой системы у больных с заболеваниями органов пищеварения: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.– М., 2000.– 36
3. Шерлок Ш., Дули Д. Заболевания печени и желчных путей.– М.: Гэотар Москва, 1999.– С. 214–216, 345–346, 415.
4. Ющук Н. и др. // Рос. ж. инф. патол.– 1997.– № 4.– С. 888.
5. Беленков Ю.Н. и др. // Кардиол.– 1996.– № 4.– С.1522.
6. Ide T. et al. // Circ. Res.– 2001.– Vol. 88.– P.52935



7. Амосова Е.Н. и др. Состояние внутрисердечной гемодинамики у больных диффузными поражениями печени: Материалы XIV з'їзду терапевтїв України.– К., 1998.– С. 80–81.

8. Соломникова О.І Стан кардіогемодинаміки та метаболічні порушення при хронічних захворюваннях печінки алкогольного генезу в динаміці лікування: Автореф. дис....канд.мед. наук.– Харків: ХДМУ, 2001.– 21 с.

9. Гуревич К.Г., Белоусов Ю.Б. // Качественная клиническая практика.– 2005.– №2.– С.1–5.

10. Flamenbaum W. et al. // Am J Hypertenson.– 1991.– №4.– P.33A.

11. Гуревич К.Г., Белоусов Ю.Б. // Фарматека.– 2003.– №9.– С.76–79.

12. Визе-Хрипунова М.А. и др. // Актуальные вопросы здоровья и среды обитания современного человека.– Мат-лы 2-й Всерос. науч. конф., посв. 15-летию образования медфакультета.– 2005.– Ульяновск.– С. 16–17.

13. Визе-Хрипунова М.А. и др. // Росс. ж. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.– Прилож № 26.– Мат-лы 11-й Рос. гастроэнтерологической недели.– 2005.– М.– С. 69.

14. Визе-Хрипунова М.А. и др. // Росс. ж. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.– Прилож. №26.– Мат-лы 11-й Рос. гастроэнтерологической недели.– 2005.– М.– С. 70.

15. Levy D. et al. // Am. J. Cardiology.– 1987.– Vol.59.– P.956.

ESTIMATION OF FUNCTION LV AND RV AT POSITION OF STRUCTURALLY FUNCTIONAL OVERPATCHING OF MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS AND HEPATIC CIRRHOSIS DURING TREATMENT

A.A. DENISOV

Summary

78 patients at age of 20-67 with chronic hepatitis and hepatic cirrhosis were examined. The control group consisted of 20 healthy persons. Structurally functional state of heart was studied sonographically by Doppler-sonography. In patients with chronic hepatitis at decompensation state concentric hypertrophy prevailed. In patients with hepatic cirrhosis at decompensation state eccentric hypertrophy prevailed. In patients treated with Lisinopril, remodeling bore an adaptive nature.

**Key words:** chronic hepatitis, hepatic cirrhosis

УДК 616.12-008.331.1+613

ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И РЕЗУЛЬТАТЫ СМАД У ПАЦИЕНТОВ С УМЕРЕННОЙ И ТЯЖЕЛОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Д.В. КОБЕР, Н.В. СОЛОВЬЕВА\*

Артериальная гипертония (АГ) во многом обуславливает высокую сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, характеризуется широкой распространенностью и в то же время отсутствием адекватного контроля в масштабе популяции [1, 3]. Многочисленные исследования доказывают наличие прямой взаимосвязи между уровнем артериального давления (АД) и риском сердечно-сосудистых осложнений [4, 5]. За последние два десятилетия в России отмечается рост смертности от ИБС и инсультов, являющихся осложнениями АГ [2]. Подбор гипотензивной терапии позволяет эффективно контролировать уровень АД, добиваться снижения частоты возникновения осложнений и значительно улучшать качество жизни (КЖ) пациентов [6].

В настоящее время КЖ становится самостоятельным критерием оценки эффективности лечения, дополняющим результаты клинических данных [7–8]. Показатели КЖ, так же как и характеристика картины заболевания, изменяются во времени в зависимости от состояния больного, что позволяет осуществлять мониторинг проводимого лечения, и в случае необходимости, проводить его коррекцию. Участие больного в оценке своего

состояния является ценным и надежным показателем [9]. Индивидуализация фармакотерапии на основе изучения хронобиологических изменений суточных ритмов АД является оправданной, а метод суточного мониторирования АД (СМАД) при этом играет одну из важных ролей [6]. Интересным представляется оценка влияния гипотензивной терапии на показатели качества жизни и результаты СМАД у пациентов с умеренной и тяжелой АГ.

**Цель** – оценка объективных и функциональных показателей у больных АГ 2-3 стадии до и после лечения.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находился 91 больной в возрасте от 25 до 65 лет с диагнозом АГ 2-3 стадии (рекомендации ВНОК, 2001г.). Пациенты были разделены на 2 группы по степени тяжести течения АГ (1 группа – 42 больных АГ 3ст. и 2 группа – 49 больных АГ 2 ст.). Всем пациентам было проведено СМАД на аппарате АВРМ-04 «Медитех» (Венгрия). СМАД проводилось дважды: до лечения, но не ранее чем через сутки после отмены антигипертензивных препаратов, и через 6 месяцев на фоне гипотензивной терапии (ингибиторы АПФ, В-блокаторы, мочегонные средства) в стандартных дозировках. Регистрацию АД производили с интервалом 15 мин с 7 до 23 ч, 30 мин – с 23 до 7 ч. Периоды бодрствования и сна устанавливали индивидуально в соответствии с дневниковыми записями пациентов. Анализировались стандартные показатели суточного мониторирования АД: максимальные, минимальные, средние величины систолического (САД), диастолического (ДАД) АД, вариабельность САД, ДАД в периоды бодрствования, сна и за 24 часа, определялся тип суточной кривой. Выраженность двухфазного ритма АД оценивали по суточному индексу (СИ) с использованием традиционных критериев определения выраженности двухфазного ритма: dipper при величине СИ 10-20%, non-dipper – СИ 0-10%, over-dipper – СИ >20%, night-peaker – СИ <0. Показатели качества жизни оценивали при помощи опросников SF-36, HYPHER-45. Рассчитывались средние значения анализируемых показателей в выделенных группах, ошибки репрезентативности средних значений и достоверность отличий «до-после» по критерию Уилкоксона и по критерию  $\chi^2$ .

Таблица 1

Динамика показателей СМАД на фоне гипотензивной терапии (M±m)

| Показатель СМАД         | АГ3          |                | АГ2          |               |
|-------------------------|--------------|----------------|--------------|---------------|
|                         | До n=42      | После n=42     | До n=49      | После n=49    |
| <b>САД</b>              |              |                |              |               |
| Среднее                 |              |                |              |               |
| За сутки                | 160,31±9,35  | 155,02±8,73    | 134,92±2,34  | 123,94±2,83*  |
| День                    | 182,42±7,84  | 177,36±8,15    | 145,84±3,05  | 136,36±4,15*  |
| Ночь                    | 142,29±7,92  | 140,07±6,92    | 129,93±2,91  | 119,02±3,62*  |
| <b>Максимальное</b>     |              |                |              |               |
| Сутки                   | 208,21±9,95  | 186,08±10,03** | 187,34±7,85  | 176,63±8,87*  |
| День                    | 212,42±9,83  | 202,47±9,63    | 193,22±9,32  | 189,52±8,28   |
| Ночь                    | 203,22±9,87  | 201,29±9,11    | 174,67±8,85  | 171,32±6,92   |
| <b>Минимальное</b>      |              |                |              |               |
| Сутки                   | 119,83±11,21 | 112,04±11,32*  | 104,31±9,84  | 100,03±7,33*  |
| День                    | 121,32±10,25 | 115,61±11,03*  | 107,63±11,22 | 103,43±10,73* |
| Ночь                    | 114,73±10,38 | 111,63±10,74   | 92,85±9,85   | 87,83±9,45*   |
| <b>ДАД</b>              |              |                |              |               |
| Среднее                 |              |                |              |               |
| За сутки                | 86,82±7,66   | 81,87±7,44     | 79,11±4,0    | 72,07±2,67*   |
| День                    | 98,85±6,94   | 91,74±7,12*    | 85,11±5,78   | 77,28±5,03**  |
| Ночь                    | 76,36±7,25   | 73,31±7,64     | 71,35±4,82   | 65,57±4,64*   |
| <b>Максимальное</b>     |              |                |              |               |
| Сутки                   | 115,73±10,74 | 111,54±10,64   | 121,51±9,53  | 118,57±9,94   |
| День                    | 119,51±10,56 | 115,62±11,95   | 126,22±9,33  | 116,88±10,31* |
| Ночь                    | 110,73±10,62 | 106,77±10,75   | 118,83±9,59  | 114,87±10,63  |
| <b>Минимальное</b>      |              |                |              |               |
| Сутки                   | 62,11±8,45   | 56,70±8,43*    | 59,22±8,44   | 51,70±9,04**  |
| День                    | 65,14±8,53   | 56,44±9,12**   | 61,25±9,41   | 46,79±9,11*** |
| Ночь                    | 60,01±8,33   | 53,22±9,05*    | 56,66±10,04  | 50,99±10,12*  |
| <b>Суточный индекс:</b> |              |                |              |               |
| Dippers, n              | 4 (9,5%)     | 10 (23,8%)*    | 37 (75,6%)   | 41 (83,2%)*   |
| Over-dippers            | 34 (81,0%)   | 29 (69,1%)**   | 6 (12,2%)    | 5 (10,2%)     |
| Non-dippers             | 4 (9,5%)     | 3 (7,1%)       | 6 (12,2%)    | 3 (6,4%)*     |
| Night-peakers           |              |                |              |               |
| <b>Вариаб-ть</b>        |              |                |              |               |
| САД                     | 11,24±2,31   | 10,88±2,41     | 10,44±2,15   | 10,07±2,24    |
| Сутки                   | 12,66±2,33   | 12,37±3,11     | 12,44±2,33   | 11,63±3,01    |
| День                    | 9,55±1,96    | 8,92±1,98      | 8,71±1,96    | 7,96±1,72     |
| Ночь                    |              |                |              |               |
| <b>Вариаб-ть</b>        |              |                |              |               |
| ДАД                     | 9,31±1,72    | 8,73±1,83      | 8,63±1,52    | 8,01±1,43     |
| Сутки                   | 9,97±2,04    | 9,03±2,22      | 9,24±2,04    | 8,24±2,05*    |
| День                    | 8,76±2,11    | 8,51±1,74      | 8,06±2,11    | 7,77±1,46     |
| Ночь                    |              |                |              |               |

Примечание: \* – достоверность отличий по критерию Уилкоксона (\* – p<0,05, \*\* – p<0,01, \*\*\* – p<0,001)

\* Кафедра госпитальной терапии Смоленской ГМА

**Результаты.** Показатели СМАД до и после гипотензивной терапии представлены в табл. 1, опросника SF-36 – в табл. 2, опросника HYPHER-45 – в табл. 3.

При лечении у больных АГ2 шло достоверное снижение средних величин САД, ДАД, максимального САД за ночь, максимального ДАД за день, минимального САД и ДАД. С нарастанием тяжести заболевания итоги лечения были хуже. У больных с АГ3 на фоне лечения достоверно снизилось только максимальное САД и среднее дневное САД. Ночные САД и ДАД, продолжали оставаться высокими, без тенденции к снижению. Во всех группах достоверного снижения вариабельности САД и ДАД не было.

Таблица 2

Динамика показателей КЖ по данным опросника SF-36

| КЖ | АГ3                      |                             | АГ2                      |                             |
|----|--------------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------|
|    | До лечения<br>N=42 1-гр. | После лечения<br>N=42 1-гр. | До лечения<br>N=49 2-гр. | После лечения<br>N=49 3-гр. |
| ФА | 66,2±9,7                 | 67,6±9,6                    | 62,6±3,7                 | 64,6±3,8                    |
| РФ | 26,4±7,4                 | 27,9±7,4                    | 33,5±6,3                 | 36,5±6,1                    |
| Б  | 44,2±3,1                 | 45,9±3,0                    | 46,9±3,4                 | 47,4±3,2                    |
| СА | 58,2±3,5                 | 59,7±3,5                    | 65,7±5,1                 | 68,4±5,0*                   |
| РЭ | 36,1±6,4                 | 36,8±6,4                    | 35,6±5,2                 | 36,6±5,1                    |
| ПЗ | 45,2±4,1                 | 46,1±4,2                    | 47,5±5,1                 | 48,1±5,3                    |
| ОЗ | 35,8±5,4                 | 36,2±5,2                    | 37,4±5,1                 | 38,1±5,0                    |
| ЖС | 41,3±7,1                 | 42,8±6,9                    | 44,2±3,7                 | 46,2±3,5                    |
| СО | 33,6±5,6                 | 34,8±5,6                    | 34,8±3,2                 | 35,2±3,3                    |

Примечание: \* – достоверность различий «до–после» по критерию Уилкоксона (p<0,05).

По данным опросника SF-36 качество жизни больных с АГ2 на фоне проводимой терапии улучшилось в большей степени, чем с АГ3, что выразилось в снижении роли физических проблем в ограничении жизнедеятельности, росте социальной активности. Лечение у больных АГ3 существенно не повлияло на показатели качества жизни (p>0,05). Отсутствие должного эффекта от лечения можно объяснить стойкими морфологическими изменениями у пациентов в группе АГ3.

Таблица 3

Динамика показателей КЖ по данным опросника HYPHER-45

| Показатели КЖ                      | АГ3                      |                             | АГ2                      |                             |
|------------------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------|
|                                    | До лечения<br>n=42 1-гр. | После лечения<br>n=42 1-гр. | До лечения<br>n=49 3-гр. | После лечения<br>n=49 3-гр. |
| Физич. состояние:<br>Удовлетворит. | 8 (19%)                  | 10 (23,8%)                  | 21 (49,2%)               | 28 (57,1%)                  |
| Жалобы:<br>Церебральные            | 17 (40,5%)               | 12 (28,6%)*                 | 13 (26,5%)               | 10 (20,4%)                  |
| Кардиологические                   | 27 (64,3%)               | 25 (59,5%)*                 | 24 (49%)                 | 12 (24,5%)*                 |
| Социал. благополучие               | 10 (23,8%)               | 13 (31%)                    | 15 (30,6%)               | 24 (49%)*                   |
| Интра<br>экстраверсия              | 15/27                    | 15/27                       | 16/33                    | 16/33                       |
| Склонность<br>к депрессии          | 7 (16,7%)                | 7 (16,7%)                   | 9 (18,4%)                | 8 (16,3%)                   |

Примечание: \* – достоверность различий «до–после» по критерию  $\chi^2$  (p<0,05) попарном сравнении групп, p<0, 05

На фоне проводимого лечения достоверно большее число больных с АГ2 отмечали социальное благополучие, удовлетворительное физическое состояние, уменьшение кардиологических жалоб, то есть улучшение КЖ по данным опросника HYPHER-45 у больных с АГ2 было более значительным по сравнению с группой АГ3. Результаты показателей СМАД отражают тяжесть течения заболевания и эффективность проведения гипотензивной терапии. Анализ различных показателей СМАД как внутри группы (до и после лечения), так и в сравнении с другими группами имеет большое практическое значение, поскольку позволяет не только оценить эффективность терапии внутри групп с различной тяжестью течения заболевания, но и выявить группы, в которых риск развития сердечно – сосудистых катастроф достаточно велик. Мы обратили внимание на то, что осложненное течение заболевания наиболее вероятно у пациентов с недостаточным снижением АД ночью, наличием патологических подъемов АД в утренние часы, высоким уровнем дневного и ночного ДАД, высокой вариабельностью АД. Изменения медицинских показателей КЖ зависят от объективных интегральных критериев тяжести течения заболевания и от стадии заболевания. У пациен-

тов с АГ3 показатели КЖ по результатам анализа двух опросников и СМАД изменились в лучшую сторону в меньшей степени.

Показатели КЖ, оцениваемые при помощи опросника SF-36, HYPHER-45, являющиеся дополнением к общеклиническим, лабораторным, инструментальным методам исследования, они уточняют характеристику патологического процесса и позволяют более полно осуществлять мониторинг проводимого лечения, и в случае необходимости, проводить его коррекцию.

**Литература**

1. Ольбинская Л. И. и др. Мониторинг артериального давления в кардиологии.– М, 1998.
2. Чазов Е.И., Чазова И.Е. Руководство по артериальной гипертензии.– М, 2005.
3. The sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI) // Arch Intern Med. – 1997. – Vol.157, № 2413.–P.65-68.
4. Stamler J. et al. // Hypertension. – 1993. – №13. – P.2–12.
5. Kannel W.B. // Am. J. Hypertens.– 2000.–Vol. 13, №2.– P.3.
6. Бакшеев В.И. и др. Суточное мониторирование артериального давления для подбора адекватной гипотензивной терапии.– Казань, 2004.
7. Либус П.А. и др. // РМЖ.– 1999.– Т.7, №2.– С.17–20.
8. Смуглевич А., Сыркин А.Л. Психокardiология.– М., 2005.
9. Bullinger M. et al.// Clin. Epidemiol.– 1998.– Vol.51.– P.913.

TREATMENT OF HYPERTENSION AND ITS EFFECTS ON THE LIFE QUALITY INDEX AND RESULTS OF 24-HOUR BLOOD PRESSURE MONITORING IN HYPERTENSIVE PATIENTS (2–3 STAGES)

D.V. KOBER, N.V. SOLOVYOVA

**Summary**

During the last two decades in Russia there was a marked increase of IHD (Ischaemic Heart Disease) and CVA (cardiovascular accident or stroke), associated with high mortality rates and also persist as basic complication of hypertension. Numerous multicentred research proved the direct correlation between arterial pressure (AP) and cardiovascular risks. Adequate hypotensive therapies control AP levels and considerably decrease possible complications and life quality LQ. Selection of individual pharmacotherapy based on chronobiologic changes of daily AP rhythms proved to become a reliable and basic strategy for daily AP monitoring (DMAP).

The aim of this study is to asses the clinical aspects of this promising strategy of daily DMAP and provide effective hypotensive regimen in AP patients of 2-3 stages.

**Key words:** pharmacotherapy, hypertension, arterial pressure

УДК 616.1-005.4:611-018.74:616-002.78

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ СЕРДЦА, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПОДАГРОЙ

Е.С.ФЕОФАНОВА, Л.А.КНЯЗЕВА\*

В последние годы активно обсуждается иммуновоспалительная теория развития атеросклероза. Основанием для этого послужили обнаруживаемые в крови больных ИБС маркеры воспаления: провоспалительные цитокины (ЦК) и белки «острой» фазы, наличие в зонах атеросклеротического поражения, помимо пролиферирующих гладкомышечных клеток и стромальных элементов, макрофагов и лимфоцитов, чувствительных к антигенам сосудистой стенки [3, 11]. При подагре наблюдается более частое и раннее формирование атеросклеротических изменений: 66% больных подагрой погибают вследствие сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом [2]. В ряде исследований показана достоверная связь между повышенным уровнем мочевой кислоты в крови и кардио-васкулярной патологией [12, 15], однако независимую роль гиперурикемии как фактора риска

\* ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

трудно продемонстрировать из-за ее сильной ассоциации с другими факторами риска, что ограничивает возможности трактовки существующих баз данных. Экспериментально доказано наличие общих механизмов возникновения и развития подагры и атеросклероза, поскольку ключевую роль в формировании этих процессов играет активация эндотелиальных клеток с экспрессией на их поверхности клеточных молекул адгезии под воздействием провоспалительных цитокинов [4]. Провоспалительную цитокинемию при атеросклерозе наблюдали многие авторы, но изучению баланса про- и противовоспалительных цитокинов посвящено мало работ, результаты которых разноречивы, нет информации о цитокиновом статусе при сочетании ИБС и подагры.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

| Показатель   | Больные ИБС,+подагра (n=86)                    | Группы больных ИБС на фоне подагры           |  |                                       |
|--|--|--|--|---------------------------------------|
|  |  | 1. Больные с ГУ < 518 мкмоль/л (n=30)        | 2. Больные с ГУ 518-620 мкмоль/л (n=36)        | 3. Больные с ГУ > 620 мкмоль/л (n=20) |
| Возраст, годы  | 53,4±7,5                                       | 52,8±6,9                                     | 53,3±7,4                                       | 54,1±7,8                              |
| ФК стенокардии - II ФК (чел.)  | 44   | 28   | 16   | -                                     |
| - III ФК (чел.)  | 42   | 2  | 20   | 20                                    |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>   | 31,1±3,4                                       | 28,9±3,2                                     | 31,8 ±3,3                                      | 32,5±3,7                              |
| Артериальная гипертензия (чел.)  | 65 (75,6%)                                     | 9 (30%)                                      | 36 (100%)                                      | 20 (100%)                             |
| Поражение суставов: - приступное течение (чел.): - количество приступов в год - хронический артрит - количество пораженных суставов за время болезни | 54 (62,8%)<br>3,2±1,4<br>32 (37,2%)<br>6,8±4,4 | 28 (93,3%)<br>1,5±0,9<br>2 (6,7%)<br>3,2±2,1 | 26 (72,2%)<br>3,1±1,8<br>10 (27,8%)<br>6,3±4,5 | -<br>-<br>20 (100%)<br>10,8±6,6       |
| Тофусы   | 31 (36%)                                       | -  | 11 (30,6 %)                                    | 20 (100%)                             |
| Нефролитиаз  | 57 (66,3%)                                     | 4 (13,3%)                                    | 33 (91,6%)                                     | 20 (100%)                             |

Примечание. \* – различия статистически достоверны (p<0,05)

**Цель исследования** – изучение особенностей цитокинового статуса у больных ИБС на фоне первичной подагры в зависимости от выраженности гиперурикемии.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 86 мужчин с ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса (ФК), ассоциированной с первичной подагрой, в возрасте от 42 до 67 лет (средний возраст 53,4±7,5 лет), из них 30 (34,9%) больных с гиперурикемией (ГУ) легкой степени выраженности (до 518 мкмоль/л), 36 (41,8%) – со среднетяжелой ГУ (518-620 мкмоль/л), 20 человек (23,3%) – с тяжелой выраженностью ГУ (более 620 мкмоль/л). Длительность подагры на время обследования составила в среднем 7,3±4,7 лет (от 1,5 до 18 лет). У всех больных дебют подагры предшествовал выявлению ИБС. Длительность ИБС колебалась от 1 до 11 лет (в среднем 4,2±2,5 лет). Диагноз подагры удовлетворял классификационным критериям S.Wallace с соавт. (1972). У 32 (37,2%) больных отмечался хронический подагрический артрит, у 54 (62,8%) – имело место приступное течение подагры. Обследование больных велось в межприступный период заболевания, после купирования воспалительных изменений в суставах. Клиническая характеристика обследованных больных представлена в табл.1 Группу сравнения составили 28 больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения II-III ФК. Диагноз ИБС был верифицирован клинически (характерный болевой синдром) и по данным электрокардиографии (ЭКГ), велоэргометрии (положительная велоэргометрическая проба – приступ стенокардии, сопровождающийся депрессией сегмента ST горизонтального типа >1 мм или безболевого депрессия сегмента ST >2 мм при величине пороговой мощности не более 125 Вт/мин), суточное мониторирование ЭКГ. Группа контроля была представлена 20 здоровыми донорами (мужчинами). Диагноз подагры удовлетворял классификационным критериям S.Wallace с соавт. (1972).

Критерии исключения из исследования: инфаркт миокарда, прогрессирующая стенокардия или наличие указаний на них в анамнезе, нарушения сердечного ритма и проводимости, хроническая сердечная недостаточность выше II ФК по классификации New York Heart Association (NYHA), артериальная гипертензия выше второй степени, вторичная подагра, сахарный диабет, воспалительные процессы любой локализации. Критерии рандомизации: возраст больных, степень выраженности гиперурикемии, функциональный класс стенокардии. В исследование включали пациентов, не принимавших в течение предшествующих 2 месяцев аллопуринол. Наряду с отменой базисной противодагрической терапии все больные за 2 недели до исследования прекращали прием гипотензивных и антиангинальных препаратов (за исключением короткодействующих нитратов по требованию).

Содержание в сыворотке крови провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли ФНО-α, интерлейкина ИЛ-1β, ИЛ-6 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест систем Procon (Россия). Сывороточный уровень трансформирующего фактора роста (ТФР)-β1 определяли иммуноферментным методом (Amersham Pharmacia Biotech). Уровень мочевой кислоты определяли уриказным методом. Другие лабораторные и инструментальные методы исследования проводились по общепринятым методикам.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы «Microsoft Excel и Statistic-5,0 for Windows XP» с использованием корреляционного анализа, t-критерия Стьюдента, критерия Ньюмена-Кейлса. За уровень значимости принимали p<0,05. Количественные данные представлены в виде средних значений±стандартное отклонение.

**Результаты.** В ходе проведенного исследования выявлено повышение уровней ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α у больных ИБС на фоне подагры в сравнении с больными ИБС без нарушений пуринового обмена. При тяжелой ГУ концентрация ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, достоверно превышала данные показатели не только при легкой степени выраженности ГУ, но и при среднетяжелой (на 23,2%, 14,7% и 28,6% соответственно) (табл.2). Таким образом, сочетание ИБС и подагры сопровождается увеличением содержания цитокинов провоспалительного действия, нарастающим параллельно степени тяжести ГУ.

Таблица 2

Цитокинемия в сыворотке крови больных ИБС на фоне подагры

| Группы обследованных  | n  | ФНО-α (пг/мл)              | ИЛ-1β (пг/мл)             | ИЛ-6 (пг/мл)               | ИЛ-10 (пг/мл)            | ТФР-β1 (пг/мл)           |
|---|----|----------------------------|---------------------------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Контроль  | 20 | 22,4±3,6                   | 21,5±3,4                  | 15,6±3,9                   | 12,4±1,3                 | 39,8±6,7                 |
| Больные стабильной стенокардией напряжения II-III ФК                | 28 | 79,2± 3,1* <sup>1</sup>    | 68,7±2,5* <sup>1</sup>    | 59,4± 2,7* <sup>1</sup>    | 15,6±1,7* <sup>1</sup>   | 57,3± 4,6* <sup>1</sup>  |
| Больные стенокардией II-III ФК на фоне подагры с легкой ГУ          | 30 | 179,5±9,6* <sup>1,2</sup>  | 162,4±4,6* <sup>1,2</sup> | 185,6±6,3* <sup>1,2</sup>  | 21,3±1,9* <sup>1,2</sup> | 60,4±4,8* <sup>1</sup>   |
| Больные стенокардией II-III ФК на фоне подагры с ГУ средней тяжести | 36 | 208,4±11,1* <sup>1,3</sup> | 191,6±6,2* <sup>1,3</sup> | 214,3±9,8* <sup>1,2</sup>  | 27,5±1,8* <sup>1,3</sup> | 72,6±4,2* <sup>1,3</sup> |
| Больные стенокардией II-III ФК на фоне подагры с тяжелой ГУ         | 20 | 256,8±19,7* <sup>1,4</sup> | 219,8±7,3* <sup>1,4</sup> | 288,4±15,6* <sup>1,4</sup> | 36,4±2,3* <sup>1,4</sup> | 89,6±4,1* <sup>1,4</sup> |

Повышение уровня провоспалительных цитокинов в плазме рассматривается обычно как фактор, утяжеляющий течение ИБС [7]. Известно, что ФНО-α способен подавлять сократимость кардиомиоцитов, снижать артериальное давление.

Эффекты ФНО- $\alpha$ , вероятно, частично связаны с его способностью активировать продукцию NO-синтетазы, повышая тем самым содержание в тканях оксида азота. [6, 7]. Провоспалительные ЦК, как ИЛ-1, ФНО- $\alpha$  стимулируют синтез NO в кардиомиоцитах с помощью индуцируемой NO-синтетазы. Цитокининдуцированная форма NO может оказывать прямое цитотоксическое действие на кардиомиоциты, активирует процессы интерстициального роста и фиброза, потенцирует отрицательное инотропное действие ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, способствует развитию геометрического ремоделирования сердца [8]. Известно, что ФНО- $\alpha$  вызывает клеточный некроз и ускоряет пристеночное тромбообразование с формированием осложненных атеросклеротических бляшек [1]. ИЛ-1 $\beta$  участвует в регуляции функций эндотелия и системы свертывания крови, индуцируя прокоагулянтную активность, синтез провоспалительных цитокинов и экспрессию на поверхности эндотелия адгезивных молекул [9, 10]. Считается, что ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  являются плюрипотентными провоспалительными цитокинами с частично перекрещивающейся, синергической и аддитивной активностью, которая при их низких концентрациях обеспечивает физиологическую регуляцию иммунного ответа и тканевого гемостаза, а при высоких оказывает патологическое эндокриноподобное действие, вызывая микрососудистую ангиопатию и гиперкоагуляцию [8].

В литературе имеются данные об индукции кристаллами моноурата натрия (МУН) синтеза ряда противовоспалительных медиаторов: ИЛ-10, рецепторного антагониста ИЛ-1, ТФР  $\beta$ . [5, 13]. Определение уровня ИЛ-10 в зависимости от выраженности ГУ показало наибольшее содержание ИЛ-10 у больных ИБС на фоне подагры с уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови  $>620$  мкмоль/л ( $36,4 \pm 2,3$  пг/мл), что почти в 3 раза превышало уровень контрольной группы. Определена прямая корреляционная связь между уровнем ИЛ-10 в сыворотке крови и содержанием ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6, коэффициенты корреляции равны  $r=0,70$ ,  $p<0,01$ ;  $r=0,65$ ,  $p<0,01$ ;  $r=0,68$ ,  $p<0,01$  соответственно.

В последние годы активно обсуждается роль ростовых факторов и, в частности ТФР- $\beta_1$ , в формировании структурных изменений сердца и сосудов при кардиальной патологии. С действием данного ростового фактора связывают развитие интерстициального фиброза, а также снижение эластических свойств миокарда и сосудов. Кроме того, ТФР- $\beta_1$  является мощным регулятором иммунного ответа в сосудистой стенке, определяющим участие лейкоцитов и эндотелиоцитов в воспалительных реакциях. Функциональная активность ТФР- $\beta_1$  заключается в ограничении эффектов Th1-ассоциированных цитокинов. В норме присутствуя в сосудистой стенке, ТФР- $\beta_1$  принимает непосредственное участие в патогенезе атеросклероза за счет ингибирования пролиферации, миграции эндотелиоцитов, клеток моноцитарно-макрофагального ряда и снижения чувствительности артерий к действию воспалительных факторов. Уникальность ТФР- $\beta_1$  заключается в плейотропной природе его действия: данный фактор роста, ограничивая воспаление с одной стороны, с другой – усугубляет процессы ремоделирования сосудистой стенки [3, 9]. Увеличение сывороточного содержания ТФР- $\beta_1$  наблюдалось во всех группах больных с сочетанной патологией в сравнении группой контроля ( $39,8 \pm 6,7$  пг/мл). Отмечен достоверно более высокий уровень ТФР- $\beta_1$  у больных ИБС с тяжелой подагрой ( $89,6 \pm 4,1$  пг/мл,  $p<0,05$ ), при этом у больных ИБС с легкой формой подагры содержание ТФР- $\beta_1$  в крови сопоставимо с показателем в группе сравнения ( $60,4 \pm 4,8$  пг/мл и  $57,3 \pm 4,6$  пг/мл соответственно). Наибольшее содержание ростового фактора у больных ИБС на фоне тяжелой ГУ ( $>620$  мкмоль/л), вероятно, обусловлено наличием у больных этой группы сопутствующих АГ и ожирения.

ТФР- $\beta_1$  был впервые описан как фактор, деактивирующий макрофаги. ТФР- $\beta_1$  может действовать как паракринный противовоспалительный фактор: клетки экспрессируют ТФР- $\beta_1$  в активной форме как ингибитор продукции воспалительных цитокинов иммигрировавшими макрофагами [9,10]. Поэтому повышение ТФР- $\beta_1$  у больных ИБС на фоне подагры может рассматриваться как компенсаторная реакция, направленная на уменьшение активности провоспалительных цитокинов, что косвенно подтверждается наличием прямой корреляционной связи между сывороточным содержанием ТФР- $\beta_1$  и провоспалительных ЦК у больных ИБС на фоне подагры: между уровнем ТФР- $\beta_1$  и ИЛ-1 $\beta$   $r=0,63$ ,  $p<0,05$ ; ТФР- $\beta_1$  и ИЛ-6  $r=0,69$ ,  $p<0,01$ , ТФР- $\beta_1$  и ФНО- $\alpha$   $r=0,71$ ,  $p<0,01$ , свидетельствующее о значимой роли ТФР- $\beta_1$  в

формировании воспалительных изменений при данной патологии, приводящих к прогрессированию ЭД, сосудистого ремоделирования и кардиоваскулярных осложнений. Определена и прямая корреляционная связь между уровнем мочевой кислоты и ТФР- $\beta_1$  в крови больных ИБС на фоне подагры ( $r=0,63$ ,  $p<0,01$ ).

Следует отметить плейотропный характер действия ТФР- $\beta_1$ : если на начальных этапах воспаления усиление продукции ТФР- $\beta_1$  играет защитную роль, то когда степень активации перестает быть адекватной, первоначальный защитный механизм перерастает в патологический процесс, результатом которого является гиперпролиферация фибробластов, гладкомышечных клеток и ремоделирования сосудистого русла, что отражает хронизацию воспалительного процесса и имеет место у больных с тяжелой степенью гиперурикемии. Одним из звеньев патогенеза, определяющих роль ГУ в активации иммунного воспаления, является усиление оксигенации липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), увеличение липидной пероксигенации и гиперпродукции свободных кислородных радикалов [14], поскольку оксидантный стресс и повышение оксигенации ЛПНП в стенке артерий относятся к механизмам, запускающим процессы иммунного воспаления в сосудистой стенке. Таким образом, сочетание ИБС: стабильной стенокардии напряжения II-III и подагры сопровождается увеличением содержания провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) в сыворотке крови, нарастающим параллельно степени выраженности гиперурикемии. Наряду с провоспалительной цитокинемией, установлено и повышение уровней ИЛ-10 и ТФР- $\beta_1$  в сыворотке крови больных сочетанной патологией, коррелировавшее с сывороточной концентрацией мочевой кислоты.

**Выводы.** У больных при сочетании ИБС, стабильной стенокардии напряжения II-III ФК с подагрой имеет место более высокое содержание цитокинов про- (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) и противовоспалительного действия (ИЛ-10, ТФР- $\beta_1$ ) в сыворотке крови в сравнении с больными стабильной стенокардией напряжения II-III ФК без признаков гиперурикемии. Наиболее выраженные изменения цитокинового профиля – у больных ИБС с максимальной степенью гиперурикемии ( $>620$  мкмоль/л).

#### Литература

1. Воскобой В.И., Ребров А.П. // Клин. медицина.– 2003.– №6.– С.23–27.
2. Елисеев М.С. и др. // Клиническая геронтология.– 2006.– Т.12, №2.– С.29–33.
3. Мазуров В.И. и др. // Вестник Российской АМН.– 2005.– №7.– С. 9–14.
4. Ланкина Н.А. и др. // Тер.архив.– 2005.– Т.77, №5.– С.62.
5. Насонов Е.Л. и др. // Тер. архив.–2006.– Т. 78, №6.– С.77.
6. Павликова Е., Мерай И. // Кардиол.– 2003.– №8.– С.68–71
7. Палеев Н.Р., Палеев Ф.Н // Клин. мед.– 2004.– №5.– С.4.
8. Тепляков А.Т. и др. // Клин. мед.– 2004.– №8.– С.15–20.
9. Стойка Р.С. и др. // Успехи совр. биологии.– 2003.– Т.123, №1.– С.82–97.
10. Фрейдлин И.С., Шейкин Ю.А // Мед. иммунология.– 2001.– Т.3, №4.– С.499–514.
11. Ridker P. et al.// N. Engl. J. Med.– 2000.– Vol.342.– P.836.
12. Fang J, Alderman M. // JAMA.– 2000.– Vol.283.– P.2404.
13. Yagnik D.R. et al.// Arthr. and Rheum.–2004.– Vol.50.– P. 2273–2280.
14. Hink H.U. et al. //Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.– 2002.– Vol.22.– P. 1402–1408.
15. Alderman M.H. et al. // Hypertension.–1999.– Vol. 34.– P.144–150.

#### THE CYTOKINE PROPHASE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE ASSOCIATED THE GOIT

E.S. FEOFANOVA, L.A. KNYAZEVA

#### Summary

The authors investigated cytokine status in patients with ischemic heart disease and primary gout and its relationship with hyperuricemia. A total of 86 males with ischemic heart disease: stable angina pectoris of II-III functional class, associated with gout, was randomized into 3 groups according to serum uric acid levels. Group of comparison included 28 patients with ischemic heart disease,

control group was represented by 20 healthy men. Cytokines were measured with application of solid phase enzyme immunoassay. There were observed statistically significant elevation of serum levels of pro- and antiinflammatory cytokines in patients with ischemic heart disease and gout, dependent of hyperuricemia expression.

**Key words:** cytokines, ischemic heart disease, hyperuricemia

УДК 616.127-005.4-018.74-008;616.72-002.77;577.27

ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ, ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И МЕТОДЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

М.О. ЧЕРКАШИНА, Л.А. КНЯЗЕВА \*

РА – наиболее распространенное ревматическое заболевание, около 2% взрослого населения страдают данной патологией [9]. Исследования отечественных и зарубежных авторов показывают, что пациенты, страдающие РА, находятся в группе риска по развитию атеросклероза и его клинического проявления – ИБС [1, 3, 5, 8]. Атеросклеротическое поражение сосудов, приводящее к развитию сердечно-сосудистых осложнений, является важной определяющей заболеваемости и преждевременной летальности при хронических воспалительных ревматических заболеваниях, в том числе при РА [3, 11].

Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют об определенном сходстве патогенетических механизмов развития РА и атеросклероза, проявляющихся поляризацией иммунного ответа по Th1-типу [3]. Поэтому раннее развитие атеросклероза рассматривается как одно из внесуставных проявлений РА, однако первопричина и основной пусковой механизм сердечно-сосудистых осложнений полностью не изучены [2]. В исследованиях последних лет обсуждается роль эндотелиальной дисфункции (ЭД) как наиболее раннего этапа формирования атеросклеротического поражения сосудистого русла, развитие которого приводит к снижению дилатации сосудов, нарастанию вазоконстрикции с активацией системы цитокинов и нарушением тромборезистентности сосудистой стенки. Характеристика показателей ЭД и их взаимосвязь с параметрами иммунного статуса у больных ИБС на фоне РА является малоизученной проблемой. В этой связи представляется перспективным проведение оценки функционального состояния сосудистого русла у больных ИБС, ассоциированной с РА, что позволит разработать дифференцированные подходы к лечению данной патологии. В настоящее время обсуждается вопрос о влиянии базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) на частоту сердечно-сосудистых осложнений при РА, также дискуссионной является целесообразность и обоснованность использования в лечении больных ИБС, ассоциированной с РА, гиполипидемических препаратов, в частности статинов. В клинических исследованиях показано, что статины снижают частоту коронарных осложнений и инсультов, независимо от возраста, пола и наличия сопутствующей патологии [10], при этом подчеркивается значимостьплейотропных эффектов статинов, их способность подавлять развитие воспаления [13, 14]. Ряд авторов полагает, что кардиопротективное действие статинов обусловлено в большей степени противовоспалительным, чем гиполипидемическим действием [4, 6]. Однако имеющиеся литературные сведения, касающиеся эффективности противовоспалительного и вазопротективного действия статинов, достаточно противоречивы [12, 15], что обуславливает перспективность дальнейших исследований в этом направлении.

**Цель работы** – изучение нарушений экспрессии провоспалительных цитокинов, эндотелиальной функции у больных ИБС на фоне РА, и возможности их фармакологической коррекции.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 78 больных стабильной стенокардией напряжения II-III ФК на фоне РА II ст., II ст. активности длительностью 1 – 5 лет; из них 50 женщин и 28 мужчин. Средний возраст больных составил 54,3±2,2 лет. Клиническая характеристика обследованных представлена в табл. 1. Группа сравнения состояла из 23 больных РА

без признаков ИБС, группа контроля включала 20 здоровых доноров. Диагноз стенокардии определялся на основании функциональной классификации стенокардии Канадского сердечно-сосудистого общества (1976). Диагноз РА устанавливался в соответствии с критериями Американской Коллегии Ревматологов (1987 года). В исследование вошли больные с признаками активной фазы РА, наличием показаний и отсутствием противопоказаний к применению БПВП, не получавшие БПВП в течение предшествующих 2 месяцев.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

| Клиническая характеристика                                      | Данные   |
|---|----------|
| Число наблюдений (кол-во человек):                              | 78       |
| Мужчины:  | 28       |
| Женщины:  | 50       |
| Средний возраст (лет)   | 54,3±2,2 |
| Коронарный анамнез (лет)  | 4,3±0,7  |
| Длительность РА (кол-во человек):                               |          |
| Ранний (до 1,5 лет)   | 42       |
| Поздний (свыше 3 лет)   | 36       |
| Функциональный класс стенокардии:                               |          |
| II ФК (кол-во человек)  | 47       |
| III ФК (кол-во человек)   | 31       |
| Степень активности РА (кол-во человек):                         |          |
| Умеренная (2,4 < DAS ≤ 3,7)                                     | 78       |
| Стадия РА (Steinbrocker)  |          |
| II ст (кол-во человек)  | 59       |
| III ст (кол-во человек)   | 19       |
| Функциональный класс недостаточности суставов (кол-во человек): |          |
| I   | 14       |
| II  | 50       |
| III   | 14       |
| Гиперлипидемия (кол-во человек):                                | 40       |
| Сопутствующая артериальная гипертензия I – II ст                | 12       |

Критериями исключения из исследования явились: инфаркт миокарда и прогрессирующая стенокардия или наличие указаний на них в анамнезе, артериальная гипертензия более II степени; I и III ст. активности РА; хроническая сердечная недостаточность более II ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), воспалительные процессы любой локализации, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность.

Содержание цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО-α) определяли иммуноферментным методом с использованием тест-систем Procop (Россия). Для оценки функционального состояния эндотелия определяли эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) (Иванова О.В. с соавт., 1998); уровень эндотелина-1 (ЭТ-1) в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом (Amershan, США), количество циркулирующих в крови десквамированных эндотелиальных клеток (ЦЭК) исследовали методом Hladovec J., 1978. Оценка липидного спектра крови включала определение общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП) с помощью реактивов фирмы «Ольвекс Диагностикум» (Санкт-Петербург, Россия).

Все больные получали комплексную терапию с учетом тяжести РА, функционального класса стенокардии, включающую гиполипидемическую диету, прием метотрексата в дозе 25±5 мг/нед, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), аторис 20±5 мг/сутки, нитраты короткого действия по требованию, метопролол в средней суточной дозе 7,5±2,5 мг/сутки. Основанием для включения аториса в комплексную терапию больных стабильной стенокардией II-III ФК на фоне РА без нарушений липидного спектра крови явились данные многочисленных рандомизированных проспективных исследований, убедительно показавших целесообразность длительного приема статинов даже при нормальных показателях липидного спектра крови у больных с сердечно-сосудистой патологией [9]. В зависимости от проводимой терапии больные были распределены на следующие группы (табл. 2). Контроль качества проводимой терапии осуществлялся на основании анализа динамики клинической симптоматики ИБС (регресс болевого синдрома, уменьшение потребности в нитроглицерине, изменение толерантности к физической нагрузке при ВЭМ) после 6 месяцев приема препара-

\* ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

тов (по клиническому дневнику) и РА (уменьшение/купирование признаков активности суставного синдрома с использованием комбинированного индекса активности заболевания DAS). Оценка иммунного статуса, состояния функции эндотелия и липидного спектра крови проводилась дважды; до и после 6 месяцев лечения. Биохимические и функциональные методы исследования выполнялись по общепринятым методикам, что позволило оценить функцию различных органов, выявить осложнения РА и сопутствующие заболевания.

Таблица 2

Распределение больных ИБС на фоне РА в зависимости от проводимой терапии

| № группы | Показатель          | n  | Схема лечения  |
|----------|---------------------|----|--|
| 1        | Гиперлипидемия нет  | 19 | Метотрексат 25±5 мг/нед + метопролол 7,5±2,5 мг/сут                      |
| 2        | Гиперлипидемия есть | 19 | Метотрексат 25±5 мг/нед + метопролол 7,5±2,5 мг/сут + аторис 20±5 мг/сут |
| 3        | Гиперлипидемия нет  | 20 | Метотрексат 25±5 мг/нед + метопролол 7,5±2,5 мг/сут                      |
| 4        | Гиперлипидемия есть | 20 | Метотрексат 25±5 мг/нед + метопролол 7,5±2,5 мг/сут + аторис 20±5 мг/сут |

Полученные данные подвергнуты стандартной статобработке по прикладным программам Microsoft Excel Windows XP.

Таблица 3

Содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных ИБС в сочетании с РА

| Группы обследованных   | n  | ИЛ-1β (пг/мл)            | ИЛ-6 (пг/мл)             | ФНОα (пг/мл)             |
|--|----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Контроль   | 20 | 46,1±6,3                 | 12,2±0,9                 | 68,2±4,6                 |
| Больные ревматоидным артритом II ст., умеренной активности (2,4<DAS≤3,7) суставной формы   | 23 | 263,6±12,3* <sup>1</sup> | 219,8±9,7* <sup>1</sup>  | 364,5±10,6* <sup>1</sup> |
| Больные стабильной стенокардией напряжения II-III ФК в сочетании с РА II ст., умеренной активности (2,4<DAS≤3,7) суставной формы | 72 | 389,4±11,9* <sup>1</sup> | 377,5±14,1* <sup>1</sup> | 482,8±15,1* <sup>1</sup> |

Примечание. Здесь и далее: \* – достоверные различия средних арифметических (p<0,05); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны

**Результаты.** Проведенные исследования показали достоверное повышение концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО-α у пациентов с РА по сравнению с группой контроля (табл. 3). Сочетанная патология характеризовалась более высоким уровнем провоспалительной цитокинемии (содержание ИЛ-1β было на 47,7%, ИЛ-6 – на 71,7%, ФНО-α – на 32,5% выше) в сравнении с показателями больных РА без коронарного анамнеза. Установлено увеличение провоспалительной цитокинемии параллельно длительности РА. Наиболее высокий уровень исследуемых цитокинов имел место при длительности РА более 3 лет (ИЛ-1β – 341,4±16,2 пг/мл, p<0,01; ИЛ-6 – 321,1±15,7 пг/мл, p<0,01, ФНО-α – 514,3±12,4 пг/мл, p<0,01).

Оценка маркеров, характеризующих функциональное состояние эндотелия сосудистой стенки, установила достоверно большее количество ЦЭК у больных ИБС на фоне РА (12,4±0,2 кл/мкл) в сравнении с показателями в группе больных РА (10,2±0,3 кл/мкл) и в контрольной группе (3,1±0,3 кл/мкл). При оценке эндотелиоцитемии в зависимости от длительности РА установлено существенно более высокое содержание ЦЭК у больных с анамнезом РА более 3 лет (14,2±0,3 кл/мкл). Исследования показали повышение уровня ЭТ-1 в сыворотке крови боль-

ных РА (22,3±1,3 нг/л, p < 0,01) в сравнении с контролем. У больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК, ассоциированной с РА, этот показатель был достоверно выше (34,5±2,8 нг/л) по сравнению с величиной в группе больных РА. Выявлен рост уровня ЭТ-1 в сыворотке крови больных, параллельный с длительностью течения РА, наибольшая его концентрация (32,1±2,6 нг/л, p < 0,001) была у больных с РА >3 лет.

Относительное расширение плечевой артерии (ЭЗВД) при проведении пробы с реактивной гиперемией у больных РА было достоверно меньшим, чем в контроле – 7,0±1,2% и 10,8±2,4% соответственно, при этом наименьшая величина ЭЗВД была зарегистрирована в группе больных с сочетанной патологией – 4,8±0,2%, p<0,01. В группе больных ИБС и РА при реактивной гиперемии определялось менее значительное (в среднем на 35% ниже контрольного уровня) изменение скорости кровотока, средний уровень дилатации, вызванной потоком, был более чем в 3 раза ниже у больных ИБС в сочетании с РА в сравнении с контролем. У всех больных ИБС, ассоциированной с РА, диаметр плечевой артерии во время реактивной гиперемии увеличивался менее чем на 10%, что говорит о сосудодвигательной дисфункции. Шел спад показателя относительной дилатации плечевой артерии с ростом длительности течения РА при стенокардии. При длительности РА >3 лет этот показатель составлял 3,2±1,3%.

Исследования показали наличие высокой степени корреляционной зависимости между показателями эндотелиальной функции и цитокинового статуса у больных ИБС в сочетании с РА (табл. 4). Прямая корреляционная зависимость выявлена между уровнем провоспалительных цитокинов и маркерами эндотелиальной дисфункции ЭТ-1 и ЦЭК, обратная – между ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6 и величиной ЭЗВД. Корреляционные взаимосвязи косвенно подтверждают патогенетическую роль гиперэкспрессии провоспалительных цитокинов в прогрессировании ЭД у больных стабильной стенокардией напряжения на фоне РА.

Таблица 4

Корреляционные связи между показателями эндотелиальной функции и уровнем провоспалительных цитокинов у больных ИБС на фоне РА

| Показатели эндотелиальной функции | Провоспалительные цитокины |              |              |
|-----------------------------------|----------------------------|--------------|--------------|
|                                   | ФНО-α                      | ИЛ-1β        | ИЛ-6         |
| ЭТ-1                              | r = 0,74**                 | r = 0,79**   | r = 0,65**   |
| ЭЗВД                              | r = - 0,54**               | r = - 0,53** | r = - 0,64** |
| ЦЭК                               | r = 0,58*                  | r = 0,46*    | r = 0,53**   |

Примечание. \* – p<0,05; \*\* – p<0,01.

В связи с наличием у обследованных больных гиперхолестеринемии (ОХС – 5,72±0,14 ммоль/л; ХСЛПВП – 1,21±0,05 ммоль/л; ХСЛПНП – 4,54±0,16 ммоль/л; ХСЛПОНП – 0,78±0,07 ммоль/л; ТГ – 2,12±0,15 ммоль/л; ИА – 3,9±0,98 ед) проведена оценка «вклада» этого фактора сердечно-сосудистого риска в развитие ЭД и иммунных нарушений у больных ИБС в сочетании с РА. Наличие гиперлипидемии у больных с сочетанной патологией сопровождается достоверным увеличением тяжести ЭД, что проявлялось снижением величины ЭЗВД, увеличением концентрации ЭТ-1 и ЦЭК в сравнении с группой больных без значимых изменений липидного спектра крови (табл. 5). Оценка провоспалительной цитокинемии показала более высокий ее уровень (p<0,05) у больных ИБС и РА при наличии гиперхолестеринемии. Выявлена прямая корреляционная зависимость между содержанием ХСЛПНП и ФНОα (r = 0,79, p<0,01), ОХС и ФНОα (r = 0,67, p<0,01), ТГ и ИЛ-1β (r = 0,51, p<0,05).

Проведенные исследования выявили более высокую активность провоспалительных цитокинов у больных ИБС в сочетании с РА в сравнении с больными РА без клинических признаков стабильной стенокардии, увеличивающуюся параллельно с длительностью течения РА и при наличии гиперхолестеринемии. Сравнительная оценка эффективности влияния терапии метотрексатом и комплексной терапии метотрексат+аторис на показатели иммунного статуса и эндотелиальную дисфункцию у больных ИБС на фоне РА проводилась через 6 месяцев после начала лечения. Определение концентрации провоспалительных цитокинов у больных ИБС и РА на фоне терапии метотрексатом и метотрексатом в комбинации с аторисом показало следующее. У больных без изменений липидного спектра крови терапия метот-

рексатом характеризовалась достоверным снижением концентрации провоспалительных цитокинов, в большей степени ФНО $\alpha$  (на 75%), в меньшей степени – ИЛ-1 $\beta$  (на 45,0%) и ИЛ-6 (на 61,3%). На фоне проводимой терапии у всех больных была достигнута положительная динамика клинической симптоматики. Так, исходная выраженность стенокардии соответствовала 2,8 $\pm$ 0,01 ФК, после 6 месяцев лечения – 0,9 $\pm$ 0,01 ФК.

Также отмечен регресс суставного синдрома, индекс DAS <2,4 определен у 75% больных, DAS<1,6 – у 25% пациентов. На фоне терапии аторисом у 82% обследованных больных достигнут целевой уровень ХСЛПНП (<2,6 ммоль/л). При назначении аториса в комплексной терапии у больных ИБС и РА без нарушения липидного спектра крови регресс провоспалительной цитокинемии составил ФНО $\alpha$  – 83,2%, ИЛ – 1 $\beta$ -48,4%, ИЛ-6 – 68,2% без достоверной разницы в сравнении с показателями в группе больных на фоне терапии метотрексатом.

Анализ динамики провоспалительной цитокинемии у больных ИБС и РА с гиперлипидемией показал следующие результаты. На фоне гиполипидемической диеты применение метотрексата привело к уменьшению содержания ФНО $\alpha$  на 25,8% (p<0,05), ИЛ-1 $\beta$  – на 31,2% (p<0,05), ИЛ-6 – на 28,5% (p<0,05). Использование аториса наряду с метотрексатом в комплексной терапии больных ИБС на фоне РА потенцировало корректирующие влияние терапии на провоспалительную цитокинемию, что характеризовалось снижением уровня ФНО $\alpha$  на 86,4% (p<0,01), ИЛ-1 $\beta$  – на 58,2% (p<0,01), ИЛ-6 – на 79,1% (p<0,01). Изучение динамики функционального состояния сосудистого русла в группах обследованных в зависимости от проводимой терапии показало, что у больных ИБС без нарушения липидного обмена на фоне приема метотрексата определено достоверное снижение содержания ЭТ-1 на 51,2%, ЦЭК – на 29,6%, величина ЭЗВД составила 7,9 $\pm$ 1,2%.

При назначении аториса больным с нормальным содержанием липидов крови отмечена положительная тенденция исследуемых показателей без достоверной разницы в сравниваемых группах: уровень ЭТ-1 уменьшился на 54,4%, ЦЭК – на 32,8%, величина ЭЗВД равнялась 8,1 $\pm$ 0,9%. В группах больных с гиперлипидемией влияние метотрексата на показатели эндотелиальной функции сосудистой стенки характеризовалось уменьшением содержания ЭТ-1 и ЦЭК на 32,5% (p<0,05) и 24,1% (p<0,05) соответственно, ЭЗВД составила 4,7 $\pm$ 0,8% (p<0,05).

крови имеет место более высокая концентрация провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ ) и достоверное более выраженное нарушение функционального состояния эндотелия сосудов в сравнении с пациентами без гиперлипидемии.

Базисная терапия метотрексатом обладает корректирующим действием на гиперэкспрессию провоспалительных цитокинов и ЭД при сочетании ИБС и РА. Включение аториса в терапию больных ИБС, ассоциированной с РА, приводит к потенцированию противовоспалительной и вазопротективной эффективности у пациентов с гиперлипидемией, у больных с нормальным липидным спектром крови определяется положительная тенденция в динамике изучаемых показателей без достоверной разницы в сравнении с показателями на фоне терапии метотрексатом.

Литература

1. Аничков Д.А., Шостак Н.А. // Врач.– 2004.– №4.– С. 19.
2. Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е.Л. Насонова.– М.: ГЭОТАР– Медиа, 2006.– 288 с.
3. Насонов Е.Л. // Вестник РАМН.– 2003.– №7.– С. 6–10.
4. Насонов Е.Л. // РМЖ.– 2003.– №11(23).– С. 1273–1276.
5. Понкова Т.В. и др. // РМЖ.– 2005.– Т. 13, №7.– С. 400.
6. Case C.C., Ballantyne C.M. // Curr. Atherosclerosis Rep.– 2002.– Vol. 4.– P. 42–47.
7. Chan E.S., Cronstein B. // Arthritis Rheum.– 2002.– Vol. 4.– P. 10–18.
8. Sattar N. et al. // Circulation.– 2003.– Vol. 108.– P. 2957.
9. Gabriel S.E. // Rheum. Dis. Clin. North. Am.– 2001.– Vol. 27.– P. 269–281.
10. La Rosa J.C., Vupputuri J. // JAMA.– 1999.– Vol. 282(24).– P. 2340–2346.
11. Manzi S., Wasko M. // Ann. Rheum. Dis.–2000.– Vol. 59(5).– P. 321–325.
12. McCarey D.W. et al. // Lancet – 2004.– Vol. 363.– P. 2015–2021.
13. Munford R.S. // New Engl. J. Med.– 2001.– Vol. 344.– P. 2016–2018.
14. Takemoto M., Liao J.K. // Arteriol. Tromb. Vasc. Biol.– 2001.– Vol. 21.– P. 1712–1719.
15. Van Doornum S. et al. // Ann Rheum Dis – 2004.– Vol. 83.– P. 1571–1575.

Таблица 5

Показатели функционального состояния эндотелия сосудистой стенки у больных стабильной стенокардией напряжения в сочетании с РА в зависимости от наличия гиперхолестеринемии

|                | n       | ЭЗВД(%)                       | ЭТ-1 (нг/л)                    | ЦЭК(кл/мкл)                    | ИЛ-1 $\beta$ (пг/мл)             | ИЛ-6 (пг/мл)                     | ФНО $\alpha$ (пг/мл)             |
|----------------|---------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Контроль       | 20      | 10,8 $\pm$ 2,4                | 18,5 $\pm$ 2,1                 | 3,1 $\pm$ 0,3                  | 46,1 $\pm$ 6,3                   | 12,2 $\pm$ 0,9                   | 68,2 $\pm$ 4,6                   |
| Гиперлипидемия | Нет 38  | 6,8 $\pm$ 1,3* <sup>1</sup>   | 31,8 $\pm$ 1,7* <sup>1</sup>   | 12,1 $\pm$ 0,7* <sup>1</sup>   | 288,4 $\pm$ 11,7* <sup>1</sup>   | 234,5 $\pm$ 13,1* <sup>1</sup>   | 426,5 $\pm$ 14,8* <sup>1</sup>   |
|                | Есть 40 | 3,8 $\pm$ 0,6* <sup>1-2</sup> | 43,6 $\pm$ 1,9* <sup>1-2</sup> | 14,8 $\pm$ 0,8* <sup>1-2</sup> | 398,8 $\pm$ 12,4* <sup>1-2</sup> | 414,5 $\pm$ 12,7* <sup>1-2</sup> | 541,5 $\pm$ 13,5* <sup>1-2</sup> |

Терапия метотрексат+аторис имела лучшее вазопротективное действие: уровень ЭТ-1 снизился на 76,8% (p<0,01), ЦЭК – на 48,4% (p<0,01), ЭЗВД выросла до 7,8 $\pm$ 0,7%.

Исследования показали противовоспалительную и вазопротективную эффективность метотрексата при сочетании ИБС и РА, что обусловлено свойствами препарата влиять на метаболизм аденозина, который при взаимодействии со своими рецепторами становится мощным эндогенным противовоспалительным медиатором, индуцирует выработку NO эндотелиальными клетками сосудов [7]. Следует отметить преимущества сочетанной терапии метотрексат+аторис у больных ИБС и РА при наличии гиперлипидемии в сравнении с пациентами без нарушений липидного спектра крови, что обусловлено более полной реализацией основных механизмов действия статина, включающих нормализацию липидного спектра крови, противодействие окислительному стрессу, элиминацию активных форм кислорода [14].

**Выводы.** У больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК, ассоциированной с РА, имеет место провоспалительная цитокинемия, коррелирующая с тяжестью нарушений функционального состояния эндотелия сосудистой стенки. У больных ИБС на фоне РА с нарушениями липидного спектра

THE PROINFLAMMATORY CYTOKINEMIA, HE ENDOTHELIUM DYSFUNCTION AND METHODS OF ITS CORRECTION IN PATIENTS WITH ISHEMIC HEART DISEASE COMBINED WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

M.O. CHERKASHINA,  
L.A. KNYAZEVA

Summary

Proinflammatory cytokinemia correlated with burden of vascular endothelium functional state disorders is observed in patients with ischemic heart disease (IHD) combined with rheumatoid arthritis (RA). Basic therapy by methotrexate has correcting effect on hyperexpression of proinflammatory cytokines and vascular endothelial dysfunction. The addition of atoris to the therapy of patients with IHD associated with RA and hyperlipidemia leads to the increase of proinflammatory and vasoprotective efficacy. Prescription of atoris does not cause any reliable dynamics of the investigation data with normal lipid blood patients.

**Key words:** ischemic heart disease, rheumatoid arthritis

УДК:616.12-008.3-.053.9-073.9616.24

ВЛИЯНИЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ВАРИАбельНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

П.К. АЛИЕВА, Д.Н. КАЗАНБИЕВ, К.А. МАСУЕВ, К.М. ХАРХАРОВА-АЛИЕВА\*

В последние десятилетия хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) становится одной из основных причин заболеваемости и смертности лиц пожилого возраста [1]. В настоящее время по официальной статистике число больных ХОБЛ в России составляет ~1 млн. человек, а по результатам подсчета с использованием эпидемиологических маркеров больных должно быть ~11 млн. [2]. ХОБЛ в 2–3 раза повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Сочетание ХОБЛ и артериальной гипертензии (АГ) встречается, по разным данным, от 34,3% случаев до 48,6% [3, 4]. В старших возрастных группах сочетание ХОБЛ и ишемической болезни сердца (ИБС) выявляется от 61,7% до 91,9% [5, 6]. Одним из факторов, определяющим бронхиальную проходимость, является состояние гуморальной [1] и вегетативной [7] нервной системы.

Внедрение в медицинскую практику информационно-вычислительных технологий сделало возможным исследование вариабельности ритма сердца (ВРС) с оценкой временных и спектральных параметров. Это позволило оценить электрическую деятельность сердца в качестве маркера активности вегетативной и гуморальной системы [7]. Корреляционные связи между показателями ВРС и бронхиальной проходимостью [8] позволяют предположить наличие единой нейровегетативной регуляции кардио-респираторной системы. Интерес к состоянию вегетативной и гуморальной систем у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста с этой целью определил актуальность нашего исследования ВРС.

**Материал и методы исследования.** Нами наблюдалось 104 пациента госпиталя ветеранов ВОВ Республиканского медицинского центра г. Махачкалы в возрасте от 60 до 87 лет (средний возраст 71,9±6,2). Для изучения сопутствующей кардио-респираторной патологии обследованы группы больных, сопоставимые по возрасту: 1-я группа включала 18 больных ХОБЛ без сопутствующей кардиальной патологии; 2-я группа – 23 больных ХОБЛ с сопутствующей АГ; 3-я группа – 15 пациентов ХОБЛ с сопутствующей ИБС; 4-я группа – 19 человек ХОБЛ с сопутствующей АГ и ИБС; 5 группа – 14 пациентов АГ и ИБС без ХОБЛ. Больные с ХОБЛ и без имели АГ 2 и 3 степени, ИБС: стенокардия напряжения 2 и 3 функционального класса. Пациенты без заболеваний органов дыхания и сердечно-сосудистой системы (15 человек) составили контроль. Все больные имели длительный анамнез заболевания (от 15 до 38 лет).

Всем пациентам проводилось суточное мониторирование ВРС с использованием программно-аппаратного комплекса «Кардиотехника-04», по следующие параметрам. Во временном диапазоне: SDNN (мс) – среднее квадратичное отклонение интервалов, отражающее общую ВРС; рNN50(%) – доля смежных RR-интервалов, межинтервальные различия между которыми превосходит 50 мс, характеризующие парасимпатическую составляющую ВРС; RMSSD (мс) – среднее квадратичное отклонение межинтервальных различий, характеризующие парасимпатическую составляющую ВРС; SDNNi (мс) – среднее 5-минутных стандартных отклонений по всей записи, отражающее показатель симпатико-парасимпатической модуляции; SDANN (мс) – среднее квадратичное отклонение, вычисленное на базе интервалов RR, усредненных за каждые 5 минут записи, отражающее гуморальную регуляцию ВРС. В спектральном диапазоне: HF – высокочастотные волны (0,15–0,4 Гц), обусловленные модуляцией тонуса вагуса при дыхании (период 2,5–6,7 с); LF – волны низкой частоты (0,04–0,15 Гц), связанные с барорефлекторной модуляцией вегетативных влияний на сердце, которые реализуются через симпатическую и парасимпатическую иннервацию (период

6,6–25 с); VLF – волны очень низких частот (0,0033–0,04 Гц), отражающие как симпатические, так и гуморальные влияния на сердце. Периодичность – 25–303 с. Кроме того, вычисляли значение мощности высокочастотного компонента спектра в нормализованных единицах (nHF, %), и LF/HF – коэффициент симпатико-парасимпатического баланса. Статистический анализ проводился в соответствии с правилами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием статистической программы Statistica-6 фирмы Stat Soft I и С. Оценка количественных показателей производилась с помощью t-критерия для парных и непарных значений. Различия считали достоверными при p<0.05.

**Результаты исследования.** Анализ ВРС во временном диапазоне у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста в зависимости от сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Для изучения ВРС во временном диапазоне у больных пожилого и старческого возраста ХОБЛ в зависимости от сопутствующей артериальной гипертензии и ИБС проведен сравнительный анализ суточного мониторирования ВРС, представленный в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительная оценка временных показателей ВРС у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста в зависимости от сердечно-сосудистой патологии

| Показатели ВРС | Контроль<br>n=15 | ХОБЛ<br>n=18 | ХОБЛ+АГ<br>n=23 | ХОБЛ+ИБС<br>n=15 | ХОБЛ+АГ+ИБС<br>n=19 | АГ+ИБС<br>n=14 |
|----------------|------------------|--------------|-----------------|------------------|---------------------|----------------|
| SDNN(мс)       | 106,5±45,9       | 104,1±43,2   | 97,4±46,5       | 91,4±32,3        | 107,2±32,8          | 109±26,5       |
| рNN50(%)       | 6,6±8,5          | 4,8±5,3      | 12,5±17,2       | 16,6±19,1*       | 9,2±16,1            | 4,8±6,6        |
| RMSSD (мс)     | 31±17,2          | 23,5±11,8    | 39,7±35,5       | 58,1±44,1***     | 35,8±40,1           | 273±14,7       |
| SDNNi (мс)     | 43,9±18,8        | 36,5±15,7    | 45,3±30,9       | 42,3±26,9        | 42,9±22,8           | 393±12,8       |
| SDANN (мс)     | 90,2±43,1        | 90,8±41,2    | 78,9±35,7       | 66,5±18,6        | 90,2±32,7           | 95,7±25,3      |

Данные представлены в виде: средние по группе значение±стандартное отклонение. \* p < 0,05, \*\* p < 0,01, \*\*\* p < 0,001

По данным табл. 1 средние значения по ВРС отличались между собой следующим образом:

- в группе больных ХОБЛ с ИБС показатель RMSSD, отражающий парасимпатическую составляющую ВРС в два раза выше [p<0,001], чем в контрольной и в группе больных ХОБЛ без сердечной патологии. Другой показатель рNN50, также характеризующий парасимпатическую активность, был выше в три раза [p<0,05]. Среднее значение SD ANN, отражающее гуморальную регуляцию ВРС у этих больных на 26,8% меньше, чем в контрольной группе и у больных ХОБЛ без сердечной патологии.

- в группе больных ХОБЛ с АГ RMSSD и рNN50 в 2 раза выше, чем в контрольной и у больных ХОБЛ, а SDANN – меньше на 12 мс, но эта разница не достоверна [p>0,05].

- во всех группах по показателям SDNN, SDNNi, отражающих общую ВРС и симпатико-парасимпатическую модуляцию, соответственно, нет отклонений по группам. Если посмотреть на стандартное отклонение значений ВРС во временном диапазоне, то можно заключить, что индивидуальные показатели имеют большой разброс, что отрицательно отразилось на достоверности результатов. Более наглядно средние значения временных параметров ВРС по группам читаются на рис. 1.

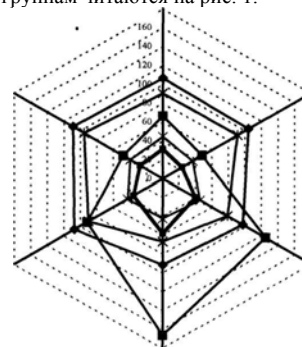


Рис. 1. Сравнительная оценка временных показателей ВРС в зависимости от сопутствующей сердечно-сосудистой патологии

\*Россия, Республика Дагестан, 367000, г. Махачкала, пл. Ленина 1, Дагестанская госмедакадемия. Тел.: (88722) 68-31-80; 67-19-88. E-mail: dani-jal@mail.ru



Как видно из рис. 1, у больных ХОБЛ и сопутствующей АГ, ХОБЛ+ИБС параметры парасимпатической активности (pNNSO, RMSSD) значительно выше, чем в остальных группах, а показатели SDNN, SDANN, SDNNi не отличаются. У пациентов с ХОБЛ, с ХОБЛ + АГ+ ИБС и ИБС+АГ показатели ВРС во временном диапазоне схожие. Результаты сравнительной оценки спектральных параметров ВРС у больных ХОБЛ в зависимости от сопутствующей АГ и ИБС проведены в табл. 2.

Сравнительная оценка спектральных показателей ВРС у больных ХОБЛ в зависимости от сопутствующей сердечно-сосудистой патологии

|                       | Контроль<br>n=15 | ХОБЛ<br>n=18 | ХОБЛ+АГ<br>n=23 | ЖОБЛ+ИБС<br>n=15 | ХОБЛ+АГ+ИБС<br>n=19 | АГ+ИБС<br>n=14 |
|-----------------------|------------------|--------------|-----------------|------------------|---------------------|----------------|
| VLF(мс <sup>2</sup> ) | 1608,1±1306,7    | 1055±752,8   | 2575,7±4893     | 1074,6±615,5     | 1324,9±1126,8       | 1173,2±354     |
| LF(м <sup>2</sup> )   | 421,3±297,7      | 444,3±565,3  | 734,9±1024,4    | 596,1±693,3      | 339,6±323,7         | 324,2±219,3    |
| HF(м <sup>2</sup> )   | 169,5±139        | 145,7±218,9  | 340,8±533,3     | 491,3±835,6      | 120,5±103,9         | 138±108,7      |
| nHF(%)                | 29Д±12,1         | 25±9,4       | 28,1±13,1       | 38,1±15**        | 29Д±15,8            | 30,6±11,8      |
| LF/HF                 | 3,1±2,3          | 43±3,9       | 3±1,8           | 2,1±1,5          | 3Д±2,2              | 2,9 ± 1,8      |

Данные представлены в виде: средние по группе назначение±стандартное отклонение. \* p < 0,05, \*\*, \*\*\* p 0,001

По данным табл.2 видно, что у больных ХОБЛ с ИБС nHF выше, чем у пациентов контрольной группы(38,1±15 и 25±9,4 p<0,01). Следует отметить очень выраженные индивидуальные отклонения всех показателей ВРС у пациентов во всех группах, это видно по стандартным отклонениям. Динамика средних величин показателей ВРС по группам наглядно видна на рис. 2.

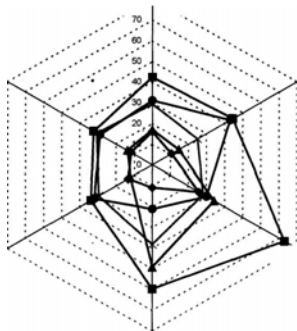


Рис. 2. Сравнительная оценка спектральных показателей ВРС

Параметры HF и LF больше у больных ХОБЛ+ИБС и ХОБЛ+АГ, чем в контрольной группе. Видна динамика роста средних значений VLF, у больных ХОБЛ+АГ, что говорит об активности гуморальных влияний на ВРС. Нельзя однозначно ответить на вопрос, как изменяется ВРС у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией и без нее. В то же время детальный анализ ВРС позволил определить изменения активности парасимпатической, симпатической и гуморальной системы у этой категории больных, а также отметить некоторые тенденции. Пациенты с ХОБЛ и сопутствующей АГ, ХОБЛ+ИБС имеют параметры ВРС, свидетельствующие о парасимпатической активности. Наличие сочетания легочной патологии с сердечно-сосудистой повышает высокочастотные волны, обусловленные модуляцией тонуса вагуса при дыхании. У больных ХОБЛ с АГ, с ИБС повышена барорефлекторная модуляция вегетативных влияний на сердце. Полученные результаты могут быть использованы при подборе терапии для этой категории больных. Для больных ХОБЛ пожилого возраста с кардиальной патологией исследование ВРС, определение симпатико-парасимпатических и гуморальных составляющих, позволит дифференцированно проводить подбор методов лечения бронхиальной обструкции, что очень важно для сопутствующей сердечно-сосудистой патологии.

Литература

1. SinD.D. et al. Circulation.– 2003.– Vol.107.– P.1514–1519.  
2. Чуачин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких: Практ. рук-во для врачей.– М.: Колор Ит Студио.– 2004

3. Дворецкий Л.И. Ведение пожилого больного ХОБЛ.– М: Литтерра, 2005.– С. 215.  
4. Лазебник Л.Б. Практическая гериатрия. Избранные клинические и организационные аспекты.– М, 2002.  
5. Jousilahti P. et al. // Lancet.– 1996.–Vol. 348.– P.567–572.  
6. Коркушко О.В. // Клин. геронтол.–2002.–№9.– С.16–23.  
7. Зарембо И.А. // Клин. геронтол.– 2005.– №5.– С.46–51.  
8. Сасикова М.М. Нарушения ритма сердца и электрическая нестабильность миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких: Автореф. дис... к.м.н.– Нальчик, 2004.– С. 22.

Таблица 2

THE INFLUENCE OF CONCOMITANT CARDIAC PATHOLOGY AT THE CHANGE OF CARDIAC RHYTHM IN PATIENTS OF OLD AGE WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE DISEASE OF LUNGS

P.K.ALIEVA, D.H. KAZANBIEV, K.A. MASUEV, K.M. KHARHAROVA -ALIEVA

Summary

The authors have observed 104 patients at the age of 71,9 ± 6,2 y., chronic obstructive disease (COD) with 75 patients, arterial hypertension (AH) and chronic ischemic heart disease (CIHD) with 14 patients, control with 15 patients). Every patient underwent daily monitoring heart rhythm variability (HRV) using complex equipment "Cardiotechnika - 04". Parasympathetic activity (pNNSO, RMSSD, nHF) is considerably higher with the patients with COD and accompanying CIHD. Parasympathetic component HRV has increase dynamics with COD patients with accompanying AH and COD at accompanying CIHD+AH. LF/HF indicates to relative increasing of parasympathetic activity with COD patients with accompanying CIHD. Thus HRV with COD elderly and old patients and cordial pathology differs from HRV persons with COD without cordial pathology by activity of parasympathetic influence.

Key words: chronic obstructive disease

- ✓ **Масуев Кубатай Аскандарович**, доктор медицинских наук, профессор, проректор по НИР, зав. каф. госпитальной терапии №2 Дагестанской госмедакадемии. Участник Национальных Конгрессов по пульмонологии, член (ERS), Российского респираторного общества. Автор 1 монографии и 150 научных работ
- ✓ **Казанбиев Даниял Нариманович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии №2 ДГМА, член (ERS), Российского респираторного общества и Общества сердечно-сосудистой недостаточности. Автор 1 монографии, 150 статей и тезисов
- ✓ **Хархарова-Алиева Камила Магомедовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии №2 ДГМА, член (ERS), Российского Респираторного Общества. Автор 1 монографии, 56 статей и тезисов.
- ✓ **Алиева Патимат Казимагомедовна**, аспирант кафедры госпитальной терапии №2. 10 публикаций.

УДК: 616.12 – 009.72

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

О.В. КОСТЕНКО\*

Ишемическая болезнь сердца является наиболее часто встречаемой из всех сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и доминирует в структуре заболеваемости и причин смертности населения развитых стран мира. Нарушение функции эндотелия занимает одно из главных мест в развитии и прогрессировании ССЗ, в большей степени в патогенезе атеросклероза и ишемиче-

\* ГОУ ВПО Смоленская государственная академия, кафедра госпитальной терапии. 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д.28. Тел.: (481) 255-99-58

ской болезни сердца [2, 3]. Девяностые годы двадцатого века ознаменовались развитием фундаментальных и клинических исследований роли сосудистого эндотелия в генезе ССЗ. Эндотелий представляет собой монослой клеток, выстилающий внутреннюю поверхность сосудов. Эндотелий участвует в регуляции сосудистого тонуса, гемостаза, иммунного ответа, миграции клеток крови в сосудистую стенку, синтеза факторов воспаления, осуществляет барьерные функции. Отмечено снижение вазодилатирующей функции эндотелия у лиц с факторами риска ишемической болезни сердца (ИБС): возраст, курение, отягощенная наследственность, мужской пол, нарушение липидного обмена, сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия. Особенно значительное снижение эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) описано при артериальной гипертензии, сахарном диабете, гиперхолестеринемии [1, 4–6].

**Цель** – сравнение ЭЗВД и состояния периферических сосудов при нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 50 мужчин с нестабильной стенокардией (НС) в возрасте от 35 до 60 лет (средний возраст 51,4 ± 0,89 лет) и 50 с инфарктом миокарда (ИМ) в возрасте от 29 до 57 лет (средний возраст 48,62 ± 0,99 лет). Определена частота встречаемости факторов риска (ФР). Всем пациентам проведены общеклинические и лабораторные исследования. В первые сутки определяли уровень общего холестерина (ОХ) сыворотки крови. Кроме того, пациентам производилось исследование вазорегулирующей функции эндотелия на аппарате «Hewlett – Packard, Sonos-4500» линейным датчиком с ультразвуковым диапазоном частот (3–11 МГц) по методике, предложенной Celestmajer D.S. в 1992 году [7]. Всех пациентов обследовали в утренние часы, натощак, в положении лежа на спине. Сканирование плечевой артерии (ПА) проводилось в продольном сечении на 5 см выше локтевого сгиба. На верхнюю треть правого плеча накладывали пневматическую манжету с давлением, превышающим на 30–50 мм рт.ст. систолическое АД в плечевой артерии. Компрессия сохранялась в течение 5 минут, затем, резко снижая давление в манжете, вызывали быструю декомпрессию, что приводило к увеличению кровотока и изменению диаметра плечевой артерии. Затем оценивались изменения в диаметре плечевой артерии и линейной скорости кровотока в ответ на возрастающий поток крови при проведении пробы с реактивной гиперемией (эндотелий-зависимая вазодилатация).

Таблица 1

Частота встречаемости факторов риска, %

| ФР                       | Частота встречаемости ФР при НС, n (%) | Частота встречаемости ФР при ИМ, n (%) |
|--------------------------|--|--|
| Артериальная гипертензия | 44 (88%)                               | 38 (76%)                               |
| Курение                  | 31 (62%)                               | 42 (84%)                               |
| Избыточная масса тела    | 15 (30%)                               | 39 (78%)                               |
| Гиперхолестеринемия      | 35 (70%)                               | 37 (74%)                               |
| Гиподинамия              | 5 (10%)                                | 28 (56%)                               |
| Наследственность         | 25 (50%)                               | 33 (66%)                               |
| Сахарный диабет          | 5 (10%)                                | 4 (8%)                                 |

Эндотелий-зависимая вазодилатация рассчитывалась как разность между диаметром плечевой артерии при реактивной гиперемии и в исходном состоянии, отнесенная к исходному диаметру сосуда. Значения ЭЗВД менее 8% считались патологическими. Из сосудов исследованы артерии каротидного и феморального бассейнов: изучалась бифуркация брахиоцефального ствола, устье правой подключичной артерии, проксимальная, средняя и дистальная треть общих сонных артерий, проксимальная треть внутренних и наружных сонных артерий, средняя и дистальная треть общих бедренных артерий. Оценивали характер хода артерий – наличие деформаций, изгибов, состояние сосудистой стенки, диаметр артерий. Измерялась толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ) в дистальной трети общих сонных и бедренных артерий по задней стенке в местах, свободных от бляшек. Верхней границей нормы считается величина 0,9 мм. Степень выраженности атеросклероза оценивалась по проценту стенозирования сосуда атеросклеротической бляшкой (отношение диаметра артерии в зоне максимального сужения к диаметру референтного сегмента сосуда).

**Результаты.** Увеличение концентрации ОХ более 4,2 ммоль/л выявлено у 70% пациентов с НС и у 74 % больных с ИМ. Факторы риска ИБС у обследованных больных встречались со следующей частотой (табл. 1).

Часто встречались комбинации факторов риска. При НС комбинация из 2-х ФР – у 22% больных; из 3-х ФР – 32% больных, из 4-х ФР – у 32% больных, из 5-ти ФР – у 8% больных, из 7-ми ФР – у 2% больных. При ИМ чаще наблюдались комбинации 4-х, 5-ти и 6-ти ФР. Комбинация из 4-х ФР – у 36% больных, из 5-ти ФР – у 28% больных, комбинация из 6-ти ФР – у 14% больных. Наиболее часто и при НС и при ИМ отмечены комбинации артериальной гипертензии, курения и гиперхолестеринемии. Артериальная гипертензия у большинства больных была II–III стадии. Всем пациентам проводилось исследование вазорегулирующей функции эндотелия. При НС исходный диаметр ПА перед проведением пробы с реактивной гиперемией составил 4,462 ± 0,095 мм, диаметр через 60с после декомпрессии артерии – 4,776 ± 0,093 мм. При ИМ диаметр до пробы – 5,050 ± 0,090 мм, после – 5,236 ± 0,087 мм.

ЭЗВД у больных с НС находилась в диапазоне значений от минус 10,2% до 21,1%, в среднем составила 7,408 ± 0,960%, что меньше нижней границы физиологической величины. При ИМ ЭЗВД наблюдалась в интервале от минус 9,8% до 15,2%, среднее значение было 3,676 ± 0,865%, что более чем в 2 раза меньше нормы. По величине ЭЗВД пациенты разделены на три группы: 1 – с нормальной, 2 – со сниженной ЭЗВД и 3 – с вазоконстрикцией (табл. 2).

Таблица 2

Распределение по группам в зависимости от показателя ЭЗВД, n (%)

| Группа                      | Диагноз  |          |
|-----------------------------|----------|----------|
|                             | НС       | ИМ       |
| Количество пациентов, n (%) |          |          |
| 1                           | 24 (48%) | 13 (26%) |
| 2                           | 19 (38%) | 22 (44%) |
| 3                           | 7 (14%)  | 15 (30%) |

Показатели ультразвукового исследования ЭЗВД плечевой артерии при НС и ИМ представлены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели ЭЗВД у пациентов с НС и ИМ, %

| Показатель ЭЗВД % | Диагноз        |                |
|-------------------|----------------|----------------|
|                   | НС             | ИМ             |
| Группа 1          | 11,269 ± 0,685 | 11,285 ± 0,606 |
| Группа 2          | 4,273 ± 0,396  | 4,309 ± 1,089  |
| Группа 3          | -3,743 ± 1,120 | -3,847 ± 0,689 |

Таблица 4

Степень атеросклеротического поражения периферических артерий

| Степень стенозирования просвета сосуда, (в %) | Число пациентов с НС (%) | Число пациентов с ИМ (%) |
|---|--------------------------|--------------------------|
| До 29   | 64%                      | 24%                      |
| 30-59   | 24%                      | 52%                      |
| 60-79   | -                        | 6%                       |
| Более 80                                      | -                        | 2%                       |

При оценке состояния периферических сосудов выявлены деформации артерий в виде С- и S-образных изгибов у 38% пациентов с НС и у 50% пациентов с ИМ. У 60% больных с НС и 66% с ИМ отмечалось увеличение ТКИМ более 0,9 мм, повышенные плотности. Среднее значение ТКИМ при НС в правой общей сонной артерии составило 0,869 ± 0,027 мм, в левой соответственно 0,866 ± 0,023 мм. При ИМ среднее значение ТКИМ в правой общей сонной артерии – 1,004 ± 0,028 мм, в левой – 1,051 ± 0,029 мм. Наиболее часто атеросклеротические бляшки располагались в бифуркации брахиоцефального ствола и общей сонной артерии, в устье внутренней сонной артерии, по задней стенке общей бедренной артерии, то есть в местах наибольшей турбулентности

потока крови. Изолированное увеличение ТКИМ, без наличия атеросклеротических бляшек было у 12% при ИС и у 16% при ИМ. Процент стенозирования сонных артерий определялся как отношение диаметра артерии в зоне максимального сужения к диаметру непопавшего сегмента сосуда (табл. 4).

**Заключение.** Нарушение ЭЗВД выявляется как при нестабильной стенокардии, так и при инфаркте миокарда, но при инфаркте миокарда в два раза чаще наблюдается вазоконстрикция. Степень и тяжесть атеросклеротического поражения периферических сосудов более выражена у больных инфарктом миокарда. Результаты исследования обосновывают необходимость проведения у больных нестабильной стенокардией активной вторичной медикаментозной профилактики, направленной на нормализацию нарушенной ЭЗВД и на атеросклеротический процесс, что позволит предупредить инфаркт миокарда.

#### Литература

1. Балахонова Т.В. и др. // Тер. архив.– 1998.– №4.– С. 15.
2. Бувальцев В.И. // Междунар. мед. ж.– 2001.– №3.– С. 202.
3. Бувальцев В.И. и др. // Клиническая фармакология и терапия.– 2002.– №11.– С. 30–32.
4. Гельцер Б.И. и др. // Кардиол.– 2004.– №4.– С. 24–28.
5. Затеицков Д.А. и др. // Кардиол.– 2000.– №6.– С. 14.
6. Карпов Ю.А. и др. // РМЖ.– 2003.– Т.11, №19.– С. 1041.
7. Celestaj D.S. et al. // Lancet.–1992.– Vol.340, №8828.– P. 1111–1115.

#### FEATURES OF DEFEAT OF VESSELS AND ENDOTHELIAL INFRINGEMENTS AT VARIOUS FORMS OF ISCHEMIC CORONARY DISEASE

O.V. KOSTENKO

#### Summary

Results of examination of 50 patients with an unstable angina and 50 patients with a Myocardial Infarction are discussed in this paper. Research of endothelial function was performed to all patients. The condition of peripheral vessels was determined. The comparative analysis of the received results was carried out.

**Key words:** endothelial function, unstable angina

УДК 616-005.4

#### ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ПО ГЕНАМ GРIIIa И ПРОТРОМБИНА ПАЦИЕНТОВ С ДИСЛИПИДЕМИЯМИ, СТРАДАЮЩИХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Т.Ю. ЗОТОВА\*, Е.Н. КАСАПОВА\*\*, Г.И. МЯДИНА\*\*, В.А. ФРОЛОВ\*

Одним из наиболее важных факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезни (ГБ) и других сердечно-сосудистых осложнений являются нарушения липидного обмена. Для оценки нарушений липидного обмена и вероятности развития атеросклероза повсеместно используют определение у больных уровня общего холестерина и триглицеридов сыворотки крови, определение концентраций в сыворотке липопротеидов очень низкой, низкой и высокой плотности (ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП), их соотношения, называемого «индексом атерогенности» (ИА):

$$ИА = (ЛПНП + ЛПОНП) / ЛПВП$$

Как полагают, процесс атерогенеза начинается при значении ИА выше 3.0–3.1 [2, 3]. Целевые уровни общего холестерина и ЛПНП незначительно различаются согласно американским и европейским рекомендациям: В США они определены как 5.2 ммоль/л и 2.6 ммоль/л, а в Европе – как 5.0 ммоль/л и 3.0 ммоль/л соответственно [2]. С целью снижения риска осложнений, связанных с ИБС и ГБ сердца, и уровня смертности от сердечно-сосудистых заболеваний необходимо проводить коррекцию

дислипидемических состояний. Одними из наиболее эффективных гиполипидемических средств являются препараты класса статинов. Статины вызывают наиболее выраженное снижение уровня общего холестерина и ЛПНП, однако, наряду с эффективностью и удобством в применении, отмечается высокая стоимость препаратов этой группы и наличие ряда побочных эффектов (боль в мышцах, иногда сопровождающаяся их атрофией, снижение памяти, ослабление иммунных функций [3]), сдерживающих применение статинов в широкой медицинской практике. В этих условиях при оценке выбора лекарственных средств становится важным использование каких-либо дополнительных критериев, выделяющих среди больных с гиперлипидемиями группу, нуждающуюся в более интенсивном наблюдении и терапии, в том числе статинами. Достижения молекулярной генетики позволяют изучать молекулярно-генетические механизмы формирования сложных признаков, в том числе мультифакториальных заболеваний, к которым относятся атеросклероз, гипертензия, ИБС и другие. Один из подходов к изучению развития мультифакториальных заболеваний связан с выявлением генов-кандидатов с потенциально наибольшим вкладом в патогенез.

Интегрины, являясь поверхностными рецепторами клеток, обеспечивают взаимодействие клеток с внеклеточным матриксом и друг с другом, а так же участвуют в процессах свертывания крови, перемещения клеток в зону воспаления, имплантации и эмбрионального развития, метастазирования опухолевых клеток и процессах апоптоза [4, 5]. Интегрины состоят из α-субъединиц (известно 16 классов) и β-субъединиц (известно 8 классов). Вступая в нековалентное взаимодействие, α- и β-субъединицы образуют гетеродимеры, тем самым обеспечивая существование интегриновых комплексов с разной специфичностью. Гликопротеиновая β-субъединица типа III, подтипа «а» (GPIIIa) представлена двумя аллельными формами: PLA1 и PLA2. Средняя частота встречаемости в популяции аллеля PLA2 гена GPIIIa для населения Европы составляет около 14%. Аллель PLA2 отличается заменой тимидилового нуклеотида на цитидиловый в позиции 196 мРНК GPIIIa, что приводит к замене пролина на лейцин в позиции 33 транслируемого белка [6, 7]. Носительство аллеля PLA2 является причиной генетической предрасположенности к ряду заболеваний, в числе которых венозные и артериальные тромбозы, коронарный кардиосклероз, наследственная тромбоастения Гланцманна, поздний гестоз и задержка развития плода, некоторые опухолевые заболевания [4, 8–10].

Нарушения в системе свертывания крови приводят к тромбозам и сердечно-сосудистым заболеваниям. Протромбин (коагуляционный фактор II) является одним из главных компонентов системы свертывания крови, в ходе ферментативного расщепления которого образуется тромбин. Данная реакция является первой стадией образования кровяных сгустков. Мутация гена протромбина G20210A характеризуется заменой гуанина (G) на аденин (A) в позиции 20210. Увеличение экспрессии мутантного гена приводит к повышению уровня протромбина в 1,5–2 раза по сравнению с нормой. Мутация наследуется по аутосомно-доминантному типу, тромбофилия возникает даже у гетерозиготного носителя мутантного гена, и таким образом, генотип G/A является показателем риска развития тромбозов и инфаркта миокарда [12]. Знание генотипических характеристик пациента позволит не только оценить риск развития угрожающих жизни состояний, но и правильно определить способы их профилактики и лечения, а так же возможности применения тех или иных лекарственных препаратов.

**Цель работы** – анализ распределения аллельных вариантов гена GP-IIIa среди пациентов с дислипидемиями и изучение возможности использования генетической предрасположенности, определяемой аллелем PLA2, как критерия для определения первоочередных групп риска по развитию сердечно-сосудистых осложнений (ИБС, ГБ) у данной категории больных; анализ распределения полиморфизма G20210A гена протромбина у больных дислипидемиями, страдающих ИБС и ГБ.

**Контигент больных.** Обследовались пациенты с дислипидемиями (в группу включались пациенты с уровнем общего холестерина >5.0 ммоль/л и/или индексом атерогенности >3), имеющие при поступлении в стационар диагнозы: ИБС и/или артериальная гипертензия. Пациенты выписывались на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии: в отсутствии ангиозных приступов и со стабильной гемодинамикой. При

\* Кафедра патологической физиологии РУДН. Москва, 117198, ул. Миклу-жор-Маклая, д.8. Медицинский факультет  
 \*\* Кафедра биологии и общей генетики РУДН. Москва, 117198, ул. Миклу-жор-Маклая, д.8. Медицинский факультет

подборе базовой антигипертензивной терапии целевой уровень артериального давления был  $\leq 140/90$  мм рт.ст. С этой целью применялась монотерапия антигипертензивными препаратами основных групп или, при необходимости, проводилась комбинированная терапия препаратами нескольких групп.

**Материалы и методы исследования. Получение ДНК-матрицы.** В качестве ДНК-матрицы использовали геномную ДНК, полученную из клеток периферической крови с использованием набора «Цитолизин» (Россия) по прилагаемой к набору методике или сухую каплю крови на бумажном носителе (ватман 3ММ, Англия). Полимеразную цепную реакцию (ПЦР) проводили с использованием термоциклера «Терсона» (Биометра, Германия) и «ДНК-технология» (Россия). Подбор праймеров для амплификации ДНК-мишени проводили на основе программы «Primer 3» (<http://www-genome.wi.mit.edu/cgi-bin/primer3/cgi>) с использованием нуклеотидной последовательности гена GРIІІа (асс. М32672), приведенной в базе данных Genbank.

GpIII L – 1375 (5') gct cca atg tac ggg gta aa  
GpIII R – 1759 (5') ctc ctc aga cct cca cct tg

Концентрацию и температуру отжига синтезированных праймеров определяли по спектру поглощения образцов при длине волны 260 нм с использованием компьютерной программы «Концентрация олигонуклеотидов, учитывающей строение олигонуклеотида». Адрес в Internet <http://www.humgen.siobc.ras.ru>. Инкубационные пробы содержали (25 мкл): праймеры по 1 мкл 10 мкМ (1,5 о.е./мл), 2,5 мкл рестрикционного буфера 10х («Бион», Россия), MgCl до концентрации 3,5 мМ, 2,5 мкл смеси dNTP 10х, 20 нг ДНК-матрицы, 0,5 ед. Taq-полимеразы. Программа ПЦР состояла из 35 циклов: 94°C – 40 с, 60°C – 30 с, 72°C – 90 с. После амплификации пробы осаждали 3 объемами этанола в течение ночи и собирали центрифугированием в течение 10 мин. при 10 тыс. г. Длина продукта амплификации полиморфного участка гена GРIІІа составляет 384 п.н. Для выявления мутаций G20210A гена протромбина (коагуляционного фактора II) использовались аллель-специфические праймеры AS-P-WT (5'-CCATAGCACTGGGAGCATTGAGGATC-3') и AS-P-MT (5'-GTTCCGCACGCCCTGAATAGCACTGGGAGCATTGAGGGTT-3'), а также общий праймер P-F (5'-GTTCCGCCTGAAGAAGTGGATACAGAA-3'). В результате реакции с праймерами AS-P-WT и P-F образуется продукт длиной 174 п.н., а в реакции с праймерами AS-P-MT и P-F – 187 п.н. Реакционная смесь включала в себя 20 пмоль общего обратного праймера, 10 пмоль праймера AS-P-WT и 8 пмоль праймера AS-P-MT. Амплификация велась при условиях: 95°C – 2 мин, 30 циклов (94°C – 30 с, 60°C – 30 с, 72°C – 30 с), 72°C – 5 мин.

**Обработка ДНК рестрикционной эндонуклеазой MspI.** Содержимое пробы растворяли в воде до объема рестрикционной смеси 100 мкл, в которую вводили 5 ед. рестриктазы MspI («Promega», США). После инкубирования смеси в течение 1,5 ч при 37°C добавляли 9 мкл 5М NaCl и 300 мкл этанола. Смесь выдерживали 12 часов при -20°C, центрифугировали в течение 10 мин. при 10 тыс. г. и удаляли супернатант. Осадок растворяли в 15 мкл буфера для нанесения на полиакриламидный гель.

**Электрофорез в полиакриламидном геле.** Аллели PL1 и PLA2 идентифицировали на основе анализа длин рестрикционных фрагментов ДНК. После обработки эндонуклеазой MspI полноразмерного продукта участка гена GРIІІа (длина 384 п.н.) рестрикционные фрагменты ДНК аллеля PLA1 имеют размер 295 н.п. и 83 н.п. и 6 п.н.; фрагменты аллеля PLA2 имеют размер 175 п.н., 120 п.н. и 83 п.н. и 6 п.н. Продукты рестрикции разделяли электрофорезом в 10% полиакриламидном геле (ПААГ) при 20мА и 250V в течение 1 часа, гель окрашивали азотнокислым серебром по стандартной методике. В качестве маркера использовали плазмиду pUC18, обработанную рестриктазой MspI (размер фрагментов ДНК составляет от 501 до 34 п.н.). При анализе мутаций гена протромбина разделение продуктов амплификации проводили электрофорезом в 1.5% агарозном геле. В качестве матриц использовались образцы ДНК, гомозиготные по нормальному аллелю гена протромбина. Полученные данные подвергали обработке с использованием пакета программ STATISTICA 6.0, StatSoft, США. Достоверность различий оценивали по непараметрическому критерию «Obs/Exp», достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Были обследованы 92 человека с дислипидемиями (в группу включались пациенты с уровнем общего холестерина выше 5.0 ммоль/л и/или индексом атерогенности выше 3)

в возрасте от 40 до 71года (средний возраст – 53.05 года). В группе исследовалось аллельное распределение гена GРIІІа, частота заболеваемости ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью. Выраженность гипертонической болезни оценивалась по максимальным цифрам систолического артериального давления (1 степень: 140–160 мм рт.ст.; 2 степень: 160–180 мм рт.ст.; 3 степень: >180 мм рт.ст), а также по объему антигипертензивной терапии, применяемой у каждого пациента. Многие лекарственные средства способны вызывать появление или обострить уже имеющихся гиперлипидемических расстройств. При подборе антигипертензивной терапии лицам с дислипидемиями использовались ингибиторы-АПФ (диротон), антагонисты кальция (верапамил), индапамид и селективный  $\beta$ -адреноблокатор бисопролол (конкор). В терапии ИБС использовались по показаниям препараты нитратов (кардикет). При исследовании аллельного распределения гена GРIІІа в этой группе больных не были выявлены гомозиготы по аллелю PLA2. Гомозиготы по аллелю PLA1 и гетерозиготные генотипы PLA1/PLA2 соотносились как 63% и 37% соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Основные показатели контингента больных в зависимости от их генотипа

| Показатель   | PLA1/A1    | PLA1/A2    |
|--|------------|------------|
| 1.Количество пациентов, (чел) (% от общего числа обследованных)    | 58 (63%)   | 34 (37%)   |
| 2.Средний возраст, (годы)  | 53.20      | 54.69      |
| 3.Уровень холестерина, (ммоль/л)                                   | 6.43       | 6.38       |
| 4.Индекс атерогенности   | 3.48       | 3.30       |
| 5.Частота ИБС (% от числа пациентов в группе)                      | 28 (48.2%) | 20 (58.8%) |
| 6.Частота осложнений ИБС (ОИМ, МА) (% от общего числа больных ИБС) | 10 (37%)   | 14 (70%)   |
| 7.Артериальная гипертензия (частота в группе)                      | 48 (83%)   | 34 (100%)  |

Сокращения: ОИМ – острый инфаркт миокарда в анамнезе.МА – мерцательная аритмия, постоянная или пароксизмальная форма

Среди гомозигот по аллелю PLA1 средний уровень общего холестерина крови составил 6.43 ммоль/л, средний индекс атерогенности составил 3.48. ИБС в этой группе наблюдалась у 28 пациентов (48.2%), в том числе осложненная инфарктом миокарда и/или нарушением ритма по типу МА – у 10 (37%). Среди гетерозигот PLA1/A2 средний уровень общего холестерина крови составил 6.38 ммоль/л, средний индекс атерогенности – 3.30. ИБС была у 20 пациентов (58.8%), в том числе – осложненная инфарктом миокарда и/или нарушением ритма по типу МА – у 14 (70%). Результаты исследования представлены в табл. 1.

ГБ страдали 48 человек (83%) в группе гетерозигот PLA1/A1, из них: гипертония 1 степени – 14 чел (29%), гипертония 2 степени – 14 чел (29%), гипертония 3 степени – 20чел (42%). В группе гетерозигот PLA1/A2 ГБ наблюдалась у 34 чел. (100%), в том числе: 1степени – 8 чел (23.6%), 2 степени – 6 чел (17.6%), 3 степени – 20 чел (58.8%). Результаты показаны на рис.

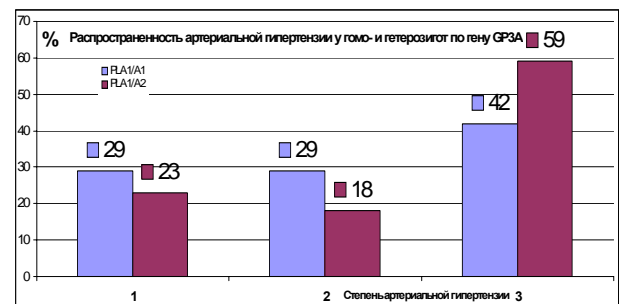


Рис. Выраженность артериальной гипертензии у гомо- и гетерозигот по гену GРIІІа: 1 степень артериальной гипертензии: АД=140–160/90 мм рт.ст.; 2 ст. – АД=160–180/90 мм рт.ст.; 3 ст. – АД>180/90 мм рт.ст.

При подборе антигипертензивной терапии достигался уровень артериального давления  $\leq 140/90$  мм рт.ст. С этой целью применялась монотерапия антигипертензивными препаратами основных групп или, при необходимости, проводилась комбинированная терапия. Помимо числа комбинируемых групп препара-

тов учитывались применяемые *суточные дозировки* антигипертензивных средств (в % от максимальной суточной терапевтической дозы). Надо отметить, что анализировались дозы препаратов, используемые на момент выписки из стационара для амбулаторного лечения, т.е. рассматривался объем базовой длительной амбулаторной терапии, необходимой для поддержания стабильной гемодинамики на уровне АД $\leq$ 140/90 мм рт. ст. При этом часть пациентов – с симптоматической пароксизмальной артериальной гипертензией – не нуждалась после выписки из стационара в длительном приеме антигипертензивных препаратов. Результаты представлены в табл. 2 и 3.

Таблица 2

**Объем антигипертензивной базовой терапии (постоянный прием) в процентах от максимальной терапевтической суточной дозы в группах гомо- и гетерозигот по гену GPIIIa**

| Группа препаратов                                      | PLA1/A1<br>(% от максимальной терапевт. суточной дозы препарата) | PLA1/A2<br>(% от максимальной терапевт. суточной дозы препарата) |
|--|--|--|
| Ингибиторы-АПФ<br>(100%= диротон 10мг/сут)             | 31,56%   | 72,44%   |
| Диуретики<br>(100%= арифон 2.5 мг/сут)                 | 46,05%   | 84,70%   |
| $\beta$ -блокаторы<br>(100%= конкор 10мг/сут)          | 14,34%   | 30,14%   |
| Блокаторы Са-каналов<br>(100%= верапамил 80мг х2р/сут) | 15,14%   | 7,14%  |

Таблица 3

**Количество антигипертензивных препаратов основных групп, используемых в комбинации при подборе базовой терапии артериальной гипертензии, % от общего числа пациентов в группе гомо- и гетерозигот по GPIIIa**

| Число групп препаратов (по табл. 2), используемых в комбинированной базовой терапии АГ | Пациенты PLA1/A1<br>(% от всех в группе) | Пациенты PLA1/A2<br>(% от всех в группе) |
|--|--|--|
| 0 (симптоматическая АГ, не требующая постоянного приема антигипертензивных препаратов) | 11                                       | 0  |
| Одна группа  | 27,60                                    | 29,61                                    |
| Две группы   | 43,14                                    | 20,32                                    |
| Три группы   | 11,85                                    | 37,14                                    |
| Четыре группы  | 0  | 16,04                                    |

Таблица 4

**Результаты генотипирования по дефектному аллелю гена протромбина G20210A**

| Показатель   | Гомозиготы по мутантному аллелю 20210A/A | Гетерозиготы 20210A/G | Гомозиготы по нормальному аллелю 20210G/G |
|--|--|-----------------------|---|
| 1. Число чел. (% от общего числа)                                | 3 (5%)                                   | 4 (6.5%)              | 54 (88.5%)                                |
| 2. Уровень холестерина, ммоль/л                                  | 5.10                                     | 5.29                  | 6.05                                      |
| 3. Индекс атерогенности  | 3.9                                      | 3.48                  | 3.23                                      |
| 4. Частота ИБС, %  | 1 (33%)                                  | 3 (75%)               | 31 (57%)                                  |
| 5. Частота осложнений ИБС (в % от числа больных ИБС в подгруппе) | 1 (100%)                                 | 1 (30%)               | 14 (45%)                                  |
| 6. Частота ГБ (% от числа лиц в группе)                          | 3 (100%)                                 | 4 (100%)              | 50 (92.5%)                                |
| 7. Среднее значение степени гипертонии                           | 2.33                                     | 2.0                   | 2.06                                      |

В той же группе пациентов с дислипидемиями, описанной выше, проводилось генотипирование по дефектному аллелю гена протромбина G20210A. Обследованы 61 человек, среди которых: гомозиготы по дефектному аллелю G20210A/A составляли 3 человека (5%), гетерозиготы G20210A/G составляли 4 человека (6.5%), гомозиготы по нормальному аллелю G20210G/G составили 54 человека (88.5%). Причем наличие в геноме дефектного аллеля гена протромбина G20210A утяжеляет течение ИБС, вызывает увеличение частоты осложнений ИБС, таких как нарушения ритма и ОИМ. Результаты показаны в табл. 4.

**Заключение.** В результате данного исследования выявлено, что наличие в генотипе аллеля PLA2 гена интегрин GPIIIa и

аллеля 20210A гена протромбина является у больных с дислипидемиями генетическим фактором риска не для развития ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии как таковых. Данные аллели определяют осложненное нестабильное течение этих заболеваний. У больных с дислипидемиями аллели PLA2 гена GPIIIa и 20210A гена протромбина сопряжены с большей частотой осложнений, эти больные требуют многокомпонентной терапии и больших доз препаратов, относящихся к различным группам антигипертензивных средств, а также большей продолжительности лечения для стабилизации артериального давления. Таким образом, носители аллеля PLA2 гена GPIIIa представляют собой генетически детерминированную группу больных, требующих более активной, продолжительной и многокомпонентной антигипертензивной терапии. Определение генотипа гена GPIIIa и гена протромбина у лиц с дислипидемиями может быть использовано как дополнительный критерий в прогнозировании тяжести течения сердечно-сосудистых заболеваний, в оценке риска возможных осложнений, в решении вопроса об объеме базисной антигипертензивной и кардиотропной терапии, а также целесообразности применения гиполипидемических средств.

**Литература**

1. Гурвич И.Н. // СПИД, рак и общ. здор.– 2005.– Т.9.– С.72–83.
2. Thompson G.R. Handbook of Hyperlipidaemia.– G.B.: Current Science 1994.– 258 p.
3. Либов И.А., Гультикова О.С. // Моск. мед. ж.– 2001.– №12.– С.14–15.
4. Радзинский В. и др. //Акушерство и гинекология.– 2003.– №10.– С. 23 – 26.
5. Мяндина Г.И. и др. //Вестник РУДН.– Сер. Медицина.– 2006.– №2(34).– С.14–18 .
6. Lansa F. et al. //J Biol Chem.– 1994.– Vol. 61.– P.812–814.
7. Newman P.J. et al. //J Clin Invest.– 1989.– Vol. 83.– P. 1778–1781.
8. Weiss D. et al. // N. Engl. J.– 1996, Vol.334.– P. 1990–996.
9. Ridker P.M. et al. // N. Engl. J.– 1997.–Vol.349.– P.385–388.
10. Beer J.H., Pederiva S. // J. Neural Transm.– 2000.– Vol.107.– P. 266–272.
11. Терещенко С.Н., Акимова О.С. // Сердце.– 2002.– Т.1.– С.180.
12. Redondo M. et al. // Arteriosclerosis, Thrombosis., and Vascular Biology.– 1999.– Vol.19.– P. 1020–1025.

ALLELIC DISTRIBUTION OF GPIIIa GENE AMONG DISLIPIDAEMIA PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CORONARY HEART DISEASE.

T.YU. ZOTOVA, E.N. KASAPOVA, G.I. MYANDINA, V.A. FROLOV

**Summary**

As well known presence of defective integrin receptors is the reason of serious diseases such as coronary atherosclerosis and coronary heart disease. The distribution of gene region coding type III  $\beta$ -subunit of GPIIIa glycoprotein end gene region coding protrombin among dislipidaemia patients genomes was described in current paper. The correlation between presences of defective PLA2 alleles, defective G20210A alleles and higher probabilities of coronary heart disease and arterial hypertension for such patients was demonstrated here. As was shown dislipidaemia patients with defective PLA2 alleles can be characterized with higher risk of complication of coronary heart disease and arterial hypertension and require additional medical treatments.

**Key words:** dislipidaemia, coronary heart disease

УДК: 577.121.7:577.27:616.127-005.4

НАРУШЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНОГО И ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСОВ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Е.Н. КОНОПЛЯ, Л.И. ШЕБАН\*

В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС), развивающаяся вследствие атеросклероза коронарных артерий, является одной из наиболее частых причин смертности и инвалидизации населения индустриально развитых стран. Актуальность этой проблемы с каждым годом увеличивается. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире от ИБС погибают более 7 млн. человек. В России, в структуре общей смертности в 2000 г. на сердечно-сосудистые заболевания пришлось 55,3% всех случаев смерти, из них половина приходится на ишемическую болезнь сердца. Наиболее частой причиной ИБС является атеросклеротический процесс, который наблюдается в 95-97 % случаев. В последние годы большее подтверждение получает гипотеза о важности воспаления и иммунных реакций (и в первую очередь цитокинового звена иммунного статуса) в развитии атеросклероза. Недостаточное медикаментозное воздействие на эти патогенетические механизмы сохраняет тенденцию неуклонного прогрессирования заболевания. Накоплено много фактов, подтверждающих снижение с возрастом содержания природных антиоксидантов, что увеличивает повреждающее действие свободных радикалов, из-за чего изменяются функциональные характеристики мембран. С возрастом идет снижение уровня антиоксидантной защиты, что ведет к накоплению продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Растет содержание в крови липопротеидов низкой плотности, что расценивают, как одно из звеньев атерогенеза. Все это может говорить о важной патогенетической роли этих процессов в течении ИБС.

Поэтому изучение характера нарушений цитокинового звена иммунитета и показателей ПОЛ и поиск эффективных средств коррекции является актуальной и своевременной задачей.

**Материалы и методы.** Под постоянным наблюдением на базе МУЗ «Городская клиническая больница №1» г. Курска находилось 28 пациентов с верифицированным по данным велоэргометрии (ВЭМ) диагнозом ИБС: стабильная стенокардия напряжения II-III функционального класса (классификация Канадского общества сердечно-сосудистых заболеваний). Группу контроля составили 30 здоровых доноров, 14 женщин и 16 мужчин, средний возраст которых составил 32,7±3,1 лет. Критерии включения пациентов в исследование: мужчины и женщины в возрасте 40-60 лет; наличие ИБС: стабильной стенокардии напряжения II-III функционального класса, подтвержденной клинически (характерный болевой синдром) и данными ВЭМ (депрессия сегмента ST>1мм продолжительностью более 0,08 с). Критерии исключения пациентов из исследования: гемодинамически значимые нарушения ритма и проводимости; инфаркт миокарда и прогрессирующая стенокардия или наличие указаний на них в анамнезе; артериальная гипертензия более II степени; хроническая сердечная недостаточность более II ф.к. в соответствии с классификацией Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA); сахарный диабет или нарушенная толерантность к глюкозе.

Критериями рандомизации служили возраст обследуемых больных и функциональный класс стенокардии. Все пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимых по возрасту, полу, клиническим данным, уровню пороговой нагрузки при ВЭМ пробе. Пациентам 1-й группы назначалось традиционное лечение, включающее нитраты (нитросорбид – 50,0 мг/сут), β-блокаторы (метопролол – 75 мг/сут) и антиагреганты (аспирин – 75 мг/сут) и нитроглицерин по требованию; пациентам 2-й группы назначался еще кудесан (60 мг/сут в течение 2-х месяцев).

Выраженность ПОЛ оценивали по содержанию диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) [1, 2]. Кроме этого, в сыворотке крови определяли активность каталазы [7].

Количественная оценка уровней ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-4 и С<sub>3</sub> и С<sub>4</sub> компонентов системы комплемента в сыворотке крови проводилась с помощью набора реагентов ProCon (ООО «Протейновый контур», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуоферментного анализа. Функционально-метаболическую активность нейтрофилов периферической крови оценивали по величинам фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и индекса активности фагоцитов [5], показателей спонтанного и индуцированного опсонизированным и неопсонизированным зимозаном НСТ-теста [3].

**Результаты.** У пациентов с ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ф.к. установлено повышение концентрации в сыворотке крови диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, при этом снижается активность каталазы (табл. 1).

Таблица 1

Влияние кудесана на содержание продуктов ПОЛ и активность каталазы в крови у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса

| Показатели | Единицы измерения | Здоровые  | Больные                 |                         |                                |
|------------|-------------------|-----------|-------------------------|-------------------------|--------------------------------|
|            |                   |           | До лечения              | Традиционное лечение    | Традиционное лечение + кудесан |
| ДК         | ммоль/л           | 0,27±0,03 | 0,45±0,04 <sup>*1</sup> | 0,43±0,04 <sup>*1</sup> | 0,34±0,04 <sup>*1-3</sup>      |
| МДА        | усл. ед.          | 3,7±0,1   | 10,6±2,0 <sup>*1</sup>  | 9,1±1,3 <sup>*1,2</sup> | 7,33±1,5 <sup>*1-3</sup>       |
| Каталаза   | КЧ                | 14,1±1,2  | 10,4±1,1 <sup>*1</sup>  | 9,7±1,2 <sup>*1</sup>   | 10,6±0,8 <sup>*1</sup>         |

Примечание: здесь и далее звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических (p < 0,05); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия.

У таких больных повышается фагоцитарный индекс и снижается почти в 2 раза фагоцитарное число, что приводит к снижению индекса активности фагоцитов, резко падает кислородзависимая активность нейтрофилов периферической крови, проявляющаяся снижением показателей НСТ-теста спонтанного и индуцированного. При исследовании концентрации в сыворотке крови цитокинов и компонентов системы комплемента выявлено, что по сравнению со здоровыми донорами, при ИБС наблюдается значительное повышение концентрации провоспалительных цитокинов: ФНОα, ИЛ-1β и ИЛ-6, при этом концентрация ИЛ-4 достоверно снижена. Концентрация С<sub>3</sub> и С<sub>4</sub> компонентов комплемента у таких пациентов повышается (табл. 2).

Таблица 2

Концентрация цитокинов и компонентов системы комплемента у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса до и после лечения

| Показатели     | Единицы измерения | Здоровые   | Больные                  |                            |                                |
|----------------|-------------------|------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------------|
|                |                   |            | До лечения               | Традиционное лечение       | Традиционное лечение + кудесан |
| ФНОα           | пкг/мл            | 207,8±16,2 | 744,2±16,5 <sup>*1</sup> | 737,1±12,1 <sup>*1</sup>   | 439,5±31,9 <sup>*1-3</sup>     |
| ИЛ-1β          | пкг/мл            | 137,8±29,1 | 396,5±21,8 <sup>*1</sup> | 281,9±17,1 <sup>*1,2</sup> | 191,3±16,1 <sup>*1-3</sup>     |
| ИЛ-6           | пкг/мл            | 317,1±22,4 | 398,0±17,7 <sup>*1</sup> | 363,0±13,1 <sup>*1,2</sup> | 463,0±23,0 <sup>*1-3</sup>     |
| ИЛ-4           | пкг/мл            | 302,4±31,7 | 209,5±33,5 <sup>*1</sup> | 225,4±19,5 <sup>*1</sup>   | 271,8±27,2 <sup>*2,3</sup>     |
| С <sub>3</sub> | мг/мл             | 81,4±14,2  | 179,8±41,4 <sup>*1</sup> | 121,3±17,8 <sup>*1,2</sup> | 130,3±19,1 <sup>*1,2</sup>     |
| С <sub>4</sub> | мг/мл             | 478,7±61,3 | 936,8±77,4               | 701,5±36,3 <sup>*1,2</sup> | 516,3±31,7 <sup>*1-3</sup>     |

У больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ф.к. имеет место повышение продуктов ПОЛ, угнетение функционально-метаболической активности нейтрофилов периферической крови, активация системы комплемента и развитие системного воспаления, проявляющегося повышением концентрации провоспалительных и снижением концентрации противовоспалительных цитокинов. Проведенная традиционная фармакотерапия у таких пациентов существенно не повлияла на измененные показатели ПОЛ и функционально-метаболической активности нейтрофилов, но уменьшила концентрацию компонентов системы комплемента, ИЛ-1β, ИЛ-6, не изменяя концентрации ИЛ-4 и ФНОα (табл. 1, 2). Все вышперечисленное говорит о том, что при ИБС имеет место развитие оксидантного стресса, наруше-

\* Курский государственный медицинский университет, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3; тел. (4712) 51-44-97

ние показателей неспецифической системы защиты организма и цитокинового звена иммунного статуса, что диктует необходимость поиска дополнительных средств и методов коррекции у данной категории больных. Метаболической иммуномодуляцией называют коррекцию изменений иммунологической реактивности, вызванную продуктами нарушенного метаболизма интенсивно функционирующих клеток, путем применения препаратов, преимущественно влияющих на метаболические процессы [4]. Эффективными метаболическими иммуномодуляторами могут быть соединения, имеющие антиоксидантные и энергизирующие свойства, что особенно важно и необходимо при ИБС.

Антиоксидантными свойствами обладают препараты ферментов (супероксиддисмутазы, каталаза), белков, содержащих металлы с переменной валентностью (церулоплазмин, трансферин), а также убихиноны (особенно  $\text{CoQ}_{10}$ ), витамины (А, Е, С), глутатион, некоторые аминокислоты, мочевины, мочевая кислота, соединения селена. Наиболее перспективными и менее изученными в плане иммуномодулирующего эффекта остаются жирорастворимые витамины, в частности  $\alpha$ -токоферол, и препараты содержащие убихинон. В медицинской практике обычно применяют не свободный коэнзим Q, а комплексный препарат кудесан, содержащий, наряду с коэнзимом Q еще и  $\alpha$ -токоферол. Последний нейтрализует электроны, «потерянные» коэнзимом Q, предотвращая таким путем возможность реализации прооксидантного действия последнего. Антиоксидантная активность кудесана обуславливает его терапевтическую активность при нервных и сосудистых заболеваниях, формах гепатита, панкреатита и пиелонефрита [6], при этом эффективность его в качестве антиоксиданта и иммунокорректора при ИБС остается неизученной.

После включения в комплексную терапию больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ф.к. кудесана по сравнению с традиционным лечением выявлено снижение концентрации продуктов перекисного окисления липидов (диеновых конъюгат и малонового диальдегида), без изменения активности каталазы в сыворотке крови, нормализуется фагоцитарный индекс и повышается фагоцитарное число, снижается концентрация провоспалительных цитокинов и нормализуется концентрация ИЛ-4 в сыворотке крови, снижается содержание  $\text{C}_3$  и  $\text{C}_4$  компонентов системы комплемента (табл. 1, 2).

Кудесан достаточно эффективно корригирует нарушенные показатели цитокинового звена иммунной системы и неспецифической системы защиты организма у пациентов, страдающих ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ф.к.

#### Литература

1. Бенисевич В.И., Идельсон Л.И. // Вопр. мед. химии.– 1973.– Т. 19, Вып. 6.– С. 596–599.
2. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. // Лаб. дело.– 1983.– №3.– С.33–36.
3. Зинкин В.Ю., Годков М.А. // Клини. Лаб. диагностика.– 2004.– № 8.– С. 26–30.
4. Лазарева Г.А. и др. Иммунометаболические эффекты регуляторов энергетического обмена при нарушении гомеостаза.– Курск: КГМУ, 2006.– 329 с.
5. Медведев А.Н., Чаленко В.В. // Лаб. дело.– 1991.– № 2.– С. 19–20.
6. Обычная Е.Г. // X Рос. нац. конгр. «Человек и лекарства».– М., 2003.– С. 296.
7. Подильчак М.А. Клиническая энзимология.– Киев: Здоровье, 1967.– 292 с.
8. Katz S.D. et al.// Circulation.– 1994.– Vol. 90.– P. 2626–2632.
9. Lagoo A.S. et al. // J. Heart Lung Transplantation.– 1996.– Vol. 15.– P. 106–217.

INFRINGEMENTS OF ANTIOXIDANT AND CYTOKINE STATUSES AND THEIR CORRECTION AT THE PATIENTS, SUFFERING ISCHEMIC DISEASE OF HEART

E.N. KONOPLYA, L.I. SHEBAN

#### Summary

Traditional treatment sick of ischemic disease of heart is not effective correct the disturbed parameters of lipid peroxidation, cytokine

part of immunity and functional-metabolic activity of neutrophiles. The use of kudesan in addition to traditional therapy has allowed to normalize parameters of lipid peroxidation, functional-metabolic activity of neutrophiles and concentration of pro- and anti-inflammatory cytokines.

**Key words:** cytokine status, lipid peroxidation, ischemic illness

УДК 616.5-001/-002

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ПЕРИОРАЛЬНЫМ ДЕРМАТИТОМ НА ФОНЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Ю.А. ИВАНОВА, Ю.В. НАЧАРОВ, Т.Б. РЕШЕТНИКОВА\*

Периоральный дерматит (ПД) – это хронический рецидивирующий дерматоз неясного генеза с периоральной, перианальной или периорбитальной локализацией полусферических маленьких папул, папуловезикул и редко – папулопустул на диффузно воспаленной коже. Заболеваемость им составляет 0,5–1,0 % населения. Несмотря на большое количество научных публикаций о ПД, вопрос о нозологической самостоятельности, этиологии и патогенезе этого заболевания до сих пор не решен. Разработка более эффективных способов лечения и профилактики ПД имеет медицинское и социальное значение, так как больные, сохраняя трудоспособность, вынуждены долго находиться на амбулаторном и даже стационарном лечении. Длительное существование высыпаний на коже лица, особенно у молодых, ведет к вторичным, подчас серьезным невротическим расстройствам, следствием которых являются снижение трудоспособности, замкнутость, нежелание находиться в коллективе, семье и т.д. [1].

Реакция кожной непереносимости, связанная с нарушением барьерной функции эпидермиса, была оценена [3], как важнейший патогенетический фактор. Исследование трансэпидермального тока воды подтвердило эту концепцию. Авторы [2] подтвердили, что нарушение барьерной функции кожи является центральным звеном в патогенезе ПД, оценили значение атопического диатеза в развитии этого дерматоза. Особенности клинического течения ПД в зависимости от атопического компонента и особенностей изменения гуморального звена иммунной системы остаются практически не изученными.

**Цель работы** – изучение клинического течения ПД в зависимости от атопического компонента.

**Материал и методы.** Основой работы явился клинический и лабораторный материал, полученный от 112 больных периоральным дерматитом и 35 здоровых доноров в возрасте от 22 до 50 лет. Исследования выполнены на базах кафедры дерматовенерологии НГМУ (зав. кафедрой доктор медицинских наук, профессор Лыкова С.Г.) и муниципального кожно-венерологического диспансера № 1 г. Новосибирска (главный врач Ельмова Л.Я.) за период 2004–2006 гг. В зависимости от исходного морфо-функционального состояния кожи на момент начала заболевания больные были разделены на 2 группы. Первую группу составили больные с сухим атопическим типом кожи (69 человек), вторую – пациенты с нормальной или жирной кожей (53 человека). Каждая группа была разделена на две подгруппы: А – лица, получающие традиционную терапию (ТТ – метронидазол); Б – лица, получающие наряду с ТТ иммуномодулятор. Терапия метронидазолом проводилась по курсовой схеме: 4 дня по 0,5 г 4 раза в сутки, 4 дня по 0,5 г 3 раза в сутки, 4 дня по 0,5 г 2 раза в сутки и 4 дня по 0,5 г 1 раз в сутки. Число проводимых курсов было различно. Перерывы между курсами составляли 15 дней. Всем пациентам назначался антигистаминный препарат (зиртек по 10 мг 1 раз в сутки), аскорутин по 1 таблетке 3 раза в сутки и желчегонный препарат аллохол 3 раза в сутки. Всем пациентам, включенным в группы 1Б и 2Б, перед началом лечения была предоставлена информация о принимаемом иммуномодулирующем препарате; было получено устное добровольное согласие на участие в исследовании. Реаферон-ЕС-липинт назначался перорально за 30 минут до еды по 1 млн МЕ один раз в день в течение 10 дней ежедневно. Местное лечение не велось.

\* Кафедра дерматовенерологии лечебного факультета Новосибирского государственного медицинского университета, г. Новосибирск, Россия

Пациентам рекомендовали исключить все косметические средства. Кожа лица очищалась только оливковым маслом.

В сыворотке крови определяли концентрации интерлейкинов-1 $\beta$ , 4 и ИФН- $\gamma$  на тест-системах ProCon IL1-beta, ProCon IL4, ProCon IL6, ProCon IF-gamma производства ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург) по инструкции производителя. Результаты иммуноферментного анализа регистрировали на вертикальном фотометре Multiskan MCC 340 в при длине волны 450 нм. Определение иммуноглобулина Е в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом с помощью коммерческого набора «IgE – ИФА – Бест» (Россия) по инструкции производителя. Вычислялись среднее арифметическое значение (М) и ошибка среднего арифметического значения (m). В работе использовались методы непараметрической статистики. Значимость различий вариационных рядов в связанных попарно выборках оценивалась с помощью U-критерия Вилкоксона – Манна – Уитни, корреляция показателей вычислялась по методу Спирмена. Анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ Statgrafics. Достоверным считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 95% (p<0.05).

**Результаты исследования.** У больных с исходно нормальными значениями иммуноглобулина Е на протяжении всего периода наблюдения вне зависимости от используемого лечения не было отмечено достоверных изменений его концентрации. У больных 2-й группы на фоне применения метронидазола содержание IgE на протяжении трехмесячного периода исследования оставалось значительно выше контрольного уровня и значений, определенных у больных 1-й группы. При подключении иммуномодулирующего препарата отмечался более быстрый клинический эффект и снижение концентрации IgE в крови до контрольного значений уже через 2 недели после начала лечения.

В основе атопии лежит запрограммированность иммунного ответа на аллерген, который характеризуется стимуляцией Th<sub>2</sub>-популяции лимфоцитов, гиперпродукцией аллергенспецифических IgE-антител, дегрануляцией тучных клеток, эозинофильной инфильтрацией, что приводит к хроническому воспалению в коже и зуду. Сигнал индукции синтеза IgE обеспечивается интерлейкином-4 (и интерлейкином-13). Взаимодействие IL-4 со своим рецептором (IL-4R) на поверхности В-клетки – один из двух необходимых сигналов для переключения на синтез IgE. Баланс цитокинов определяет направление дифференцировки Т-хелперов. ИФН- $\gamma$  является отрицательным сигналом для Th<sub>2</sub>, а ИЛ-10 – для Th<sub>1</sub> [4]. В дальнейшем Th<sub>1</sub> при участии ИФН- $\gamma$  и указанных выше цитокинов активирует цитолитические реакции, ГЗТ и фагоцитоз, а Th<sub>2</sub> – антителообразование и продукцию медиаторов воспаления и аллергии. Для Т-лимфоцитов на уровне субпопуляций Th<sub>1</sub> и Th<sub>2</sub> ИФН- $\gamma$  выполняет функции позитивного или негативного регулятора пролиферации или дифференцировки. На этом же уровне ИФН- $\alpha$  в физиологических концентрациях активирует эффекторы цитотоксичности и В-лимфоциты, а в высоких дозах может тормозить дифференцировку и активность всех иммунных эффекторов. Применение препарата интерферона при ПД с повышенным содержанием IgE в сыворотке крови (т.е. с атопическим компонентом) тормозит активность В-лимфоцитом и развитие Th<sub>2</sub>-типа иммунного ответа на антиген.

Кератиноциты играют далеко не последнюю роль в развитии заболевания: после активации они продуцируют провоспалительные соединения в значительно больших количествах, чем мононуклеарные клетки, инфильтрующие пораженные ткани.

В пользу этого говорят высокие по сравнению с контролем уровни ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-4 в сыворотке крови больных ПД при обращении к врачу, прием вне зависимости от исходного содержания IgE. При наличии высоких концентраций последнего содержание ИЛ-4 было существенно выше, чем у пациентов с исходно нормальным уровнем этого иммуноглобулина. При этом, если у больных 1-й группы при первичном обращении содержание ИФН- $\gamma$  было достоверно выше контроля, то у лиц 2-й группы – почти не отличалось от него.

У лиц с обеими формами ПД под влиянием ТТ происходило либо некоторое снижение (1-я группа), либо повышение (2-я группа) концентраций ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови, хотя она и оставалась выше контрольного значения на протяжении всего периода наблюдения (у больных 1-й группы через 1 и 3 месяца уровень данного цитокина становился достоверно ниже исходного). Вероятно, не смотря на клинический эффект ТТ, она не способна существенно повлиять на системные иммуновоспалительные процессы, происходящие при данной патологии. Высокие концентрации ИЛ-1 $\beta$  у этих больных свидетельствует о достаточной активности иммуновоспалительного процесса и продолжающейся активации клеточного звена иммунной системы. Использование в комплексе с ТТ иммуномодулятора вело к росту содержания ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови. Причем у лиц 1-й группы концентрация ИЛ-1 $\beta$  в 1 и 3 месяца наблюдения была существенно выше, чем у пациентов, получавших только метронидазол, а у больных 2-й группы на протяжении всего исследования уровень данного цитокина был значительно выше исходного значения. Можно говорить, что использование реаферона-ЕС-липидита не оказывает иммунодепрессивного или явного противовоспалительного эффекта, а снижает активность Th<sub>2</sub>-зависимого ответа иммунной системы, которая при данном дерматите (особенно при наличии атопического компонента) является более выраженной и имеет важное патогенетическое значение.

В пользу этого свидетельствуют высокие концентрации ИЛ-4 в сыворотке крови, выявленные на протяжении всего периода наблюдения у больных 1-й и 2-й групп на фоне ТТ, хотя у 2-й группы значения данного цитокина на протяжении 3-х месячного периода исследования были достоверно выше, чем у пациентов 1-й группы. У больных ПД 1-й группы, дополнительно получавших иммуномодулятор, значения интерлейкина-4 становились существенно ниже исходного уровня на 2-й недели и через 1 месяца после начала лечения и не отличались от контроля. На 3-м месяце наблюдения у пациентов этой группы (2Б) содержание ИЛ-4 вновь повышалось до исходного уровня. У лиц 2-й группы на фоне иммуномодулирующей терапии концентрация ИЛ-4 на протяжении наблюдения была достоверно (почти в 2 раза) ниже исходного уровня, хотя и не достигала контрольного значения. Содержание ИЛ-4 в сыворотке крови у пациентов этой группы на протяжении всего исследования была достоверно выше, чем у больных 1Б группы, но существенно ниже, чем лица с исходно повышенным уровнем IgE и получавших только ТТ.

Интересна динамика концентрации интерферона- $\gamma$  в сыворотке крови у больных ПД. У больных с исходно нормальным содержанием IgE, получавших только традиционную терапию (группа 1А), концентрация ИФН- $\gamma$  в крови на протяжении всего периода наблюдения оставалась существенно выше контрольного уровня, а у больных 2А группы – не отличалась от контроля, но была значительно ниже, чем у пациентов 1А группы, а через 3 месяца после начала лечения превышала исходное значение. На фоне применения иммуномодулятора содержание ИФН- $\gamma$  оставалось повышенным в течение всего периода наблюдения в обеих группах больных (1Б и 2Б группы). При этом у пациентов с исходно нормальным уровнем IgE через 2 недели и 1 месяц после начала лечения содержание ИФН- $\gamma$  было достоверно выше по сравнению с группой сравнения (1А группа). У больных 2Б группы концентрация ИФН- $\gamma$  в сыворотке крови на протяжении всего периода исследования становилась существенно выше контрольного и исходного значений. При этом она была существенно выше, чем во 2А группе и ниже – в 1Б группе.

**Выводы.** У пациентов с ПД, протекающим на фоне гиперIgEемии, применение иммуномодулятора снижало содержание данного иммуноглобулина за счет снижения уровней цитокинов, стимулирующих уровень ИЛ-4 и повышение концентрации цитокинов, тормозящих синтез ИЛ-1 $\beta$  и ИФН- $\gamma$ , что коррелирует с динамикой клинической картины.

#### Литература

1. Олисова О., Громова С. // ПМЖ – 2003 – №11 – С. 972.
2. Dirschka T. et al. // Br. J. Dermatol. – 2004. – №6. – P. 1136.
3. Früsch P. et al. // Hautarzt. – 1989. – Vol.40. – P. 475.

THE PARTICULARITIES OF IMMUNOLOGICAL STATUS IN PATIENTS WITH PERIORAL DERMATITIS ON BACKGROUND THE IMMUNOMODULATING THERAPY

YU.A. IVANOVA, YU.I. NATCHAROV, T.B. RESHETNIKOVA

#### Summary

The immunological status were studied in 112 women with the perioral dermatitis. All patients were divided in two groups: those who had dry atopic skin (69 persons) and others who had normal or oily



skin (53 persons). Every group was divided in two subgroups: persons who were getting only traditional therapy (Metronidazole) and those who were getting traditional therapy with the addition of immunocorrector. In patients having PD and hyperIgEaemia was demonstrated that the use of immunocorrector decreased maintenance of IgE as a result of decrease of IL-4 and increase of IL-1 $\beta$  and INF-  $\gamma$ . These signs were correlated with the clinical dynamic.

**Key words:** immunological status, perioral dermatitis

УДК: 616.12-008.331.1-097:615.37

НАРУШЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА И ИММУНОКОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

В.П. ГАВРИЛЮК, М.О. ГОРЕТАЯ, Е.Н. КОНОПЛЯ, В.П. МИХИН\*

К общим универсальным метаболическим процессам относится перекисное окисление липидов (ПОЛ), которое, как известно, контролируется многочисленными системами ферментативных и неферментативных антиокислителей. Между процессами перекисного окисления и реакциями их ограничивающими существует динамическая взаимосвязь. Если организм способен удерживать антиокислительный гомеостаз, то некоторые отклонения от нормы обратимы. Если же восстановление антиокислительного гомеостаза запаздывает, то нарастают клинические проявления патологического состояния. Поскольку важным элементом в этиологии гипертонической болезни является дисбаланс в системе нейрогуморальной регуляции, то нарушения путей трансформации жирных кислот могут приобретать патогенетическое значение [4]. Гуморальная составляющая регуляторных систем организма в значительной степени зависит от ПОЛ; поскольку синтез биологически активных производных полиненасыщенных жирных кислот: лейкотриенов, тромбоксанов, простагландинов начинается с реакции перекисадиции свободных жирных кислот. Отсутствие ограничений со стороны антиокислительной активности системы может вести к лавинообразному усилению ПОЛ и нарастанию содержания в крови токсических продуктов этих реакций, что влияет на состояние иммунного гомеостаза [3].

В соответствии с современными концепциями, ведущую роль в патогенезе сердечной недостаточности играет иммуновоспалительная активация, опосредованная провоспалительными цитокинами. Цитокины участвуют в регуляции клеточного цикла, в дифференцировке и апоптозе, в процессах гемостатического ангиогенеза [7]. Полагают, что они могут играть важную роль в реализации процессов гиперкоагуляции крови, нарушении регуляции тонуса сосудов, развитии остро коронарного синдрома, дисфункции эндотелия, недостаточности левого желудочка и у больных, страдающих гипертонической болезнью [6]. Поэтому поиск средств коррекции показателей ПОЛ и иммунного статуса у больных гипертонической болезнью является актуальным.

**Материалы и методы.** Под постоянным наблюдением на базе МУЗ «Городская клиническая больница №3» г. Курска находилось 42 пациента с верифицированным диагнозом: гипертоническая болезнь II-III степени.

Группу контроля составили 30 здоровых доноров, 14 женщин и 16 мужчин, средний возраст которых составил 32,7 $\pm$ 3,1 лет. Критерии включения пациентов в исследование: мужчины и женщины в возрасте 40–60 лет; наличие гипертонической болезни II-III степени в анамнезе более 5 лет. Критерии исключения пациентов из исследования: гемодинамически значимые нарушения ритма и проводимости; инфаркт миокарда и прогрессирующая стенокардия или наличие указаний на них в анамнезе; симптоматическая артериальная гипертензия, артериальная гипертензия более III степени; хроническая сердечная недостаточность более II ф.к. в соответствии с классификацией Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA); сахарный диабет или нарушенная толерантность к глюкозе. Критериями рандомизации

служили возраст обследуемых больных и степень артериальной гипертензии. Все пациенты изначально были разделены на 3 группы, сопоставимых по возрасту, полу и клиническим данным. Пациентам 1-й группы назначалось традиционное лечение, включающее ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл – 20,0 мг/сут), антагонисты кальция (нифедипин – 40 мг/сут),  $\beta$ -блокаторы (атенолол – 100 мг/сут) и мочегонные (фуросемид – 40,0 мг/сут); пациентам 2-й группы дополнительно назначался мексикор (200,0 мг/сут); пациентам 3-й группы – милдронат (750,0 мг/сут).

Выраженность перекисного окисления липидов оценивали по содержанию диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) [1, 2]. Кроме этого, в сыворотке крови определяли активность каталазы [5]. Количественная оценка уровней ФНО $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-10 и C<sub>3</sub> и C<sub>4</sub> компонентов системы комплемента в сыворотке крови проводилась с помощью набора реагентов ProCon (ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа. **Результаты.** У больных гипертонической болезнью выявлено снижение активности каталазы и повышение концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в сыворотке крови (табл. 1). У данных пациентов снижается общее количество Т-лимфоцитов (CD3) и Т-хелперов (CD4) и повышается представительность CD16 (NK-клетки), CD19 (В-лимфоциты), CD95 (клетки-индукторы апоптоза) и CD25-лимфоцитов (маркеры ранней активации). При исследовании концентрации в сыворотке крови цитокинов и компонентов системы комплемента выявлено, что по сравнению со здоровыми донорами при гипертонической болезни наблюдается резкое повышение концентрации провоспалительных цитокинов: ФНО $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6. При этом концентрация ИЛ-4 остается без изменения и повышается концентрация ИЛ-10. Концентрация C<sub>3</sub> и C<sub>4</sub> компонентов комплемента у таких пациентов резко повышается (табл. 2).

Таблица 1

Влияние мексикора и милдроната на содержание продуктов ПОЛ и активность каталазы в крови у больных гипертонической болезнью

|          | Единицы измерения | Здоровые        | Больные                       |                                 |                                 |                                   |
|----------|-------------------|-----------------|-------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
|          |                   |                 | До лечения                    | Традиц. лечение                 | Традиц. лечение + мексикор      | Традиц. лечение + милдронат       |
| ДК       | ммоль/л           | 0,27 $\pm$ 0,03 | 0,84 $\pm$ 0,05 <sup>*1</sup> | 0,45 $\pm$ 0,04 <sup>*1,2</sup> | 0,31 $\pm$ 0,03 <sup>*1-3</sup> | 0,43 $\pm$ 0,04 <sup>*1,2,4</sup> |
| МДА      | усл. ед.          | 3,7 $\pm$ 0,8   | 6,65 $\pm$ 0,14 <sup>*1</sup> | 3,9 $\pm$ 0,9 <sup>*2</sup>     | 4,7 $\pm$ 1,2 <sup>*2</sup>     | 5,1 $\pm$ 1,0 <sup>*2</sup>       |
| Каталаза | кч                | 14,1 $\pm$ 0,81 | 10,2 $\pm$ 0,6 <sup>*1</sup>  | 10,1 $\pm$ 0,8 <sup>*1</sup>    | 12,2 $\pm$ 0,83 <sup>*1-3</sup> | 10,3 $\pm$ 0,4 <sup>*1,4</sup>    |

Примечание: здесь и далее звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических (p < 0,05); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия

У больных гипертонической болезнью II-III степени имеет место повышение продуктов ПОЛ, угнетение Т-, и повышение В-звена клеточного иммунитета, активация системы комплемента и развитие системного воспаления, проявляющегося повышением концентрации провоспалительных цитокинов при практически неизменной концентрации противовоспалительных цитокинов.

Традиционная фармакотерапия у таких пациентов нормализует концентрацию МДА, снижает содержание ДК и не влияет на активность каталазы, нормализует количество клеток маркеров ранней активации (CD25) и корригирует представительность NK-клеток, нормализует содержание ИЛ-6, снижает концентрацию ИЛ-1 $\beta$ , не влияя на концентрацию ФНО $\alpha$ , но повышает концентрацию противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10) (табл. 2). При гипертонической болезни имеет место развитие оксидантного стресса, нарушение показателей клеточного и цитокинового звеньев иммунного статуса, что диктует необходимость поиска средств и методов адекватной иммунокоррекции у данной категории больных. Протективный эффект при иммунометаболических нарушениях гомеостаза достигается применением лекарственных препаратов, обладающих в первую очередь антиоксидантной и энергизирующей активностью, к которым относятся мексикор и милдронат. После включения в комплексную терапию больных гипертонической болезнью мексикора по сравнению с традиционным лечением наблюдается еще большее сни-

\* Курский государственный медицинский университет, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3; тел. (4712) 51-44-97

жение концентрации диеновых конъюгат и повышение активности каталазы в сыворотке крови, повышение количества Т-лимфоцитов (CD3) и нормализация количества В-лимфоцитов и клеток-индукторов апоптоза, снижается концентрация ФНО $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  и C $_4$ -компонента системы комплемента (табл. 2).

the disturbed parameters of the immune status and a status of lipid peroxidation.

**Key words:** the immune status, essential hypertension

Таблица 2

Концентрация цитокинов и компонентов системы комплемента у больных гипертонической болезнью до и после лечения

| Показатели   | Единицы измерения | Здоровые         | Больные                        |                                  |                                  |                                    |
|--------------|-------------------|------------------|--------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
|              |                   |                  | До лечения                     | Традиц. лечение                  | Традиц. лечение +мексикор        | Традиц. лечение +милдронат         |
| ФНО $\alpha$ | пкг/мл            | 245,7 $\pm$ 20,7 | 760,4 $\pm$ 5,0 <sup>*1</sup>  | 702,5 $\pm$ 31,7 <sup>*1</sup>   | 454,5 $\pm$ 30,6 <sup>*1-3</sup> | 576,7 $\pm$ 28,1 <sup>*1-4</sup>   |
| ИЛ-1 $\beta$ | пкг/мл            | 141,7 $\pm$ 17,1 | 256,3 $\pm$ 12,9 <sup>*1</sup> | 220,1 $\pm$ 10,3 <sup>*1,2</sup> | 184,3 $\pm$ 13,0 <sup>*1-3</sup> | 145,7 $\pm$ 18,6 <sup>*2-4</sup>   |
| ИЛ-6         | пкг/мл            | 307,8 $\pm$ 37,1 | 404,6 $\pm$ 12,1 <sup>*1</sup> | 321,5 $\pm$ 20,7 <sup>*2</sup>   | 365,6 $\pm$ 15,8 <sup>*2</sup>   | 371,4 $\pm$ 27,2                   |
| ИЛ-4         | пкг/мл            | 302,7 $\pm$ 31,6 | 346,7 $\pm$ 8,8                | 341,6 $\pm$ 36,2                 | 298,2 $\pm$ 22,5 <sup>*2</sup>   | 275,4 $\pm$ 13,9 <sup>*2,3</sup>   |
| ИЛ-10        | пкг/мл            | 15,1 $\pm$ 1,3   | 22,0 $\pm$ 2,4 <sup>*1</sup>   | 38,1 $\pm$ 3,3 <sup>*1,2</sup>   | 56,1 $\pm$ 3,9 <sup>*1-3</sup>   | 42,8 $\pm$ 4,9 <sup>*1-4</sup>     |
| C $_3$       | мг/мл             | 91,7 $\pm$ 12,6  | 241,4 $\pm$ 18,3 <sup>*1</sup> | 200,7 $\pm$ 14,1 <sup>*1</sup>   | 193,3 $\pm$ 15,1 <sup>*1</sup>   | 186,4 $\pm$ 21,7 <sup>*1</sup>     |
| C $_4$       | мг/мл             | 334,7 $\pm$ 31,5 | 546,8 $\pm$ 21,9 <sup>*1</sup> | 477,5 $\pm$ 30,9 <sup>*1</sup>   | 401,5 $\pm$ 20,5 <sup>*1-3</sup> | 581,0 $\pm$ 40,5 <sup>*1,3,4</sup> |

УДК: 615.37:616.37-002

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОКОРРЕКТОРОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

А.Л. ЛОКТИОНОВ, А.И. КОНОПЛЯ, Д.П. НАЗАРЕНКО, Д.А. ПЕХОВ\*

Проблема острого панкреатита (ОП) является одной из актуальнейших в экстренной хирургии. Это связано и с распространенностью заболевания, и с тем, что оно сложно в диагностике и в выборе лечебной

Добавление в качестве иммунокорректора милдроната в отличие от мексикора не повышает активности каталазы в сыворотке крови, однако эффективнее снижает концентрацию как про-, так и противовоспалительных цитокинов, не влияя на концентрацию компонентов системы комплемента (табл. 2). Видимо, в условиях умеренной гипоксии или ишемии сукцинат, входящий в состав мексикора, препятствует развитию недостаточности окислительного фосфорилирования, повышает утилизацию лактата и пирувата, что предотвращает возникновение или усугубление энергодифицита кардиомиоцитов и соответствующее расстройство их функций. Если выраженность гипоксии значительна, определяющей становится его антиоксидантная активность, благодаря которой снижается накопление высокоактивных форм и соединений кислорода, уменьшается проницаемость и разрушение биомембран, предупреждается гибель клетки. Милдронат стимулирует альтернативный путь энергопродукции, в первую очередь гликолиз, что за счет ослабления ингибирования цитратом ключевого фермента гликолиза: фосфофруктокиназы-2. Особенно это касается лимфоцитов, гепатоцитов и миоцитов.

Тактика. До настоящего времени не разработаны стандарты лечения этой патологии. В резолюции IX Всероссийского съезда хирургов (Волгоград, 2000) обозначены лишь основные моменты комплексной терапии заболевания, при этом всеобщее внимание акцентируется на ряде спорных вопросов, в частности, на целесообразности применения иммунокорректоров при данной патологии. Использование препаратов с иммуностропной активностью у больных ОП открыло новые возможности для повышения эффективности проведения консервативной терапии, оперативных вмешательств, уменьшения летальности и сроков пребывания в стационаре [2–5].

Использование мексидола и милдроната в качестве антиоксидантов и иммунокорректоров оправданно у пациентов, страдающих гипертонической болезнью сердца II-III степени.

Большой интерес представляют препараты полипептидной природы – полиоксидоний и имунофан. Первый обладает выраженной иммуномодулирующей, детоксикационной, мембраностабилизирующей и антиоксидантной активностью, снижает цитотоксичность химических, лекарственных веществ и инфекционных агентов. Применение полиоксидония в комплексном лечении ряда хирургических заболеваний позволяет повысить эффективность терапии, снизить дозу антибактериальных и противовирусных средств, сократить длительность лечения [6]. Имунофан обладает иммунорегулирующим, детоксикационным, гепатопротективным действием и вызывает инактивацию свободнорадикальных и перекисных соединений [1].

Литература

1. Бенисевич В.И., Идельсон Л.И. // Вопр. мед. химии.– 1973.– Т. 19, Вып. 6.– С. 596–599.
2. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. // Лаб. дело.– 1983.– №3.– С.33–36.
3. Лазарева Г.А. и др. Иммунометаболические эффекты регуляторов энергетического обмена при нарушении гомеостаза.– Курск: КГМУ, 2006.– 329 с.
4. Паранич А.В. и др. // Вопросы медицинской химии.– 2000.– №6.– С. 12–14.
5. Подильчак М.А. Клиническая энзимология.– Киев: Здоровье, 1967.– 292 с.
6. Katz S.D. et al. // Circulation.– 1994.– Vol. 90.– P. 2626–2632.
7. Lagoo A.S. et al. // J. Heart Lung Transplantation.– 1996.– Vol. 15.– P. 106–217.

**Цель работы** – изучение иммунокорригирующих эффектов полиоксидония и имунофана у больных ОП.

**Материал и методы.** Под постоянным наблюдением находилось 83 пациента, находившихся на стационарном лечении в МУЗ ГБ №4 г. Курска. В исследуемую группу включались больные с острым отечным или мелкоочаговым панкреатитом на основании осознанного информированного согласия пациента. С билиарным панкреатитом в анализируемой совокупности был 61 больной (34 – с отечным и 27 – с мелкоочаговым), с небилиарным – 22 человека (3 – с отечным и 19 – с мелкоочаговым).

Все больные были разделены на 3 рандомизированные по полу, возрасту и проводимому лечению группы: 1-ю группу составили 27 пациентов (12 – с отечным панкреатитом и 9 – с мелкоочаговым панкреонекрозом), получавших лечение, не включавшее иммунокорригирующих препаратов (инфузионная терапия со спазмолитиками и анальгетиками; блокаторы H $_2$ -гистаминовых рецепторов – омез; антибактериальная терапия – гентамицин, цефазолин); 2-ю группу – 28 пациентов (11 – с отечным панкреатитом и 9 – с мелкоочаговым панкреонекрозом), дополнительно получавших полиоксидоний (100 мг внутримышечно 10 раз через 24 часа); в 3-ю группу вошло 28 больных (11 – с отечным панкреатитом и 9 – с мелкоочаговым панкреонекрозом), которые в составе комплексного лечения получали имунофан (0,005% – 1 мл, внутримышечно 10 раз с интервалом 24 часа). Контрольная группа пациентов состояла из 15 здоровых доноров-добровольцев того же возраста.

В работе исследован иммунный статус больных и здоровых лиц с помощью наборов тестов I и II уровня по Р.В. Петрову.

INFRINGEMENTS OF THE IMMUNE STATUS AND IMMUNOCORRECTION IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

V.P. GAVTILIOUK, M.O. GORETAYA, E.N. KONOPLYA, V.P. MININ

Summary

In the patients, suffering essential hypertension II-III of a degree, reveals infringements in a status of lipid peroxidation, the immune status and concentration of pro- and anti-inflammatory cytokines. It is established, that inclusion mexicor and mildronat in complex therapy at the given category of patients effectively normalizes

\* Курский государственный медицинский университет

Фенотип лимфоцитов определялся методом иммуноферментного анализа с помощью моноклональных антител (ООО «Сорбент», г. Москва) к структурам CD3 (общие Т-лимфоциты), CD22 (В-лимфоциты), CD4 (Т-хелперы), CD8 (цитотоксические клетки), CD16 (NK-клетки), CD25 (рецептор к ИЛ-2). Содержание иммуноглобулинов классов М, G, А и секреторного иммуноглобулина А, С<sub>3</sub>, С<sub>4</sub>-компонентов комплемента определяли методом радиальной иммунодиффузии, используя диагностический набор ООО НПЦ «Медицинская иммунология» (г. Москва). Количественная оценка уровней ФНО $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-4 в сыворотке крови проводилась с помощью набора реагентов ProCon (ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Кроме того, определяли функциональную активность нейтрофилов периферической крови. Полинуклеары выделяли из цельной крови с помощью фиколл-верографина (d=1,077). Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали по фагоцитарному индексу (ФИ, процент фагоцитирующих из 100 подсчитанных нейтрофилов), фагоцитарному числу (ФЧ, среднее количество поглощенных частиц латекса на один фагоцит) и индексу активности фагоцитоза (ИАФ). Кислородзависимую активность по спонтанному и стимулированному зимозаном тесту восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-сп. и НСТ-ст.), индексу стимуляции (ИСН) и функциональному резерву нейтрофилов (ФРН).

**Результаты.** Результаты исследования иммунного статуса больных ОП показали, что до лечения достоверно сниженным было абсолютное и относительное содержание общих Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>), Т-хелперной (CD4<sup>+</sup>) и цитотоксической (CD8<sup>+</sup>) субпопуляций, относительное содержание NK-клеток (CD16<sup>+</sup>), повышенным оказался процент клеток, экспрессирующих ранние (CD25<sup>+</sup>) маркеры активации, а также относительный и абсолютный уровень В-лимфоцитов (CD22<sup>+</sup>). На фоне традиционного лечения установлено повышение процентного и абсолютного числа общих Т-лимфоцитов даже по сравнению со здоровыми донорами, нормализация содержания CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов, при этом уровень CD16<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, CD22<sup>+</sup>-лимфоцитов оставался таким же, как и у больных до лечения. Применение иммунофана нормализовало относительный и абсолютный уровень CD3<sup>+</sup>-клеток, абсолютное количество В-лимфоцитов и процентное содержание Т-хелперов, NK-клеток и клеток, экспрессирующих ранние маркеры активации, при этом, сниженным, даже по сравнению с традиционным лечением, оставалось абсолютное содержание CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов, процентный уровень Т-хелперов и В-лимфоцитов был таким же, как и после традиционного лечения. После применения полиоксидония относительное и абсолютное содержание CD3<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD22<sup>+</sup>-клеток не отличалось от показателей здоровых доноров, исключение составляли CD16<sup>+</sup> и CD25<sup>+</sup>-лимфоциты, уровень которых был ниже, чем в контрольной группе (рис. 1).

На момент поступления в клинику отмечалось снижение фагоцитарной активности нейтрофилов (ФИ, ФЧ и ИАФ), при этом, в отношении кислородзависимых механизмов активности (спонтанный и стимулированный зимозаном НСТ-тесты, ФРН), было выявлено повышение, исключение составлял ИСН, который не отличался от группы здоровых доноров (рис. 1). Данная ситуация, по нашему мнению, объясняется тем, что на фоне воспаления выделяется большое количество медиаторов, которые активируют нейтрофилы, а последние проявляют свою активность за счет кислородзависимых механизмов стресса, так как они по сравнению с процессом фагоцитоза менее энергоемки. Традиционное лечение не нормализовало функциональную активность нейтрофилов периферической крови: из всех предложенных схем лечения, на его фоне отмечалось максимальное снижение фагоцитарной и кислородзависимой активности полинуклеаров. На фоне применения иммунофана отмечалось повышение ФИ, нормализация ФЧ и ИСН, НСТ-сп. теста, НСТ-ст тест снижался, но не до уровня здоровых доноров, чем объясняется уменьшение резервов кислородзависимой активности клеток, проявляющихся в снижении ФРН и ИСН. После включения в терапию полиоксидония показатели функциональной активности нейтрофилов периферической крови не отличались от контрольной группы (рис. 1).

На момент поступления в стационар, а также после различных схем лечения, концентрация IgM достоверно не изменялась. Содержание IgG, IgA и sIgA было повышенным. Традиционная терапия снижала уровень IgG, sIgA и повышала концентрацию IgA по сравнению с показателями больных до лечения, но при

этом нормализации показателей не происходило (рис. 2). Включение иммунофана в комплексную консервативную терапию снижало до уровня здоровых доноров концентрацию IgG, содержание IgA изменялось так же, как и в группе больных, получавших традиционное лечение, а уровень sIgA был такой же, как на момент поступления. Полиоксидоний нормализовал концентрацию IgG, IgA и sIgA. На момент поступления у больных ОП обнаружено существенное повышение в плазме крови уровня основной доминирующей секреторной формы ИЛ-1, а именно, ИЛ-1 $\beta$  (в 2,1 раза), который является основным медиатором развития местной воспалительной реакции, острофазного ответа на уровне организма, способный запустить продукцию около 100 цитокинов, многих гормонов, ферментов, ростовых факторов, других биологически активных веществ и их рецепторов [9]. Традиционное лечение и с включением иммунофана не изменяло повышенный уровень плазменного ИЛ-1 $\beta$ . Нормализация показателя происходила только под влиянием полиоксидония (рис. 2).

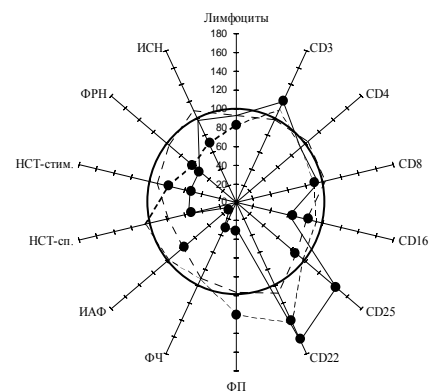


Рис. 1. Изменение показателей иммунофенотипированных лимфоцитов и функциональной активности нейтрофилов периферической крови до и после различных схем лечения. Обозначения: 1 – радиус окружности – показатели здоровых доноров; 2 – радиус окружности – показатели больных ОП после традиционного лечения (1 группа); 3 – радиус окружности – показатели больных ОП после традиционного лечения + иммунофан (2 группа); 4 – радиус окружности – показатели больных ОП после традиционного лечения + полиоксидоний (3 группа); 5 – радиус окружности – показатели больных ОП после традиционного лечения + полиоксидоний + иммунофан (4 группа). ● –  $p < 0,05$  по отношению к показателям здоровых доноров

Еще в большей степени у больных ОП повышался (в 6,6 раза) уровень ФНО $\alpha$  – первичного медиатора воспаления, играющего значительную роль в координации воспалительного ответа и цитокинового каскада, например, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ИЛ-8. Традиционное лечение почти на 50% снижало концентрацию ФНО $\alpha$ , применение иммунофана аналогичным образом влияло на изученный показатель, более эффективным оказался полиоксидоний, на фоне которого концентрация ФНО $\alpha$  повышалась в большей степени, но не до уровня здоровых доноров (рис. 2). Выявлено повышение ИЛ-6 в плазме крови больных на момент поступления в 2,7 раза. Традиционное лечение снижало его содержание, но не до уровня контрольной группы. В группах больных, получавших в составе комплексной терапии иммунофан и полиоксидоний концентрация ИЛ-6 нормализовалась (рис. 2).

Многочисленные биологические функции ИЛ-4 включают индукцию переключения продукции иммуноглобулинов плазматическими клетками на продукцию IgE и стимуляцию субпопуляции Т-хелперов (Th2) второго типа, которые регулируют формирование ГИО. Дисрегуляция секреции ИЛ-4 является ключевой в развитии аллергопатологии. В наших наблюдениях уровень ИЛ-4 у больных ОП на момент поступления был выше в 5,7 раз, чем у здоровых доноров. Также как и в предыдущих случаях после традиционного лечения концентрация снижалась, но не до уровня нормы, после комплексной терапии, включившей иммунофан или полиоксидоний, уровень цитокина не отличался от показателей здоровых доноров (рис. 2). Исследование содержания С<sub>3</sub>- и С<sub>4</sub>-компонентов комплемента выявило при поступлении их значительное снижение по сравнению со здоровыми донорами. Традиционная терапия повышает их уровень, но не до нормы. На фоне иммунофана содержание С<sub>3</sub>-компонента комплемента не отличалось от предыдущей группы больных, а концентрация С<sub>4</sub>-компонента комплемента достигала значений здоровых доноров.

Максимальный эффект был на фоне полиоксидония, применение которого повышало до нормы оба показателя (рис. 2).

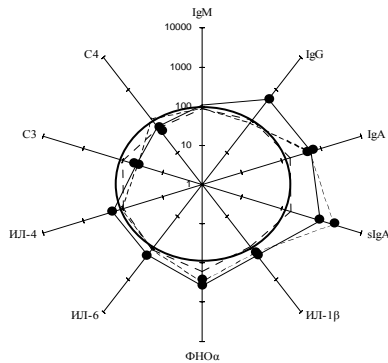


Рис. 2. Изменение концентраций иммуноглобулинов, цитокинов и компонентов комплемента до и после различных схем лечения.

Примечание: в связи с большим разбросом значений здесь использована логарифмическая шкала. Обозначения: 1 – радиус окружности – показатели здоровых доноров; 2 – \_\_\_\_\_ – показатели больных ОП после традиционного лечения (1 группа); 3 – \_\_\_\_\_ – показатели больных ОП после традиционного лечения + иммунофан (2 группа); 4 – \_\_\_\_\_ – показатели больных ОП после традиционного лечения + полиоксидоний (3 группа); 5 – ● –  $p < 0,05$  по отношению к показателям здоровых доноров.

Таким образом, у больных с острым отечным и мелкоочаговым панкреатитом обнаружены значительные нарушения иммунного статуса. Возможная цепочка изменений обусловлена активацией процесса воспаления: повышение уровня активированной амилазы в крови вызывает повреждение мембран клеток, в ответ на это «запускается» каскад арахидоновой кислоты, выделяется большое количество биологически активных веществ (простагландинов, лейкотриенов), в результате чего, в очаг воспаления мигрирует большое количество активных нейтрофилов [7, 8], последние, выделяя провоспалительные цитокины и еще больше стимулируют воспаление, за счет кислородзависимого метаболизма усиливают процессы перекисного окисления липидов, что дополнительно является причиной развития иммунопатологических реакций [1]. Полученные данные во многом перекликаются с работами отечественных и зарубежных авторов и вписываются в картину системного воспалительного ответа [10].

Полученные результаты исследований позволили нам включить в комплексную консервативную терапию больных ОП иммунофан и полиоксидоний с целью иммунокоррекции.

#### Литература

1. Аверкиев В.Л. и др. // Tetra Medica. – 2003. – №3. – С.9.
2. Ашрафов А.А., Алиев С.А. // Мат-лы 1-го Москов. междунар. конгр. хирургов. – М., 1995. – С.188–189.
3. Благовестников Д.А. // Хир. – 2004. – №5. – С.68–75.
4. Боровкова Н.В. и др. // Соврем. проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакол. – М., 2001. – Т.2. – С.317.
5. Доценко А.П., Вансович В.Е. // Клинич. хирургия. – 1996. – №11. – С.48–64.
6. Станулис А.И. и др. // IX Всерос. съезд хирургов. – Волгоград, 2000. – С.130.
7. Трухан Д.И. // Топ медицина. – 1999. – №6. – С.83–85.
8. Трухан Д.И., Полуэктов В.Л. // Вестн. хирургии. – 2000. – Т.159, №1. – С.17–20.
9. Шабалин В.Н. и др. // Хирургия. – 1989. – №7. – С.76–79.
10. Шабанов В. // Вестн. РАМН. – 2003. – №9. – С.44–47.

#### THE USE OF IMMUNOCORRECTORS IN COMPLEX THERAPY OF ACUTE PANCREATITIS

A.I. KONOPLYA, A.L. LOCTIONOV, D.P. NAZARENKO, D.A. PEKHOV

#### Summary

The use immunophan and polyoxydonia allows to correcting the disturbed data of immune status in different degrees. In the pathology polyoxydoni was more effective in reference to the data of immunophenotyping lymphocytes, antibodies and cytokines, and immunophan was more effective in reference to the neutrophilic link of anti-infectious protection.

**Key words:** acute pancreatitis, immune response

УДК: 615.15:616.97-097

#### ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА, ГРУПП КРОВИ И РЕЗУС-ФАКТОРА У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, ПЕРЕДАЮЩЕЙСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

А.С. ВАВИЛОВА\*

Урогенитальная герпесвирусная инфекция (УГВИ) является одной из наиболее социально-значимых проблем в клинической вирусологии, еще большее число составляют больные, имеющие генитальный герпес наряду с инфекциями, передаваемыми половым путем [2]. Особенностью моно- и ассоциированных инфекций является иммунологическая перестройка организма [1]. Есть сведения о роли группы крови и резус-фактора в регуляции иммунологической реактивности организма при патологии [3].

**Цель работы** – установление особенностей изменений иммунного статуса на системном и местном уровне у больных УГВИ в сочетании с хламидиозом, уреаплазмозом и трихомониазом у лиц с различными группами крови и резус-фактором.

**Материалы и методы.** Проанализировано 1493 амбулаторных карты пациентов, страдающих как УГВИ, так и в сочетании с другими инфекциями, наблюдающихся Областным кожно-венерологическим диспансером г. Белгорода за 2000–2004 гг. Под постоянным наблюдением находилось 67 больных УГВИ в сочетании с хламидиозом, 37 – с уреаплазмозом и 37 – с трихомониазом. Контрольная группа состояла из 23 здоровых доноров-добровольцев того же возраста. Диагноз УГВИ и хламидиоза, уреаплазмоза и трихомониаза устанавливался на основании клинической картины и подтверждался результатами лабораторных исследований крови, содержимого везикул, соскобов слизистой половых органов, отделяемого уретры у мужчин, вагинально-цервикального секрета у женщин методами иммуноферментного анализа, прямой иммунофлюоресценции и полимеразной цепной реакции. Лабораторные методы исследования крови проводились по общепринятым методикам [6]. Помимо этого определяли содержание в крови иммунофенотипированных лимфоцитов, IgG, IgA, sIgA, ФНОα, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-1β. В крови, в вагинально-цервикальном секрете женщин и отделяемом уретры мужчин устанавливали функционально-метаболическую активность нейтрофилов [4, 5].

Статобработку результатов вели, используя непараметрические методы: критерии Вилкоксона, Крускала – Уоллиса, Фридмана и непараметрический вариант критерия Ньюмена – Кейлса. Статистически значимыми считали различия с  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Анализируя амбулаторные карты больных только УГВИ и УГВИ в сочетании с хламидиозом, уреаплазмозом и трихомониазом по носительству маркеров крови по системе ABO и Rh, установлено, что среди больных моно- и сочетанной инфекцией чаще встречается 1-я и 2-я группа крови (32,3 и 50,9% соответственно) с положительным резус-фактором (81,5%) по сравнению с распространенностью 4-й группы (4,5%) по системе ABO с резус-отрицательным (18,5%). При этом у лиц с УГВИ достоверно чаще (42,3±4,9%), чем у здоровых людей (31,7±5,3%), определялась 2-я группа крови, при этом больных УГВИ в сочетании с хламидиозом и уреаплазмозом, имеющих 2-ю группу крови (61,1±6,4% и 55,1±6,0%, соответственно), больше, чем больных УГВИ. Встречаемость 1-й группы крови одинакова в группе здоровых доноров и больных УГВИ и не зависит от сочетания инфекций. Пациентов с 3-й группой крови среди лиц, сочетающих УГВИ с другими инфекциями, меньше, чем среди здоровых и больных только УГВИ. Можно сделать вывод, что УГВИ выявляется преимущественно у лиц, имеющих 2-ю группу крови, при этом они же чаще подвержены сочетанию УГВИ с другими инфекциями, а лица с 3-й группой крови реже имеют сочетанные инфекции. Полученные результаты диктуют необходимость углубленного изучения роли генетических маркеров крови в патогенезе УГВИ. Для этого нами изучались показатели иммунного статуса в зависимости от группы крови.

При оценке больных УГВИ в сочетании с хламидиозом с фенотипом O (I) зарегистрировано достоверное изменение 8 показателей иммунного статуса из 26 исследованных (рис. 1). При этом все эти показатели были достоверно снижены: количество общих лимфоцитов и Т-хелперов, НСТ-теста спонтанного на местном и системном уровне, концентрации ИЛ-6, ИФНα и

\* Курский ГМУ (305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3; тел. (4712) 51-44-97)

ФНО $\alpha$  в сыворотке крови. При изучении показателей у пациентов с фенотипом *A* (II) степень иммунологических нарушений была более выраженной: отличались от контрольных значений 12 показателей, при этом большинство из них ниже нормы, за исключением количества *CD16* и *CD25*-лимфоцитов в периферической крови (рис. 1). Оценивая пациентов с фенотипом *B* (III) установили сдвиги в иммунном статусе: снижение лишь фагоцитарного числа и концентрации ИНФа в сыворотке крови и показателя НСТ-теста спонтанного в вагинально-цервикальном секрете женщин и отделяемом уретры мужчин (рис. 1).

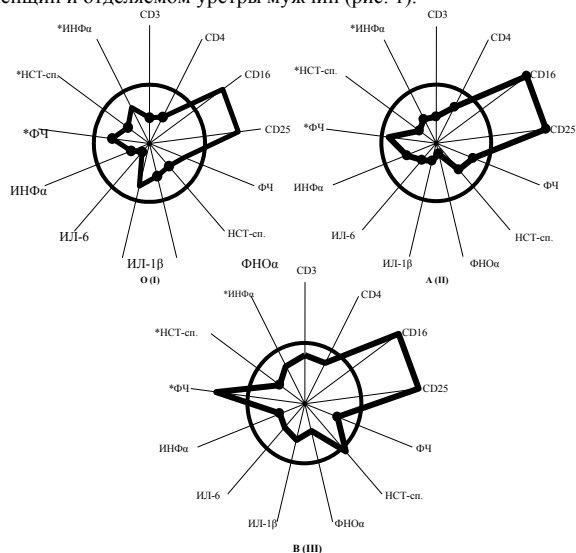


Рис. 1. Динамика иммунологических показателей больных УГВИ в сочетании с хламидиозом с маркерами *O* (I), *A* (II) и *B* (III) от уровня нормализованных параметров. Обозначения: 1 – радиус окружности – нормализованные параметры (1 группа); 2 – ———— — показатели больных с маркером (2 группа); 3 – ● –  $p < 0,05$  между показателями 2 группы по отношению к 1 группе; ФЧ – фагоцитарное число; НСТ-сп. – тест восстановления нитросинего тетразолия спонтанный и стимулированный; ИНФ – интерферон; \* – показатели в вагинально-цервикальном секрете женщин и отделяемом уретры мужчин.

Отдавая себе отчет, что динамика средних значений изучаемых показателей не отражает всей полноты картины, поскольку нивелирует индивидуальные их значения, использован частотный анализ, выявляющий количество пациентов с 2–3 степенью иммунных расстройств. Итоги соответствующих расчетов у больных УГВИ в сочетании с хламидиозом сведены в рис. 2.

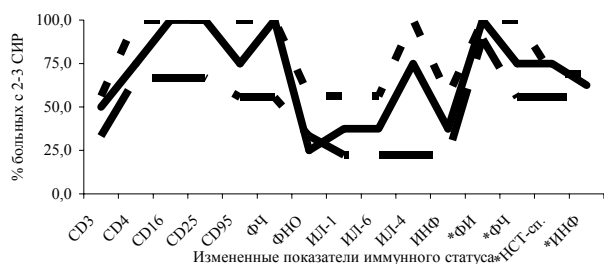


Рис. 2. Характер иммунного статуса больных УГВИ в сочетании с хламидиозом с различными генетическим маркерами по итогам частотного анализа. Обозначения: 1 ————— — показатели больных с маркером *O* (I) (1 группа); 2 — ————— — показатели больных с маркером *A* (II) (2 группа); 3 — ————— — показатели больных с маркером *B* (III) (3 группа)

Как видно из рис. 2, в группе больных УГВИ в сочетании с хламидиозом пациентов, имеющих 2–3 степень иммунных расстройств, гораздо больше среди больных с фенотипом *A* (II), чем среди больных с фенотипом *B* (III), при этом их количество среди пациентов с 1-й группой крови занимает промежуточное положение (рис. 2). Разделяя группу пациентов УГВИ в сочетании с хламидиозом на больных с маркером крови *Rh* (+) и *Rh* (–), и сравнивая их показатели с показателями здоровых доноров, установлено, что у носителей резус-фактора достоверно изменены 17 показателей, а у пациентов с фенотипом *Rh* (–) – 14 показате-

телей. У больных с сочетанной урогенитальной и хламидийной инфекцией наивысший уровень иммунологической реактивности имелся у лиц с маркером *B* (III), меньшими оказались защитные возможности у пациентов со 2-й группой крови. В группах больных УГВИ в сочетании с уреоплазмозом и трихомониозом получили зависимость от маркеров крови интегральной оценки вариаций иммунологической реактивности больных; интегральная оценка свелась к определению суммы рангов (табл).

Таблица

Ранговая оценка показателей иммунного статуса на системном и местном уровне у больных УГВИ в сочетании с хламидиозом, уреоплазмозом и трихомониозом в зависимости от маркеров крови

| Больные           | Способ оценки                              | Маркеры крови   |                  |                   |                       |                  |
|-------------------|--|-----------------|------------------|-------------------|-----------------------|------------------|
|                   |  | Система АВО     |                  |                   | Система резус-фактора |                  |
|                   |  | <i>O</i><br>(I) | <i>A</i><br>(II) | <i>B</i><br>(III) | <i>Rh</i><br>(+)      | <i>Rh</i><br>(–) |
| УГВИ+ хламидиоз   | Динамика показателей от нормы              | 2               | 3                | 1                 | 2                     | 1                |
|                   | Нарушения иммунитета по частотному анализу | 2               | 3                | 1                 | 2                     | 1                |
| УГВИ+ уреоплазмоз | Динамика показателей от нормы              | 2               | 3                | 1                 | 2                     | 1                |
|                   | Нарушения иммунитета по частотному анализу | 3               | 2                | 1                 | 2                     | 1                |
| УГВИ+ трихомониоз | Динамика показателей от нормы              | 2               | 3                | 1                 | 1                     | 2                |
|                   | Нарушения иммунитета по частотному анализу | 2               | 3                | 1                 | 2                     | 1                |
| СУММА РАНГОВ      |  | 13              | 17               | 6                 | 11                    | 7                |

При сочетанной УГВИ наивысший уровень иммунологической реактивности был у лиц с маркером *B* (III), значительно меньшими оказались защитные возможности у лиц со 2-й группой крови. Лица с маркером крови *O* (I) занимают промежуточное положение. Оценивая нарушения иммунного и цитокинового статусов в зависимости от резус-фактора, выяснено, что меньшие нарушения имеют место у лиц с отрицательным резус-фактором (табл.). Результаты позволяют констатировать важность антигенной структуры эритроцитов для устойчивости к возбудителям и в регуляции иммунологической реактивности всего организма.

Литература

1. Гертнер Л.В. Клинико-иммунологическая эффективность ронколейкина и дерината в лечении больных урогенитальной герпесвирусной инфекцией в сочетании с хламидиозом: Дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 2004. – 143 с.
2. Дмитриев Г.А. // Consilium medicum. – 2003. – Т. 5, № 7. – С. 13–18.
3. Земсков А.М. Избранные проблемы иммунологии. – 1997. – С. 54–59.
4. Земсков А.М. // Лаб. дело. – 1986. – №9. – С. 544–546.
5. Земсков А.М., Земсков В.М. // Клинич. и лаб. диагностика. – 1994. – №5. – С. 91–98.
6. Караулов А.В. Клиническая иммунология: учеб. для медвузов. – М.: Мед. информационное агентство, 1999. – 604 с.

INTERRELATION OF PARAMETERS OF THE IMMUNE STATUS, GROUPS OF BLOOD AND RHESUS FACTOR IN PATIENTS WITH COMBINED AN INFECTION TRANSFERRED BY SEXUAL WAY

A.S. VAVILOVA

Summary

The interrelation of changes of parameters of the immune status of patients with combined genital mixed-infection with groups of blood is certain. Genital herpes-virus the infection comes to light more often in persons with the 2-nd group of blood. They are more subject to the genital herpes with other infections transferred sexual by. Persons with the 3-d group of blood suffer combined infections less often. At patients with genital herpes-virus with clamidiosis, ureaplasmosis and trichomoniasis with the 3-d group of blood is revealed by an infection the highest level immune reactance. The least protective opportunities in patients with the 2-nd group of blood. Persons with the 1-st group of blood borrow intermediate position.

**Key words:** genital infection transferred sexual

УДК 616-007.1 – 053.6

ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ПОДРОСТКОВ 15–17 ЛЕТ С РАЗЛИЧНЫМИ ТЕМПАМИ ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

Е.А. ВОРОБЬЕВА, О. Ю. КОЧЕРОВА, Л.А. ПЫХТИНА,  
О.М. ФИЛЬКИНА, Т.Г. ШАНИНА\*

Изучение закономерностей развития организма ребенка и особенностей функционирования его физиологических систем на разных этапах онтогенеза имеет важное значение для охраны здоровья и разработки соответствующих возрасту медицинских и педагогических технологий [1, 9]. Актуальны подобные исследования, касающиеся подросткового возраста – особого периода в развитии организма, отличающегося быстро происходящими переменами в морфофункциональном, психическом и социальном статусе. В старшем подростковом возрасте организм, как правило, достигает дефинитивных размеров тела. На этот период приходится заключительная стадия полового созревания, сопровождающаяся манифестацией его темпов [5, 10]. Это не означает полного завершения процессов биологического развития организма. Индивидуальных вариантов темпов роста и развития подростков достаточно много. Поэтому хронологический и биологический возраст может различаться. Доля подростков, имеющих биологический возраст, равный хронологическому, составляет в 15–16-летнем возрасте от 45% до 70% [4–5, 9]. При проведении медико-психолого-педагогических и социальных мероприятий очень важно ориентироваться на имеющийся уровень развития, а не на хронологический возраст. Информативными показателями биологического возраста в 15 лет и старше является развитие вторичных половых признаков и становление функции половых органов. Эти показатели характеризуют уровень биологического развития организма и степень зрелости нейроэндокринных механизмов регуляции физиологических процессов [9–10].

**Цель** – анализ заболеваемости и физического развития у подростков с различными темпами полового созревания.

**Материалы и методы.** Проведено лонгитудинальное наблюдение 300 девушек и юношей с 15 до 17 лет. Половое развитие оценивали по соответствию роста возрасту подростка, по развитию наружных половых органов, выраженности вторичных половых признаков, функциональному состоянию половой системы, последовательности появления вторичных половых признаков. У девушек учитывались такие признаки, как развитие молочных желез, лонное и аксиллярное оволосение, возраст появления первой менструации, характеристика менструальной функции; у юношей – лонное и аксиллярное оволосение, рост щитовидного хряща гортани, изменение тембра голоса, оволосение лица, особенности развития подкожно-жирового слоя, развития и распределения мышечной массы, архитектоники скелета, наличие угревой сыпи, появление поллюций [6]. Был проведен сравнительный анализ заболеваемости и физического развития в этих группах.

**Результаты.** В 15 лет у 36,0% девушек диагностировали отставание развития молочных желез (66,7%), аксиллярного (55,6%) и лонного оволосения (14,2%). В 16 лет отставание развития вторичных половых признаков выявлено в 12,2% случаев ( $p < 0,001$ ) за счет значительного уменьшения числа девушек с отставанием развития молочных желез ( $p < 0,01$ ). Частота задержки лонного и аксиллярного оволосения у девушек в 16 лет достоверно не изменилась. В 17 лет у 93,3% наблюдаемых развитие вторичных половых признаков соответствовало возрасту. У 6,7% девушек отмечено отставание лонного и аксиллярного оволосения. Ни у одной из девушек в 17 лет не выявлено задержки развития молочных желез. Средний возраст менархе составил  $12,59 \pm 0,11$  лет и существенно не отличался от данных, полученных другими авторами [5, 8, 11].

Важным признаком, характеризующим половое развитие девушек, является последовательность появления у них вторичных половых признаков. Определенная последовательность развития вторичных половых признаков в период полового созревания имеет под собой физиологическую основу, сущность которой заключается в перестройке функции

эндокринной системы, а именно гипоталамус – гипофиз – яичники – надпочечники [2, 9]. У 20,3% девушек отмечено нарушение последовательности появления вторичных половых признаков – лонное и аксиллярное оволосение опережали созревание молочных желез, тогда как в норме молочные железы в своем развитии опережают половое оволосение [2].

У юношей в 15 лет только в 43,3% случаев развитие вторичных половых признаков соответствовало возрасту. У 56,7% обследуемых мы наблюдали отставание развития вторичных половых признаков. В этом возрасте отмечалось отставание по таким признакам, как задержка в изменении тембра голоса (88,2%), отсутствие увеличения щитовидного хряща (47,1%), задержка в развитии мышечной массы и архитектоники скелета по мужскому типу (35,3%). В 16 лет число юношей с развитием вторичных половых признаков соответственно возрасту было больше, чем с отставанием полового развития (60,5% и 39,5%,  $p < 0,01$ ). Наблюдалось уменьшение числа юношей с задержкой роста щитовидного хряща гортани ( $p < 0,001$ ), задержкой изменения архитектоники скелета ( $p < 0,05$ ), развития и распределения мышечной массы по мужскому типу ( $p < 0,05$ ). В 17 лет отставание развития вторичных половых признаков регистрировалось у каждого четвертого юноши (25,3%). Ведущим признаком, по которому у юношей отмечалось отставание полового развития в 17 лет, как и в 16 лет, было отсутствие изменения тембра голоса (68,2%).

Вопрос о взаимосвязи полового, физического развития и заболеваемости подростков остается спорным и в настоящее время. Поэтому, нами был проведен сравнительный анализ заболеваемости, физического развития подростков с различными темпами полового созревания. Критериями, которые учитывались при формировании групп, были показатели полового развития. В основную группу были включены девушки и юноши с замедленными темпами полового созревания. Развитие вторичных половых признаков у них отставало от возрастных нормативов. В контрольной группе показатели развития вторичных половых признаков у подростков соответствовали хронологическому возрасту на протяжении всего периода наблюдения.

На основании проведенного анализа было установлено, что ведущее место среди нарушений здоровья у девушек сравниваемых групп занимали невротические расстройства, вегетативная дисфункция и нарушения менструальной функции. Однако частота их в наблюдаемых группах была различной. Так, в основной группе у девушек наблюдался более низкий уровень здоровья, чем в контрольной. В течение всего периода наблюдения невротические расстройства и нарушение менструальной функции диагностировались у всех девушек основной группы, что достоверно чаще, чем в контрольной группе. Второе место в структуре нарушений здоровья занимала вегетативная дисфункция: 73,3% – в 15 лет; 80,5% – в 16 лет; 73,3% – в 17 лет. Значительно чаще, по сравнению с девушками из контрольной группы, у них выявлялась хроническая патология почек (в 12 раз), патология зрения (в 3 раза) и патология опорно-двигательного аппарата (в 2 раза). Достоверной динамики в течение двух лет наблюдения с 15 до 17 лет в отношении частоты выявленной патологии у девушек основной группы не отмечено.

В контрольной группе в 15 лет невротические расстройства наблюдались у 71,3% девушек, вегетативная дисфункция – у 67,6%, нарушение менструальной функции – у 57,7%. Диффузное увеличение щитовидной железы I-II степени отмечалось у 36,9% обследуемых, ожирение – у 10,9% обследуемых. Патология опорно-двигательного аппарата диагностировалась у 10,2% девушек. У незначительного числа обследуемых (6,8%) выявлялись заболевания органов пищеварения, патология ЛОР-органов, органа зрения. При наблюдении в динамике частота невротических расстройств, вегетативной дисфункции и нарушения менструальной функции у девушек контрольной группы достоверно не изменилась. Число девушек с диффузным увеличением щитовидной железы возросло до 43,7% в 16 лет ( $p > 0,1$ ) и 53,4% в 17 лет ( $p < 0,05$ ). Имелась тенденция к росту числа девушек с дискинезией желчевыводящих путей в 2,5 раза, хроническими воспалительными заболеваниями половой системы – в 4 раза, патологией органа зрения – в 1,5 раза.

У юношей основной группы в 15 лет в структуре нарушений здоровья преобладали невротические расстройства (61,1%). У

\* ФГУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова Росздрава», 153731 г. Иваново, ул. Победы, 20

каждого третьего юноши основной группы диагностировалась вегетативная дисфункция (33,3%). На третьем месте в структуре нарушений здоровья отмечалась патология опорно-двигательного аппарата (16,7%) и варикоцеле (16,7%). У юношей основной группы варикоцеле выявлялось в 2 раза чаще, по сравнению с юношами контрольной группы. Частота встречаемости невротических расстройств, вегетативной дисфункции, патологии опорно-двигательного аппарата достоверно не различалась у юношей в обеих группах. В динамике у юношей основной группы шло увеличение частоты вегетативной дисфункции в 1,5 раза (до 50,0%). Значительно росло число юношей с дискинезией желчевыводящих путей в 16 лет и 17 лет (соответственно, 11,1% и 16,7%) при отсутствии этой патологии у 15-летних юношей. В 17 лет у 56% обследуемых основной группы выявлялся пубертатный юношеский диспитуитризм. В этой группе у юношей уменьшалась частота невротических расстройств до 38,9% случаев в 16 лет и 17 лет ( $p<0,05$ ), варикоцеле – до 11,1% в 16 лет, до 5,56% в 17 лет. Уменьшение частоты варикоцеле было связано с проведением оперативного лечения юношей.

У юношей контрольной группы в 15 лет различные нарушения здоровья по частоте встречаемости распределились так: невротические расстройства (70,2%), вегетативная дисфункция (40,4%), патология опорно-двигательного аппарата (23,5% случаев), патология зрения (15,7% случаев), варикоцеле (7,8%). В динамике отмечалась тенденция к уменьшению частоты нервно-психических расстройств в 16 лет до 56,1% ( $p>0,1$ ), варикоцеле – в 2 раза и патологии органа зрения – в 1,6 раза. Возросло в 3 раза число юношей с диффузным увеличением щитовидной железы (с 3,9% до 11,8%). Выявлены особенности физического развития подростков с различными темпами полового созревания.

У девушек контрольной группы в 15 лет нормальное физическое развитие регистрировалось в 60,7% случаев. Среди обследуемых с отклонениями в физическом развитии в 19,7% случаев отмечался избыток массы тела, в 15,4% случаев – дефицит массы тела и в 7,04% случаев – высокий рост. Вариант роста выше среднего выявлялся у 21,1% девушек, ниже среднего – у 9,9% девушек. В динамике в контроле несколько увеличилось (на 6,3%) число девушек с нормальным физическим развитием за счет уменьшения частоты встречаемости таких отклонений как избыток и дефицит массы тела. Уменьшалось в 1,7 раза число девушек с вариантом роста выше среднего. Частота встречаемости варианта роста ниже среднего не изменялась.

В основной группе в 15 лет нормальное физическое развитие диагностировалось у 58,4% девушек. Избыток массы тела определялся у 16,7%, дефицит массы тела – у 25,0% девушек, что на 9,6% больше, чем в контрольной группе. В 2,4 раза чаще, по сравнению с девушками из контрольной группы, у них имелся высокий рост (16,7%). Варианты роста выше и ниже среднего у девушек основной группы в 15 лет не отмечались.

Динамика показателей физического развития у девушек основной группы отличалась от динамики в контрольной группе. В основной группе уменьшалось число девушек с нормальным физическим развитием до 41,7% случаев в 16 лет и 33,3% случаев в 17 лет. Увеличение числа девушек с отклонениями в физическом развитии отмечалось за счет повышения частоты встречаемости обследуемых с дефицитом массы тела до 33,3% в 16 и 17 лет. Число девушек с избытком массы тела изменялось волнообразно – уменьшалось в 2 раза в 16 лет и вновь увеличивалось в 17 лет. Высокий рост у девушек основной группы сохранялся с одинаковой частотой в течение всего периода наблюдения. В 16 лет и 17 лет среди них стали определяться девушки с выше среднего вариантом роста. Как и в 15 лет, в течение двух лет наблюдения, ни у одной из девушек основной группы не регистрировался вариант роста ниже среднего. Большая частота высокого роста у девушек основной группы и появление среди них с выше средним вариантом роста указывали на сохранение активных ростовых процессов. Средние значения длины и массы тела у девушек контрольной и основной групп достоверно не различались (табл. 1).

Особенности физического развития юношей с различными темпами полового созревания проявились в следующем: у юношей основной группы в 15 лет нормальное физическое развитие регистрировалось у 55,6%, избыток массы тела у 22,3%,

дефицит массы тела у 16,7%. Только в этой группе у юношей в 5,6% случаев встречался низкий рост. Выше среднего и ниже среднего варианты роста у юношей основной группы выявлялись с одинаковой частотой – в 11,1% случаев. В контрольной группе нормальное физическое развитие наблюдалось у 65,0% юношей, что на 9,4% больше, чем в основной группе. У них реже регистрировались избыток и дефицит массы тела. В контрольной группе у 5,3% юношей выявлялся высокий рост. Вариант роста выше среднего отмечался в 2,7 раза чаще (у 29,8% юношей), а ниже среднего вариант роста в 6,2 раза реже (у 1,8% юношей), чем в основной группе. В динамике увеличилось число юношей с нормальным физическим развитием. Если в контрольной группе отмечалось уменьшение частоты встречаемости отклонений физического развития как за счет избытка, так и дефицита массы тела, то в основной группе число юношей с дефицитом массы тела уменьшилось, а с избытком массы тела – увеличилось.

Таблица 1

Показатели длины и массы тела девушек 15–17 лет с различными темпами полового созревания

| Группа   | Длина тела (M±m, см) |             |             | Масса тела (M±m, кг) |            |            |
|----------|----------------------|-------------|-------------|----------------------|------------|------------|
|          | 15 лет               | 16 лет      | 17 лет      | 15 лет               | 16 лет     | 17 лет     |
| Контроль | 163,53±0,73          | 164,62±0,76 | 165,17±1,03 | 56,82±1,05           | 58,64±1,13 | 59,37±1,33 |
| Основная | 165,7±2,05           | 167,1±2,11  | 167,6±2,48  | 58,8±5,05            | 60,1±6,33  | 58,04±5,52 |

Таблица 2

Показатели длины и массы тела юношей 15-17 лет с различными темпами полового созревания

| Группа   | Длина тела (M±m, см)                   |             |  | Масса тела (M±m, кг)     |                         |                          |
|----------|--|-------------|--|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
|          | 15 лет                                 | 16 лет      | 17 лет                                   | 15 лет                   | 16 лет                  | 17 лет                   |
| Контроль | 171,46±0,76 <sup>*</sup><br>p1-p2<0,01 | 174,77±0,99 | 176,91±1,14 <sup>**</sup><br>p1-p3<0,001 | 60,93±1,48 <sup>**</sup> | 66,39±1,8 <sup>**</sup> | 67,2±1,74 <sup>**</sup>  |
| Основная | 167,36±1,77<br>p1-p2<0,05              | 172,21±1,39 | 174,28±1,38<br>p1-p3<0,01                | 55,3±1,62<br>p4-p5<0,05  | 60,51±1,38              | 62,18±1,14<br>p4-p6<0,01 |

\* – достоверность различий показателей в группах \* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,01$ ; \*\*\* –  $p<0,001$

Средние значения длины и массы тела юношей основной и контрольной групп представлены в таблице 2. Как видно из таблицы 2, у юношей основной группы показатели длины и массы тела были меньше в течение всего периода наблюдения, чем у их сверстников из контрольной группы. Для подростков характерна неравномерность темпов полового созревания с высокой частотой его отставания. Замедление темпов полового развития у девушек сопряжено с более частыми нарушениями психического здоровья, менструальной функции, с вегетативной дисфункцией, хронической патологией мочевыводящих путей, зрения. При соответствующем хронологическому возрасту половому развитию у девушек отмечается большая частота встречаемости диффузного увеличения щитовидной железы, что указывает на её высокую функциональную активность [9–10]. Недостаточная функциональная активность щитовидной железы является одной из причин замедления темпов полового развития у девушек основной группы.

Замедление темпов полового развития у девушек чаще соотносится с отклонениями физического развития в виде дефицита массы тела и высокого роста. Частота отклонений физического развития с возрастом у них увеличивается. В этой группе сохраняются активные ростовые процессы, а у девушек с соответствующим хронологическому возрасту половым развитием отмечается приостановка ростовых процессов.

При замедлении темпов полового развития у юношей с возрастом увеличивается частота вегетативной дисфункции, дискинезии желчевыводящих путей, пубертатного юношеского диспитуитризма, чаще выявляется такая патология, как варикоцеле. Наряду с замедлением темпов полового созревания отмечается снижение показателей физического развития, что указывает на морфофункциональную незрелость организма [9]. Самые низкие значения длины и массы тела регистрируются именно в этой группе. Несмотря на активные ростовые процессы,

юноши с замедлением темпов полового развития по показателям длины и массы тела к 17 годам не догоняют сверстников из контрольной группы. Подобное сочетание отставания полового и физического развития, нарушений здоровья юношей, по мнению некоторых авторов, рассматривается как проявление недифференцированного синдрома соединительно-тканной дисплазии [3, 7]. Характеристика физического развития подростков с замедленными темпами полового созревания отличается ярко выраженным половым диморфизмом: у девушек из этой группы отмечается тенденция к высокому росту в сочетании, чаще с дефицитом массы тела, а у юношей – к низкому росту с избытком массы тела. Выявленные особенности здоровья подростков с различными темпами полового созревания необходимо учитывать при назначении профилактических и корригирующих мероприятий.

#### Литература

1. Баранов А.А. // Рос. педиатр. ж.–1998.–№1.–С.5–8
2. Жуковский М.А. Детская эндокринология: Рук-во для врачей.– М.: Медицина, 1995.– 665 с.
3. Земцовский Э.В. Соединительнотканная дисплазия сердца.– СПб: ТОО «Политекс-НОРД-Вест», 1998.– 96с.
4. Кучма В. Р. Здоровый ребенок.– М., 1999.– С. 201.
5. Кучма В.Р. и др.– Рук-во по гигиене и охране здоровья школьников.– М.: Российская ассоциация общественного здоровья, 2000.– 152 с.
6. Организация медицинского контроля за развитием и здоровьем дошкольников и школьников на основе массовых скрининг-тестов и их оздоровление в условиях детского сада, школы: Метод. пособ. / под ред. Г.Н.Сердюковской.– М., 1993.– С.15–45.
7. Суменко В.В. Недифференцированный синдром соединительнотканной дисплазии в популяции детей и подростков.– Оренбург, 2000
8. Суханова Н.Н. // Рос. педиатр. ж.– 1999.– №2.–С.36.
9. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы) / Под ред. А. А. Баранова, Л. А. Щеплягиной.– М., 2000.– 587 с.
10. Щеплягина Л.И. и др. // Рос. педиатр. ж.– 1999.– №2.– С.31.
11. Ямпольская Ю.А. // Рос. педиатр. ж.– 1998.– №1.– С.9.

#### FEATURES OF DISEASE AND PHYSICAL DEVELOPMENT OF TEENAGERS OF 15–17 YEARS WITH VARIOUS PUBERTY'S RATES

E.A.VOROB'EVA, O.J.KOCHEROVA, L.A.PYKHITINA, O.M.FIL'KINA, T.G.SHANINA

#### Summary

In the article results of two-year-old supervision of teenagers of 15-17 years with various puberty rates are presented. Features of disease and physical development of young people with the slowed down rates of puberty which are necessary for taking into account at purpose of preventive and rehabilitation activities are revealed.

**Key words:** teenagers, disease, sexual development

УДК 616.831-009.11

#### ВЛИЯНИЕ МАГНИТОФЕРЕЗА ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ И МАГНИЯ СУЛЬФАТА НА РЕЗУЛЬТАТЫ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ.

Л.М. БАБИНА, Н.Ю. ГУРОВА\*

Метод бальнеотерапии характеризуется общим неспецифическим характером воздействия бальнеологического фактора, что диктует необходимость внесения управляющего момента в сложный процесс многокомпонентного курортного лечения. Сложность курортной реабилитации детей с церебральной патологией состоит в том, что при ДЦП

выявляются признаки дисфункции регулирующих структур мозга, которые указывают на нарушения межкортикальных взаимодействий с вовлечением в процесс системы лимбико-ретикулярного комплекса [10, 11]. Развитие процесса патологически детерминантой системы в гипоталамо-лимбико-ретикулярном комплексе является содержанием синдрома дизрегуляции иммунонейроэндокринной системы, обуславливающего нарушение адаптационных резервов и «реабилитационного потенциала» [1, 2].

В качестве управляющего фактора в реабилитации детей дошкольного возраста со спастическими формами церебрального паралича нами предлагается использовать магнитофорез растворов глутаминовой кислоты и магния сульфата, осуществляемый посредством бегущего импульсного магнитного поля (БИМП) от аппарата «АТОС», с частотой модуляции 10 Гц, близкой к  $\alpha$ -ритму головного мозга, и обладающего информационно-модулирующим характером воздействия на нервную систему [7, 9]. В процедуру магнитотерапии дополнительно вводится ноотропное влияние глутаминовой кислоты [6] и нейротропно-спазмолитическое воздействие магния сульфата [3; 4]. Механизм лечебного действия БИМП в субокципитальной проекции – прямое влияние на мозговые сосуды и гипоталамическую область, в том числе на терморегуляционные центры, активация которых приводит к усилению метаболизма мозга, улучшению его кровоснабжения и включению в функционирование молчащих нейронов [8].

Процедура магнитофореза в отличие от электрофореза не сопровождается неприятными ощущениями у ребенка, что, безусловно, значимо. Высокая степень алергизации детей, среди которых дети с церебральной патологией, которые уже изначально имеют синдром дизрегуляции ИМЭНС и будучи практически с рождения подвержены фармакологической терапии, входят в группу риска. Поиск путей введения фармакологических веществ, минуя желудочно-кишечный тракт, вполне оправдан. Нами уже выявлена большая эффективность курсового воздействия магнитофореза в лечении детей с ДЦП, нежелеза магнитотерапии [5].

**Цель работы** – определение эффективности введения курса магнитофореза в санаторно-курортную реабилитацию.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находились две группы детей, в возрасте от 1 года до 7 лет, клинически равноценные, по 20 человек – контрольная и основная. По форме поражения доминировала спастическая диплегия (60–70%, соответственно), спастический тетрапарез диагностирован у 25–20% детей. Преобладала среднетяжелая степень поражения. Всем детям проводилось лечение, включающее рациональное питание, лечебная физкультура, массаж, занятия с логопедом.

Помимо этого, дети основной группы получали процедуры магнитофореза лекарственных растворов посредством БИМП от аппарата «АТОС», с частотой модуляции 10 Гц, при магнитной индукции мощностью 35 мТл, от парных, расположенных поперечно позвоночнику, излучателей: 2 % раствора глутаминовой кислоты в субокципитальной области, 2% раствора сульфата магния - в поясничной. Время воздействия 5 минут при первой процедуре, с постепенным увеличением времени воздействия на 1 минуту ежедневно, до 10 минут к 5 процедуре, с последующим постепенным ежедневным уменьшением времени экспозиции на 1 мин, курсом лечения – 8–10 процедур. В контрольной группе назначалась магнитотерапия по аналогичной методике, но без использования лекарственных растворов. По окончании физиотерапевтического курса, все дети приступили к приему углекислосероводородных ванн и пелоидотерапии, по классическим методикам, 5-8 процедур на курс, в чередовании.

Дети прошли нейрофизиологические исследования: электроэнцефалографию (ЭЭГ), реоэнцефалографию (РЭГ), электромиографию (ЭМГ) до и после курортного лечения. Следует обратить внимание, что при проведении ЭМГ исследований, фиксировались, и объединялись в единый вариационный ряд, амплитуды осцилляций мышц как правых, так и левых конечностей. При обработке результатов РЭГ, в том числе, объединялись в одну выборку и значения (VAR) по двум отведениям: фронто- и окципитомастоидальным, что не противоречило поставленной цели – определить динамику мозгового кровообращения в целом. Оценка качественных показателей осуществлялась в баллах от 0 до 4, путем

\* ФГУ «Пятигорский ГНИИ Росздрава»



ранжирования. Статистическая обработка проводилась непараметрическими методами, достоверность различий считалась значимой при уровне  $p$  (ошибка второго рода)  $<0,05$ .

**Результаты исследований.** Все дети в наблюдаемых группах перенесли лечение хорошо, к концу лечения улучшились общеэмоциональный фон и сон. В контроле во время приема курортных факторов, респираторное заболевание перенесли четверо пациентов, в то время как в основной – двое ( $p>0,05$ ).

Таблица 1

Динамика амплитуды осцилляций ЭМГ по окончании санаторно-курортного лечения по группам

| Группы   | Динамика показателей, М±m |                  |                          |             |
|----------|---------------------------|------------------|--------------------------|-------------|
|          | Мышцы кисти               |                  | Мышцы нижних конечностей |             |
|          | m.flexor carpi            | m.extensor carpi | m.gastrocnemius          | m.tibialis  |
| Контроль | 186,9±12,08               | 183,5±9,8        | 148,2±6,56               | 160,45±8,28 |
|          | 247,15±11,93              | 254,9±10,1       | 209±7,22                 | 236,55±9,65 |
| P*       | <0,05                     | <0,05            | <0,05                    | <0,05       |
| Основная | 163,65±6,89               | 166,61±8,54      | 132,11±5,04              | 134,76±5,37 |
|          | 219,83±9,41               | 227,7±11,28      | 218,95±9,92              | 226,07±8,17 |
| P*       | <0,01                     | <0,05            | <0,02                    | <0,01       |
| P к-о**  | >0,4                      | >0,5             | <0,05                    | <0,05       |

Примеч. в числителе – показатели до лечения, в знаменателе – после лечения. Достоверность различий определялась тестами: \* – Уилкоксона, – Вальда – Вольфовитца

Разница выявлена по улучшению биоэлектrogenеза мышц нижних конечностей, где в основной группе амплитуда осцилляций увеличилась достоверно больше, чем в контрольной группе на 20%. При проведении ЭЭГ после комплексного лечения, в обеих группах выявлено увеличение частоты регистрации ведущего  $\alpha$ -ритма. До лечения, в равном количестве по группам, он был ведущим у 4 детей (20%), в то время как после – в основной группе у 10 человек (55%), а в контрольной – у 7 детей (35%). Количество ЭЭГ с пароксизмальной активностью, регистрировавшаяся у 16 пациентов основной группы и 14 – контрольной, достоверно уменьшилось до 11 и 8 соответственно ( $p<0,05$ , по угловому преобразованию Фишера).

У пациентов отмечалось достоверное положительное действие на мозговое кровообращение. Повышение реографического индекса произошло на 42,52% в контрольной и на 44,44% в основной, а нормализации сосудистого тонуса – у 61,95% и 64,3% детей, соответственно. В равной степени улучшились эластические свойства сосудов, характеризующиеся показателем времени распространения ранней пульсовой волны. Уровень венозного оттока, затрудненного при первичном обследовании у 60% детей контрольной группы и у 65% детей основной, увеличился, соответственно, на 42,86% и 37,77%.

Таблица 2

Динамика ранжированных клинических признаков, отражающих степень выраженности мышечной спастичности, по группам

| Признак      | Основная группа, М±m |          |       | Контрольная группа, М±m |          |       | P**  |
|--------------|----------------------|----------|-------|-------------------------|----------|-------|------|
|              | До лечен.            | После    | P*    | До лечен.               | После    | P*    |      |
| Клонусы      | 0,65±0,11            | 0,2±0,1  | 0,03  | 0,45±0,11               | 0,2±0,09 | 0,04  | 0,05 |
| Мышеч. тонус | 1,85±0,08            | 1,2±0,1  | 0,001 | 1,8±0,1                 | 1,3±0,11 | 0,005 | 0,8  |
| СЖР с рук    | 1,8±0,09             | 1,35±0,1 | 0,007 | 1,75±0,1                | 1,25±0,1 | 0,005 | 1,0  |
| СЖР с ног    | 1,8±0,09             | 1,1±0,07 | 0,001 | 1,75±0,1                | 1,3±0,1  | 0,007 | 0,05 |

Достоверность различий определялась тестом \*Уилкоксона, \*\*Вальда – Вольфовитца

В отношении мышечной спастичности (табл.2), уменьшение выраженности последних достоверно в обеих группах, но по степени регресса клонусов и выраженности патологически повышенных сухожильных рефлексов (СЖР) с нижних конечностей более значительно в основной группе.

Ранжированная оценка результатов комплексного лечения в основной группе –  $2,2\pm0,16$ , что достоверно выше чем в контрольной –  $2,05\pm0,14$ , с уровнем ошибки  $p<0,01$  (тест Вальда – Вольфовитца). При сравнении данных нейрофизиологических и клинических обследований видно, что достоверная разница влияния комплексов коснулась биоэлектrogenеза мышц и уменьшения выраженности клинических признаков спастически

повышенного мышечного тонуса в нижних конечностях. Последнее можно объяснить фармакотерапевтическим действием магния сульфата, форетируемого в проекции поясничного утолщения. Основное физиотерапевтическое воздействие на организм ребенка оказывается БИМП, которое имеет максимальный набор биотропных параметров. Результаты можно объяснить и эффектом суммации действия ванн и лечебных грязей сульфидной группы на центральные и периферические отделы нервной системы, и тропного влияния на систему кровообращения бегущего импульсного магнитного поля, и активацией последним лимбико-ретикулярного комплекса с созданием вегетативного и нейродинамического обеспечения для формирования новых функциональных систем. При этом надо принять во внимание фармакотерапевтическое действие форетируемых веществ, обладающих патогенетически однонаправленным действием с БИМП. Ноотропное воздействие глутаминовой кислоты на состоятельность нейрональных ассоциативных связей коры, проводимыми методами исследования не позволило выявить явно значимых сдвигов, хотя прослеживалась более выраженная положительная тенденция в дифференцировке ведущего  $\alpha$ -ритма в основной группе. Оценивая уровень эффективности санаторно-курортной реабилитации выявлен достоверно более значимый результат в группе пациентов, принимавших курс магнитофореза.

**Заключение.** Курсы процедур магнитофореза и магнитотерапии от аппарата «АТОС», индуцирующего БИМП с частотой модуляции 10 Гц, в комплексном санаторно-курортном лечении оказывают положительное воздействие на клинико-нейрофизиологические показатели детей, страдающих ДЦП, с превалирующей эффективностью комплекса с курсом магнитофореза. В процедуре магнитофореза реализуется информационно-модулирующее воздействие БИМП, в сочетании с патогенетически однонаправленным влиянием форетируемых растворов глутаминовой кислоты и сульфата магния.

#### Литература

1. Айвазов В.Н. и др. Нейровисцеральная патология.– Пятигорск, 2005.– 296 с.
2. Бронников В.А., Кравцов Ю.И. // Ж. неврол. и психиат.– 2005.– № 6.– С. 45-50.
3. Вейн А.М. и др. // Лечение нервных болезней.– 2003, №2.– С 10–13.
4. Громова О.А., Никонов А.А. // Ж. неврол. и психиат.– № 12.– 2002.– С. 62–67.
5. Гурова Н., Бабина Л. // Мед. науки.– 2006.– № 6.– С. 27.
6. Дубынин В.А. и др. Регуляторные системы организма человека.– М: Дрофа, 2003.– 368 с.
7. Мясников И., Бурмистров А. Магнитотерапия сосудистых заболеваний головного мозга // <http://medprom.ru/medprom/28563>.
8. Стрелкова Н.И. Физические методы лечения в неврологии. М.– 1983.
9. Холодов Ю.А. // Магнитология.–1991.– № 1.– С.6–11.
10. Gul Serdaroglu, Hasan Tekgul, Omer Kitis end eds. Corralative value of magnetic resonance imaging for neurodevelopment outcome in leukomalacia.– Developmental Medicine end Child Neurology.– 2004.– Vol, 46.– P. 733–739.
11. Monastra V. et al. // Neuropsychology.– 2001.– Vol. 15, № 1.– P. 36–44.

УДК 616.07 - 617.753.2 - 053.2 - 591.9 (23.03)

#### МЕТОДЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ МИОПИИ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

Х.Э.УМАРОВА\*

Орган зрения является одной из важнейших анализаторных систем человека, функционирование которой обеспечивает свыше 90% информации о внешнем мире. На протяжении нескольких десятилетий одной из актуальных проблем

\* ФГУ «ГБ Медико-социальной экспертизы по КБР», ИИПРУ КБНЦ РАН, г.Нальчик, Кабардино-Балкария, ул.Кабардинская,19

офтальмопатологии остается миопия, актуальность данной проблемы подчеркивается высокой степенью распространенности заболевания (до 45% детского и 25% взрослого населения) и инвалидизирующими последствиями осложненной миопии (1–2 место среди причин инвалидности). Приобретенная близорукость появляется у детей примерно в 7–15-летнем возрасте и, как правило, прогрессирует, приводя к тяжелым необратимым процессам. В препубертатном периоде самый высокий годичный градиент прироста миопии [1]. При близорукости выше 15,0 дптр часто возникает расстройство бинокулярного, глубинного стереоскопического зрения. При близорукости выше 20,0 дптр значительно уменьшается объем аккомодации. Имеются данные, что лица с миопией отличаются существенно более высоким уровнем скрытой тревоги, значительно сниженными моторной активностью и вариабельностью внешних проявлений тревожности. Близорукие дети по сравнению со здоровыми сверстниками проявляют более выраженную интровертированность, склонность к подавлению эмоций и двигательных реакций [4]. Поэтому особую роль приобретают исследования патогенеза и клиники различных форм миопии у детей [8], и что особенно важно, разработка новых современных методов ранней диагностики этого тяжелого заболевания с целью уменьшения числа этой категории больных.

Некоторые авторы отмечают также нарушения со стороны эндокринной системы, выражающиеся в дисфункции щитовидной железы, и, можно предположить, что осложненное течение миопии связано не только с местными факторами, но и с полиорганной недостаточностью, обуславливающей гемодинамические, метаболические нарушения с развитием системной тканевой гипоксии и дистрофических изменений [7]. Большинство работ, посвященных изучению патогенеза прогрессирующей миопии, отражает в основном роль интраокулярных факторов риска прогрессирования. Это такие патогенетические факторы, как состояние гемодинамики и гидродинамики глаза, аккомодации, ригидности склеры и т.д. В тоже время роль экстраокулярных факторов, обуславливающих осложненное течение миопии, недостаточно изучена. В процессе зрительной нагрузки недостаточность аккомодации и несостоятельность склеры реализуется в деформации глазного яблока. Важно подчеркнуть, что причиной того и другого часто бывает нарушение регионарной гемодинамики глаза. Ишемия глазного яблока сопровождается нарушением его гидродинамики и повышением ВГД. Нарушение региональной гемодинамики глаза также способствует развитию дистрофических процессов в тканях глаза и снижению функциональной активности зрительного аппарата [6].

Состояние кровоснабжения глазного яблока при близорукости изучалось многими авторами, применявших различные методы анализа регионарной гемодинамики глаза, было четко установлено наличие дефицита кровотока в близоруких глазах, степень которого увеличивается по мере прогрессирования и роста степени миопии, предопределяя ее развитие. Многочисленные исследования по изучению соотношения между общей и местной гемодинамикой глаза не дали никаких корреляций глазного дефицита кровотока с нарушениями общего кровообращения у лиц с близорукостью, что дало почву для исследования церебрального кровотока, тесно связанного с региональным кровотоком глаза [2–3, 5]. Изменения кровотока в шейных, интракраниальных и орбитальных сосудах может играть важную роль в патогенезе глазных заболеваний. Наряду с известными методами, оценивающими суммарный кровоток по внутриглазным сосудам (реовазография, плетизмография) и инвазивными методами (флюоресцентная ангиография, методика использования микросфер), появились современные диагностические методы, основанные на использовании ультразвуковых колебаний для определения различных параметров кровотока. Эти исследования атравматичны и являются простым, неинвазивным, безопасным, достоверным методом диагностики поражения экстра- и интракраниальных сосудов. С помощью ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) можно определить начало сложной патогенетической цепи, приводящей к снижению зрения, изменению полей зрения, грубым изменениям на глазном дне.

Внутреннюю сонную артерию обычно лоцируют датчиком 4 Мгц латерально от наружной сонной артерии, и ее ход почти всегда можно проследить далеко от нижнечелюстного отрезка

наружной сонной артерии. В этой области можно спутать внутреннюю сонную артерию с позвоночной, поэтому важно продвижение датчика над сосудом при локации с получением непрерывного сектра. Кровоток во внутренней сонной артерии не изменяется при компрессии наружной сонной артерии и ее ветвей. При исследовании наружной сонной артерии аудиосигнал характеризуется ясным свистящим звуком, который появляется вдуг при переходе датчика на наружную сонную артерию в области бифуркации. Критериями могут служить: характерный вид спектрограммы и ответ на компрессию ее ветвей – лицевой и поверхностной височной. Компрессия поверхностной височной артерии производится над скуловой костью впереди от ушной раковины, лицевой артерии – над нижним краем нижней челюсти от нижнечелюстного угла. На частоту близорукости влияют природно-географические условия. Несмотря на то, что установлено преобладание близорукости в северных широтах, что связано со световым режимом, гиподинамией, неблагоприятно влияющим на гемодинамические и аккомодационные процессы глаза [5], по нашим данным [9], частота миопии высока и в южных регионах нашей страны.

**Цель работы** – разработка методов ранней диагностики миопии у детей, которые должны быть включены в систему обязательной диспансеризации детского населения.

**Материал и методы.** Исследование проводилось в 2 этапа. Первый этап – проведение УЗДГ с целью определения основных показателей кровотока, а при обнаружении снижения этих показателей – второй этап – офтальмологическое обследование пациентов с целью раннего выявления офтальмопатологии.

**Результаты.** Нами было проведено скрининговое исследование кровотока в магистральных сосудах дуги аорты и их вервей на шее у 184 детей в возрасте от 7 до 15 лет. Была проведена регистрация кровотока по наружной (НСА) и внутренней (ВСА) сонным артериям с обеих сторон.

УЗДГ выявила, что Vmax левой ВСА среднее равен 63.3±0,01см/с, правой ВСА 82.4±0,01см/с, левой НСА 29.5±0,02см/с, правой НСА 32.9±0,02см/с. Vmin левой ВСА 28.6±0,01см/с, правой ВСА 33.8±0,01см/с, левой и правой НСА 0,00см/с. Vavg левой и правой ВСА 40,8±0,02 см/с, левой НСА 5,21±0,02см/с, правой НСА 6,95±0,01см/с. Показатели скоростей кровотока и спектральных характеристик в пределах возрастной нормы без значимой асимметрии сторон по НСА. По ВСА асимметрия кровотока правого глаза больше, чем в левом на 30%. По НСА кровотоки антеградный. По НСА диастолическая скорость =1,00. Детям с нарушением кровотока (31 человек – 16,9%) было проведено офтальмологическое обследование, включавшее определение остроты зрения без коррекции и с коррекцией, рефракции, поля зрения и глазного дна. В процессе обследования уточнялась частота и периодичность жалоб со стороны органа зрения, условия их возникновения (по мнению самого ребенка). При опросе 57 % детей предъявляли жалобы астенопического характера (утомление глаз, частое покраснение глаз, чувство «покалывания», «наполнения», «тяжести» в глазах, желание закрыть их, отдохнуть, мелькание «мушек» перед глазами, периодическое «затуманивание» зрения и др.). Офтальмологический статус включал исследование остроты зрения без коррекции и с коррекцией, запаса относительной и объема абсолютной аккомодации, рефракции, характера зрения, мышечного равновесия, критической частоты слияния мелькающей (КЧСМ), зрительной продуктивности по корректурной пробе, поля зрения, цветоощущения, внутриглазного давления (ВГД), переднего отрезка глаза и преломляющих сред, глазного дна. Острота зрения определялась по общепринятым методикам с помощью таблиц Сивцева – Головина. Запас относительной аккомодации исследовался с помощью набора пробных очковых линз с уточнением положительной и отрицательной части аккомодации. Объем абсолютной аккомодации исчислялся с помощью проксиметра Аветисова – Шаповалова с определением ближайшей и дальнейшей точек ясного видения.

Рефракцию исследовали с помощью скиаскопии, характер зрения уточнялся по общепринятой методике Белостоцкого-Фридмана с применением 4-точечного прибора «Цветотест ЦТ-1». Гетерофория исследовалась с помощью цилиндра Медокса. Поле зрения на периметре Ферстера, цветоощущение по таблицам Рабкина и тонометрию по Маклакову проводили по общепринятым методикам. Острота зрения вдаль без коррекции составила 0,3+0,46, острота зрения с коррекцией составила

0,9±0,26. Рефракция была равна 3,5±0,42 дптр. Запас относительной аккомодации равен 3,41±1,18 дптр. Объем абсолютной аккомодации составил 5,72±2,02 дптр, горизонтальная фория для дали равна 4,5±1,85 пр. дптр. Критическая частота слияния мельканий составила 37,3±2,92 Гц. Зрительная продуктивность равна 0,621±0,069. При исследовании переднего отрезка глаза и преломляющих сред были выявлены следующие заболевания: блефарит – 57 человек (4,2 %), хронический конъюнктивит – 48 (4,1 %). На глазном дне выявлены изменения в макуле у 3 человек, изменение диска зрительного нерва – 18, ретинопатии и ретинодистрофии – 6. У 7 детей было выявлено сужение поля зрения на 15-20 градусов, что чаще связано с наличием у них изменений диска зрительного нерва как следствие нейроинфекции или нейропатии (все они состоят на учете у детского невролога). Наружений цветоощущения выявлено не было. Дети в большинстве имели достаточно высокие показатели зрительных функций, которые были приближены или соответствовали возрастным нормам. Но у 18 человек (9,8%) была обнаружена миопия 1–3 степени.

**Выводы.** Результаты офтальмологического обследования показывают, что школьники Кабардино-Балкарии, проживающие в условиях Высокогорья, имеют достаточно высокие показатели зрительных функций. В группе миопов выявлено снижение всех функций, несмотря на то, что все дети были соматически здоровы, получали адекватное питание и имели хорошие семейно-бытовые условия. Возможно, это связано с нарушением обмена микроэлементов (цинка, меди, железа и др.), которыми бедны водные и почвенные ресурсы нашей республики. Это подтверждает то, что патогенетическая роль экстраокулярных факторов, обуславливающих осложненное течение миопии, недостаточно изучена. К ранним методам диагностики можно отнести УЗДГ, ее надо включать в перечень обязательным методик при диспансеризации детей, проводить лицам с миопией и при наличии жалоб на кратковременное снижение зрения. УЗДГ является одним из неотъемлемых звеньев в диагностической цепи наряду с контрастной ангиографией, компьютерная томография, ядерно-магнитным резонансом.

#### Литература

1. Аветисов Э. Охрана зрения детей.– М.: Медицина, 1975.
2. Аветисов Э.С., Иомдина Е.Н. // Труды междунар. симпоз.– М., 2001.– С.8–10.
3. Борисова С.А. и др. Ультразвуковая доплерография в офтальмологии: Пособ. для врачей.– М., 1999.– 16с.
4. Конаева В. Глазные болезни.– М.: Медицина, 2002.– 560 с.
5. Кузнецова М.В. Причины развития близорукости и ее лечение.– М., 2004.– С. 27–28.
6. Николаева Г.В., Семенова Е.А. //Проллиферативный синдром в офтальмологии. Сб. науч.тр. IV Междунар. науч.-практич. конф.–, 2006.– С.65–66.
7. Рабаданова М.Г. //Близорукость, нарушения рефракции, аккомодации и глазодвигательного аппарата. Труды междунар. симпоз.– М., 2001.– С.69–70.
8. Е.П.Тарутта, // Близорукость, нарушения рефракции, аккомодации и глазодвигательного аппарата. Труды междунар. симпоз.– М., 2001.– С.83–85.
9. Тлутов П.// Вестн. Кабардино-Балкарского ГУ.– Сер. Мед. науки. Вып. 9.– Нальчик, 2006.– С.133–133.

УДК 618.39 - 092:612.017

#### ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРОВ И УРОВЕНЬ ИХ АКТИВАЦИИ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА И АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ

Е.Л. БОЙКО, В.В. ВТОРУШИНА, Т.А. КРИВЕНЦОВА,  
Л.В. ПОСИСЕЕВА, А.Е. СОЛОВЬЁВА, Н.Ю. СОТНИКОВА\*

Невынашивание беременности (НБ) остается в настоящее время нерешенной медицинской проблемой влекущей за собой сложные социальные и демографические последствия. Частота этой патологии колеблется от 10 до 25 % к числу беременностей [2]. Наибольший интерес представляет НБ на ранних сроках, т.к.

в данном случае иммунологические причины невынашивания выходят на первый план [3]. По данным литературы многие авторы важную роль в невынашивании беременности отводят естественным киллерам (ЕК), однако изменение их параметров остаётся не до конца изученным [1]. Остаются неясными и процессы активации различных популяций ЕК при привычном невынашивании беременности инфекционного генеза [4]. Очень часто этот вариант невынашивания беременности осложняется развитием антифосфолипидного синдрома (АФС). В связи с этим целью нашего исследования было изучить содержание различных популяций ЕК и параметров их активации у женщин с привычным невынашиванием беременности инфекционного генеза в зависимости от наличия АФС.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена на базе ФГУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова Росздрава» – 3 гинекологического отделения и лаборатории клинической иммунологии и генетики. Было проведено клинко-иммунологическое обследование 46 небеременных женщин с привычным невынашиванием беременности (ПНБ) и 15 женщин с ненарушенной фертильной функцией. Обследованные были разделены на три клинические группы наблюдений: I группа – женщины с привычным невынашиванием беременности инфекционного генеза без АФС (n=22); II группа – женщины с привычным невынашиванием беременности инфекционного генеза и АФС (n=24); контрольная группа – здоровые женщины, матери одного и более детей, не имеющие самопроизвольных выкидышей в анамнезе (n=15).

Возраст женщин в I-й группе составил в среднем 28,27±1,09 лет, во II-й группе – 27,54±1,02 лет, в контроле – 25,6±0,29 лет (p>0,05 во всех случаях). Велось обследование пациенток, включающее сбор анамнеза, осмотр гинеколога, определение гормонального фона, антител к возбудителям вирусной и бактериальной природы и определение ДНК возбудителей урогенитальных инфекций, коагулограмму, анализ крови на наличие волчаночного антикоагулянта (ВА), АФС-скрининг.

Инфекционный статус оценивали путём определения антител к возбудителям инфекций в периферической крови методом ELISA на микропланшетном ридере Multiscan EX LabSystems (Финляндия) с использованием коммерческих систем ЗАО «Вектор-Бест» определяли уровень IgM и IgG антител к вирусу простого герпеса I и II типа (HSV 1, 2), цитомегаловирусу (CMV), Chlamydia trachomatis и содержание IgA и IgG АТ к Ureaplasma urealyticum и Mycoplasma hominis.

Для выявления ДНК возбудителей инфекций в мазках-соскобах из цервикального канала методом полимеразной цепной реакция (PCR) в режиме реального времени определяли наличие HSV 1, 2, CMV, Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum и Mycoplasma hominis с использованием коммерческих систем НПФ «ДНК-Технология» (Россия) на приборе iCycler (BIO-RAD, США). АФС у женщин с диагнозом привычного невынашивания беременности ставился на основании клинических данных (самопроизвольные выкидыши в анамнезе, гибель плода) и лабораторных критериев (ВА в коагулограмме, удлинение времени свёртывания крови, определения содержания в сыворотке периферической крови антифосфолипидных антител методом ELISA с использованием коммерческих тест-систем АФС-скрининг фирмы Orgentec Diagnostika GmbH (Германия)).

Для оценки содержания различных субпопуляций ЕК и уровня их активации (CD16+CD69+, CD56+CD69+), а также определения на поверхности ЕК экспрессии рецепторов к ИФНγ (CD16+CD119+, CD56+CD119+), рецепторов к TNF I типа (CD16+CD120a+, CD56+CD120a+) и TNF II типа (CD16+CD120b+, CD56+CD120b+) у женщин с ПНБ инфекционного генеза и АФС проводили выделение мононуклеарных клеток из периферической крови стандартным методом скоростного центрифугирования в градиенте плотности фиколл-верографина (d=1,078), поверхностный фенотип которых определяли с помощью моноклональных антител (МАТ) методом двухцветной проточной цитофлюориметрии на приборе FACScan (Becton Dickinson, USA).

**Результаты исследования.** В табл. представлены данные содержания основных субпопуляций ЕК в периферической крови обследованных небеременных женщин.

\* ФГУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова РЗ»

Таблица

Особенности содержания различных субпопуляций ЕК у женщин с ПНБ инфекционного генеза и АФС

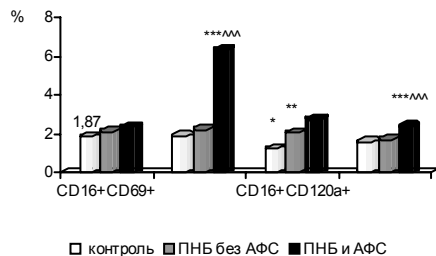
| Показатель, % | контроль<br>n=15 | I группа<br>ПНБ без АФС<br>n=22 | II группа<br>ПНБ с АФС<br>n=24 |
|---------------|------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| CD16+         | 9,71 ± 0,61      | 11,93 ± 0,78                    | 14,55 ± 0,95 **^               |
| CD56+         | 5,77 ± 0,57      | 8,95 ± 0,86*                    | 11,27 ± 0,71 ***^              |
| CD16+CD56+    | 3,21 ± 0,64      | 2,85 ± 0,43                     | 5,78 ± 0,72 *^^                |

\* – различия статистически достоверны по сравнению с показателями группы контроля; \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001; ^ – различия по сравнению с группой женщин без АФС; ^ – p<0,05; ^^ – p<0,01.

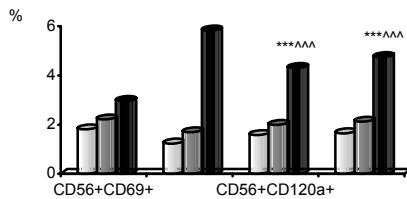
Сопоставление результатов группы женщин с ПНБ инфекционного генеза без АФС (I группа) с показателями группы контроля показало наличие достоверного увеличения содержания ЕК с фенотипом CD56+ (p<0,05). Уровень ЕК у женщин с ПНБ инфекционного генеза без АФС с фенотипом CD16+ и CD16+CD56+ практически не отличался от такового у женщин контрольной группы, однако у них наблюдалась тенденция к повышению уровня CD16+ ЕК (p>0,05 в обоих случаях).

У женщин с ПНБ инфекционного генеза и АФС (II группа) в периферической крови было достоверно повышено количество ЕК с фенотипом CD16+, CD56+ и CD16+CD56+ по сравнению с аналогичными показателями женщин контрольной группы (p<0,01, p<0,001 и p<0,05 соответственно). При сравнении параметров женщин с ПНБ инфекционного генеза без АФС и с АФС у последних отмечался достоверно более высокий уровень всех типов ЕК (p<0,05, p<0,05 и p<0,01, соответственно).

Данные, характеризующие особенности экспрессии активационных маркеров CD69+, CD119+, CD120a+, CD120b+ на поверхности естественных киллеров (CD16+ и CD56+) в периферической крови обследованных групп женщин, представлены на рис.



а)



б)

Рис. Характеристика экспрессии активационных маркеров на поверхности ЕК с фенотипом CD16+ (а) и CD56+ (б) у обследованных групп женщин

Установлено, что в периферической крови женщин с ПНБ инфекционного генеза без АФС (I группа) по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы был достоверно повышен уровень экспрессии CD16+CD120a+ лимфоцитов (p<0,05). Сопоставление результатов группы женщин с ПНБ инфекционного генеза без АФС (I группа) с группой контроля показало, что уровень активации ЕК (CD16+CD69+, CD56+CD69+) и уровень экспрессии на поверхности ЕК рецепторов к ИФНγ (CD16+CD119+, CD56+CD119+), к TNF I типа (CD16+CD120a+, CD56+CD120a+), к TNF II типа (CD16+CD120b+, CD56+CD120b+) практически не отличался от такового у женщин контрольной группы, однако у них наблюдалась тенденция к повышению уровня этих показателей (p>0,05, во всех случаях). Наши исследования показали, что группа женщин с ПНБ инфекционного генеза и

АФС (II группа) отличалась от группы контроля достоверно более высоким содержанием ЕК с фенотипом CD16+ и CD56+ экспрессирующих CD119 молекулы, повышен уровень экспрессии CD56+CD120a+ и CD56+CD120b+ лимфоцитов (p<0,001, во всех случаях), а также уровень CD16+ ЕК экспрессирующих CD120a молекулы (p<0,01). Нами было установлено, что в периферической крови группы женщин с ПНБ инфекционного генеза и АФС наблюдалась тенденция к увеличению уровня экспрессии CD16+CD69+ и CD56+CD69+ лимфоцитов, а также уровня CD16+ ЕК экспрессирующих CD120b молекулы в сравнении с группой контроля (p>0,05, во всех случаях). По сравнению с группой женщин с ПНБ инфекционного генеза с АФС и без АФС в периферической крови было характерно достоверное увеличение содержания ЕК с фенотипом CD56+ экспрессирующих CD120a и CD120b молекулы, а также повышен уровень экспрессии CD16+CD119+ и CD56+CD119+ лимфоцитов (p<0,001, во всех случаях).

Уровень экспрессии CD16+CD69+, CD56+CD69+, CD16+CD120b+ лимфоцитов у женщин с ПНБ инфекционного генеза и АФС при сравнении показателей практически не отличался от таковых у женщин с ПНБ инфекционного генеза без АФС, однако у них наблюдалась тенденция к повышению уровня этих параметров (p>0,05 в обоих случаях).

**Выводы.** Результаты показывают, что по сравнению с показателями здоровых женщин максимальные изменения содержания популяций ЕК и уровня их активации наблюдаются в группе с ПНБ инфекционного генеза и АФС, а в группе с ПНБ инфекционного генеза без АФС эти изменения минимальны: наличие аутоиммунного компонента усугубляет иммунные нарушения, обусловленные инфекционным агентом, что играет роль в патогенезе невынашивания на ранних сроках гестации.

#### Литература

1. Ковальчук Л.В. и др.// Гестозы. Влияние на мать, плаценту, плод: Респ. сб. науч. тр.– М.,2001.– С.5–9.
2. Сидельникова В.М. Привычное невынашивание беременности.– М.: Триада-Х.– 2000.
3. Сидельникова В.М. Актуальные проблемы невынашивания беременности.– М., 2001.
4. Сотникова Н.Ю. и др.// Мед. иммунология.– 2001.– Т.3, №2.– С.159–160.
5. Ярилин А.А. Основы иммунологии.– М.: Медицина.– 2000.

УДК 616.12-053.31/ 36

#### ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С МАЛЫМИ АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ СЕРДЦА, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА ГЕСТАЦИИ

С.Е. ПИСАРЕВА, Т.В. ЧАША, Т.З. ГОРОЖАНИНА\*

В последние годы наметилась тенденция к росту числа детей с функциональными расстройствами сердечно-сосудистой системы. В структуре сердечно-сосудистой патологии все большее значение имеют функциональные нарушения и состояния, связанные с малыми аномалиями развития сердца (МАРС). Эти аномалии являются морфологической основой функциональных изменений, а при органических поражениях сердца могут усугублять их прогноз [3, 5]. Внимание к малым аномалиям развития сердца обусловлено, с одной стороны, их распространенностью в популяции, с другой – риском развития нарушений ритма, тяжелой митральной регургитацией, неблагоприятным влиянием на коронарный кровоток [2,4]. Внимание привлекает проблема малых аномалий развития сердца в свете их неблагоприятного влияния на систолическую и диастолическую функцию левого желудочка [5].

Несмотря на большое количество работ, посвященных данной проблеме у детей раннего и старшего возраста, значение клинического проявления дисплазии соединительной ткани у

\* ФГУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова РЭ», отдел неонатологии. 153731, г.Иваново, л.Победы, д.20 тел. 33-62-63, факс 33-62-56 e-mail: ivniiimid@ivnet.ru

новорожденных дискутируется и требует дальнейшего изучения. В литературе нет сведений о характеристике центральной гемодинамики у новорожденных с МАРС в зависимости от срока гестации. Изложенное выше убеждает в необходимости определения более ранних критериев диагностики, уточнения клинико-инструментальной характеристики поражения сердца при дисплазии соединительной ткани у новорожденных детей.

**Цель работы** – изучение влияния МАРС на систолическую и диастолическую функцию сердца в неонатальном периоде в зависимости от срока гестации.

**Характеристика детей и методы исследования.** Обследовано 200 детей в неонатальный период. Они были разделены на 4 группы: 1 – доношенные новорожденные с малыми аномалиями развития сердца (90 детей); 2 – недоношенные новорожденные с малыми аномалиями развития сердца (50 детей); 3 – доношенные новорожденные без малых аномалий развития сердца (30 детей); 4 – недоношенные новорожденные без малых аномалий развития сердца (30 детей).

Доношенные дети имели срок гестации 38–40 недель. Недоношенные дети имели срок гестации 35–37 недель. Наблюдение за детьми в родильном доме проводилось ежедневно. Функциональные исследования проводились на 1, 5, 28 сутки жизни. Программа обследования включала изучение анамнестических сведений о родителях, течение беременности и родов, оценку клинического состояния ребенка. Всем детям были выполнены эхокардиография, доплероэхокардиография и цветное доплеровское исследование. Эхокардиографическое исследование проводилось на ультразвуковом аппарате «Acuson Asrep» (США) в В, М режиме, доплеровским и цветным картированием, кардиологическим датчиком с частотной характеристикой 5–7 МГц.

**Результаты.** Как показали наши исследования, у новорожденных чаще выявлялась дополнительная трабекула в левом желудочке. Поперечная дополнительная трабекула была выявлена у 79 (56,4%) детей. Мы обнаружили три разновидности поперечных трабекул: верхушечные трабекулы – у 42 (30,0%) детей, срединные – у 26 (18,5%) и базальные – у 11(7,8%) детей. Диагональная трабекула была диагностирована у 41 (29,2%) ребенка. Диагональные трабекулы были двух разновидностей: срединно-верхушечные – у 34 (24,2%) и базально-срединные – у 7 (5,0%) детей. Продольная дополнительная трабекула встречалась у 21 (15,0%) новорожденного. Достаточно частой аномалией явилось открытое овальное окно, удлинённая Евстахиева заслонка, пролапс митрального клапана. Открытое овальное окно регистрировалось у 34 (24,2%) детей. У 24 (17,1%) новорожденных обнаружена удлинённая Евстахиева заслонка, пролапс митрального клапана был выявлен у 25 (17,8%) детей. Такие малые аномалии развития сердца, как пролапс клапана легочной артерии встретился у 9 (6,4%) детей, пролапс трикуспидального клапана визуализировался в 12 (18,8%) случаях, погранично узкий корень аорты диагностирован у 15 (10,7%) новорожденных, аневризма межпредсердной перегородки встречалась у 13 (9,2%) новорожденных. Такие микроаномалии, как аневризма межжелудочковой перегородки и двустворчатый аортальный клапан встречались с одинаковой частотой – у 7 (5%) новорожденных. Наименьшее число случаев пришлось на удлинённые створки овального окна – 6 (4,2%) и дилатация ствола легочной артерии – 2 (1,4%).

При сравнении представленности МАРС у доношенных и недоношенных новорожденных нами были выявлены четкие различия в частоте некоторых из них. У недоношенных пациентов достоверно чаще, чем у доношенных, обнаруживались дополнительные трабекулы в левом желудочке ( $p<0,001$ ), открытое овальное окно ( $p<0,001$ ) и удлинённая Евстахиева заслонка ( $p<0,01$ ). Пролапс клапана легочной артерии и пролапс трикуспидального клапана чаще встречались в группе недоношенных детей, но достоверных различий не выявлено. Примерно с одинаковой частотой у детей обеих групп выявлялся пролапс митрального клапана. У доношенных новорожденных не было аневризмы межжелудочковой перегородки и удлинённых створок овального окна, которые обнаруживались у

недоношенных детей. Среди недоношенных детей не встретилась дилатация ствола легочной артерии.

Для изучения параметров систолической функции миокарда у детей с МАРС были оценены следующие показатели: конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), ударный объем (УО), минутный объем (МО), фракция выброса (ФИ), фракцию (степень) укорочения переднезаднего размера левого желудочка в систолу (ФС).

Конечный диастолический объем (КДО) является одним из показателей гемодинамической (насосной) функции миокарда. У детей с малыми аномалиями развития сердца по сравнению с детьми без микроаномалий, выявилось снижение данного показателя с 5 дня жизни ( $p<0,05$ ). Самым низким это значение было в группе недоношенных детей с микроаномалиями сердца. В группе детей с МАРС установлено увеличение среднего показателя конечного систолического объема (КСО), по сравнению с детьми без МАРС. Если сравнить это значение у детей в зависимости от срока гестации, то у доношенных достоверная разница выявлялась с 5 дня жизни, а в группе недоношенных детей этот показатель был выше но в возрасте 1 суток ( $p<0,05$ ). Уменьшение КДО и увеличение КСО может быть связано с изменением анатомических размеров сердца у детей с малыми аномалиями развития сердца. Ударный объем (УО) также является показателем, определяющим насосную функцию. Самое высокое значение УО отмечалось у детей без микроаномалий. У детей с МАРС УО был достоверно ниже, причем как у доношенных, так и у недоношенных детей ( $p<0,05$ ). Минутный объем у доношенных и недоношенных детей с МАРС был снижен за счет уменьшения ударного объема. Разница у доношенных детей была достоверной ( $p<0,05$ ), у недоношенных младенцев не выявлено достоверного различия в неонатальном периоде. Это связано со склонностью у недоношенных детей к тахикардии (увеличению ЧСС). При сравнении средних величин таких показателей как фракция изгнания и фракция (степень) укорочения переднезаднего размера левого желудочка в систолу отмечена одинаковая закономерность их изменений. У детей с МАРС эти показатели были ниже, по сравнению с детьми без МАРС ( $p<0,001$ ). Более выраженная тенденция к снижению установлена во 2 группе. Во 2 группе с первых суток отмечались более низкие показатели насосной и сократительной функции, чем 1 группе обследуемых.

Таблица 1

Показатели сократительной функции левого желудочка (M±m)

|           | Дни жизни | 1 гр.                      | 2 гр.                     | 3 гр.                      | 4 гр.                    |
|-----------|-----------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|--------------------------|
| КДО, мл   | 1         | 7,3±0,2                    | 5,32±0,76                 | 7,5±0,17                   | 5,34±0,38                |
|           | 5         | 7,16±0,22 <sup>x</sup>     | 6,05±0,35 <sup>yy</sup>   | 8,28±0,44 <sup>x</sup>     | 7,3±0,31 <sup>yy</sup>   |
|           | 28        | 10,28±0,54 <sup>xxxx</sup> | 7,9±0,57 <sup>yyy</sup>   | 12,4±0,33 <sup>xxxx</sup>  | 11,2±0,76 <sup>yyy</sup> |
| КСО, мл   | 1         | 3,96±0,21                  | 2,74±0,26 <sup>v</sup>    | 3,64±0,24                  | 1,14±0,16 <sup>v</sup>   |
|           | 5         | 3,78±0,19 <sup>x</sup>     | 3,01±0,25                 | 3,13±0,25 <sup>x</sup>     | 2,6±0,18                 |
|           | 28        | 4,35±0,35 <sup>x</sup>     | 3,86±0,53                 | 3,24±0,37 <sup>x</sup>     | 3,23±0,45                |
| УО, мл    | 1         | 3,36±0,06 <sup>xxxx</sup>  | 3,16±0,06                 | 3,86±0,11 <sup>xxxx</sup>  | 3,2±0,21                 |
|           | 5         | 4,25±0,11 <sup>xxxx</sup>  | 3,56±0,19                 | 5,32±0,26 <sup>xxxx</sup>  | 3,7±0,24                 |
|           | 28        | 6,37±0,3 <sup>x</sup>      | 4,99±0,29 <sup>yyy</sup>  | 7,3±0,24 <sup>x</sup>      | 6,9±0,41 <sup>yyy</sup>  |
| МО, л/мин | 1         | 0,4±0,03 <sup>xx</sup>     | 0,42±0,04                 | 0,49±0,02 <sup>xx</sup>    | 0,47±0,03                |
|           | 5         | 0,65±0,02                  | 0,49±0,04                 | 0,67±0,03                  | 0,55±0,03                |
|           | 28        | 0,83±0,04 <sup>xx</sup>    | 0,77±0,04 <sup>y</sup>    | 1±0,04 <sup>xxx</sup>      | 0,98±0,08 <sup>y</sup>   |
| ФИ, %     | 1         | 59,8±1,07 <sup>xxxx</sup>  | 58,12±2,57 <sup>yyy</sup> | 65±0,36 <sup>xxxx</sup>    | 70,6±2,3 <sup>yyy</sup>  |
|           | 5         | 60,07±0,98 <sup>xxxx</sup> | 58,23±2,58 <sup>yyy</sup> | 68,09±0,99 <sup>xxxx</sup> | 68±2,37 <sup>yyy</sup>   |
|           | 28        | 62,08±1,4 <sup>xx</sup>    | 59,07±1,45 <sup>y</sup>   | 67,64±1,35 <sup>xxxx</sup> | 63,53±1,38 <sup>y</sup>  |
| ФС, %     | 1         | 28,18±0,44 <sup>x</sup>    | 28,33±1,78 <sup>y</sup>   | 30±0,66 <sup>x</sup>       | 34,2±1,45 <sup>y</sup>   |
|           | 5         | 31,36±0,48 <sup>xx</sup>   | 28,86±1,08 <sup>y</sup>   | 33,17±0,51 <sup>xx</sup>   | 32,1±1,06 <sup>y</sup>   |
|           | 28        | 31,62±0,58 <sup>x</sup>    | 29,07±1,19 <sup>yy</sup>  | 33,64±0,7 <sup>x</sup>     | 33,69±1,43 <sup>yy</sup> |

Здесь и далее: достоверность различий между 1 и 3 группами: x –  $p<0,05$ , xx –  $p<0,02$ , xxx –  $p<0,01$ , xxxx –  $p<0,001$ ; между 2 и 4 группами: y –  $p<0,05$ , yy –  $p<0,02$ , yyy –  $p<0,01$ , yyyy –  $p<0,001$

Для оценки дисфункции левого желудочка (ЛЖ) предлагается множество параметров трансмитрального спектра. Мы провели оценку основных показателей диастолической функции миокарда у новорожденных детей с МАРС и без микроаномалий сердца, в зависимости от срока гестации. Показатель пиковой скорости потока раннего наполнения левого желудочка (Е) отражает первую фазу диастолы и характеризует расслабление, податливость камеры левого желудочка и ее

присасывающую способность. Показатель пиковой скорости фазы предсердного наполнения (А) характеризует период заполнения ЛЖ, зависящий от сокращения предсердия. Оценено отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения (Е/А и А/Е). У доношенных новорожденных с МАРС в неонатальный период выявилась диастолическая дисфункция ЛЖ в виде достоверного ( $p<0,05$ ) снижения скоростей пассивного и активного наполнения (пикЕ, пикА). Но отношения скоростей не отличались от таковых 3 группы. Анализ диастолической функции ЛЖ у недоношенных детей с малыми аномалиями развития сердца в неонатальный период выявил достоверное снижение показателя пиковой скорости потока раннего наполнения (Е) при сохраненных показателях А скорости. Отношение Е-скорости к А-скорости снижалось ( $p<0,02$ ).

Таблица 2

Доплерэхокардиографические параметры диастолического наполнения левого желудочка у детей, (M±m)

|           | Дни жизни | 1 гр.                    | 2 гр.                    | 3гр.                     | 4гр.                     |
|-----------|-----------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Пик Е м/с | 1         | 0,54±0,02 <sup>x</sup>   | 0,43±0,04 <sup>y</sup>   | 0,59±0,02 <sup>x</sup>   | 0,55±0,04 <sup>y</sup>   |
|           | 5         | 0,45±0,03 <sup>xxx</sup> | 0,49±0,04 <sup>yy</sup>  | 0,58±0,03 <sup>xxx</sup> | 0,64±0,05 <sup>yy</sup>  |
| Пик А м/с | 28        | 0,50±0,04 <sup>x</sup>   | 0,44±0,07 <sup>yyy</sup> | 0,78±0,03 <sup>x</sup>   | 0,78±0,03 <sup>yyy</sup> |
|           | 1         | 0,58±0,02 <sup>x</sup>   | 0,5±0,02                 | 0,64±0,02 <sup>x</sup>   | 0,54±0,04                |
|           | 5         | 0,5±0,03 <sup>x</sup>    | 0,58±0,02                | 0,7±0,03 <sup>x</sup>    | 0,58±0,03                |
| Е/А       | 28        | 0,6±0,03 <sup>x</sup>    | 0,8±0,03                 | 0,79±0,04 <sup>x</sup>   | 0,83±0,04                |
|           | 1         | 0,91±0,04                | 0,85±0,05 <sup>yy</sup>  | 0,98±0,04                | 1,01±0,03 <sup>yy</sup>  |
|           | 5         | 0,94±0,02                | 0,98±0,02 <sup>yy</sup>  | 0,97±0,03                | 1,07±0,03 <sup>yy</sup>  |
| А/Е       | 28        | 0,80±0,02                | 0,75±0,04 <sup>yy</sup>  | 0,9±0,06                 | 0,87±0,02 <sup>yy</sup>  |
|           | 1         | 1,04±0,04                | 1,17±0,03 <sup>yyy</sup> | 1,03±0,04                | 0,97±0,03 <sup>yyy</sup> |
|           | 5         | 1,1±0,03                 | 1,09±0,05 <sup>y</sup>   | 1,06±0,04                | 0,94±0,04 <sup>y</sup>   |
|           | 28        | 1,10±0,05                | 1,1±0,08 <sup>yyy</sup>  | 1,29±0,06                | 1,28±0,04 <sup>yyy</sup> |

Систолическая и диастолическая дисфункция, выявленная в группе детей с МАРС, может быть обусловлена снижением эластичности миокарда, изначальной ригидностью сердечной мышцы, деформацией полости левого желудочка. Наличие МАРС усугубляет диастолическую дисфункцию, так как увеличивается жесткость миокарда, препятствуя расслаблению желудочка и затрудняя опорожнение левого предсердия, что снижает функцию сократимости сердца. Это отражает перестройку в структурной архитектонике миокарда [1]. Проанализировав показатели систолической и диастолической функции сердца у детей, отметим, что все показатели были в пределах возрастной физиологической нормы и нет грубых нарушений. Но выявленные тенденции у лиц с МАРС говорят о первых признаках дисфункции, проявляющихся уже в детском возрасте. Исследования позволили установить особенности состояния сердечно-сосудистой системы новорожденных с МАРС в зависимости от срока гестации. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца влияет на систолическую и диастолическую функцию в неонатальном периоде.

Литература

1. Доминицкая Т.М. и др. // Российский педиатрический журнал – 2000.– № 4.–С. 30–32.
2. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца.– СПб: Политекс, 2000.– 14 с.
3. Мартынов А.И. и др. // Тер. арх.– 2000. № 4.– С. 34.
4. Сторжаков Г.И. и др. // Визуализация в клинике – 1993.– № 1.– С. 9–12.
5. Школьникова М.А., Леонтьева И.В. // Рос. вестник перинатологии и педиатрии.– 1997.– № 6.– С. 14–20.

УДК 618.147

ЗНАЧЕНИЕ РАННЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Д.Н. ИСАЙКИН, ОМАР ОДЕХ, Л.В. ТКАЧЕНКО\*

Бесплодие в браке, которое наблюдается у 7–8 млн. женщин России, является фактором, снижающим репродуктивный потенциал населения страны. Чаше бесплодие обусловлено

непроходимостью маточных труб воспалительного генеза, эндокринной патологией или их сочетанием [1–4]. Внедрение в повседневную практику методов эндоскопического обследования (лапаро- и гистероскопии) позволило проанализировать структуру причин женского бесплодия и определить, что ведущее место (37–38%) в генезе нарушений репродуктивной функции занимает трубно-перитонеальный фактор, реже (27–30%), встречается генитальный эндометриоз, далее – эндокринное бесплодие (18–30%), доброкачественные новообразования органов малого таза (8–12%) [1, 5]. По данным многих авторов, результативность операций при трубно-перитонеальном бесплодии колеблется в пределах от 10 до 80%. Даже при реабилитационной терапии в раннем послеоперационном периоде спайки возникают у 51% оперированных, что снижает эффективность операции в 2 раза [1–3]. Главным препятствием в восстановлении фертильности хирургическим методом является послеоперационный рецидив спаечного процесса. При лечении трубного бесплодия не следует ограничиваться только мероприятиями, направленными на восстановление проходимости труб, необходимо вначале устранить анатомические изменения, затем – функциональные. Несмотря на то, что разработано множество методов профилактики спаечного процесса после реконструктивно-пластических операций на маточных трубах, эффективность их остаётся недостаточной.

**Цель работы** – усовершенствование методики лечения и реабилитации больных после лапароскопических реконструктивно-пластических операций на маточных трубах.

**Материалы и методы исследования.** Проведено обследование и лечение 103 женщин, имевших бесплодие трубно-перитонеального происхождения и перенесших лапароскопические консервативно-пластические операции на маточных трубах. При формировании больных в группы использовались определенные критерии включения и исключения. Критерии включения: репродуктивный возраст; трубно-перитонеальное бесплодие, подтвержденное специальными методами; фертильная спермограмма мужа; возможность проведения операции лапароскопическим способом. Критерии исключения: аномалии развития половых органов; бесплодие у мужа; выраженный спаечный процесс в малом тазу; сактосальпинксы маточных труб.

Всем пациенткам проводилось общеклиническое обследование, которое включало подробный сбор анамнестических данных, выявление сопутствующей экстрагенитальной патологии, изучение характера менструального цикла и генеративной функции. Также подробно изучался гинекологический анамнез с целью выяснения перенесенных воспалительных заболеваний половых органов и оперативных вмешательств на органах малого таза. Проведён анализ давности и характера течения основной патологии – трубно-перитонеального фактора бесплодия, проводимого ранее консервативного лечения и его длительности. Наряду с этим учитывались продолжительность дооперационного пребывания больных в стационаре, длительность операции, объем оперативного вмешательства. Проводилось сравнение продолжительности послеоперационного периода и его течения в обеих группах, характера температурной реакции в раннем послеоперационном периоде. Всем больным до и после операции проводилось общеклиническое обследование согласно требованиям по стандарту. Для решения поставленных задач выполнялись специальные исследования.

С целью исключения эндокринной причины бесплодия выполнялись гормональные исследования с помощью радиоиммунологических анализов (РИА) определение в плазме крови гонадотропных гормонов (ПРЛ, ЛГ, ФСГ, тестостерон) на 5–7 день менструального цикла. Велось измерение базальной температуры тела по общепринятой методике.

С целью оценки степени проходимости маточных труб и их функционального состояния использовался метод кимопертубации, однако этот метод обладает недостатками, такими как отсутствие достоверных данных о состоянии маточных труб. В связи с чем всем пациенткам проведён рентгенологический метод исследования – гистеросальпингография по общепринятой методике, с использованием водорастворимых контрастов (урографин). Оценку состояния маточных труб во время лапароскопии производили путем непосредственного осмотра внутренних

\* г. Волгоград, ГМА

половых органов с введением в матку окрашенной жидкости (метиленовый синий, индигокармин) – хромосальпингоскопии. Для оценки степени выраженности спаечного процесса использовалась классификация Hulka (1968), который выделяет четыре степени распространения спаечного процесса: 1 степень – спайки минимальные, весь яичник доступен визуализации; 2 степень – спайками замаскировано менее 50% яичника; 3 степень – более 50% яичника; 4 степень – яичник не визуализируется. С целью контроля состояния маточных труб в раннем послеоперационном периоде (на 2–3 сутки) и динамики воспалительного процесса использовался метод динамической лапароскопии с хромосальпингоскопией и наложением контрольного гидрперитонеума. Для определения состояния маточных труб в раннем послеоперационном периоде использовались гидротубации. Операционная травма сопровождается возбуждением гипоталамо-гипофизарной системы с последующей активацией симпатико-адреналовой системы и надпочечников. В связи с этим проводился ряд исследований, направленных на изучение состояния вегетативной нервной системы у обследуемых больных.

**Методика лечения.** Всем пациентам произведены лапароскопические операции, 52 из них (группа сравнения) в пред- и послеоперационном периодах проводилась традиционное медикаментозное и физиотерапевтическое лечение.

В основной группе 51 больной в предоперационном периоде проводилась противовоспалительная терапия с учетом инфекционного обследования, которая продолжалась интраоперационно и в послеоперационном периоде. Во время операции вели разделение спаек, сальпингостомии и фимбриопластика маточных труб, а при обнаружении эндометриодных очагов – их коагуляцию с последующим назначением агонистов-гонадотропинов на 6 месяцев с лечебно-динамической лапароскопией. В раннем (со 2–3 суток) послеоперационном периоде проводили лапароскопию в динамике, гидротубации, квантовую терапию с назначением физиотерапевтических процедур. Итоги послеоперационного периода больных группы сравнения показали, что одним из факторов, снижающим результат лечения, является обострение инфекционного воспалительного процесса женских половых органов. В связи с чем в периоперационном периоде проводилась антимикробная терапия с учетом инфекционного обследования больной до лечения. Послеоперационные спайки начинают формироваться в ближайшие часы после операции. Полученные при проведении динамической лапароскопии данные показали, что через 24 часа уже есть фибриновые спайки. С целью их профилактики нами был использован метод наложения искусственного гидрперитонеума в конце операции. В качестве раствора был выбран полиглюкин, способствующий образованию фибриновых спаек, препятствуя этим самым соединению тканей в послеоперационном периоде.

У подавляющего большинства больных с анатомически измененными маточными трубами вследствие перенесенного сальпингита причиной возникновения спаек является экссудат, истекающий из фимбриальных отделов маточных труб в период острого течения процесса, приводящий к образованию гидросальпинкса. Послеоперационный период сходен с атакой воспалительного процесса, поэтому нами с целью отторжения экссудата из маточных труб использовался метод гидротубации с раствором полиглюкина в течение 2–3 дней послеоперационного периода. У пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием имеются серьезные нарушения микроциркуляции в сосудистом бассейне органов малого таза, поэтому у данного контингента больных восстановительное лечение, позволяющее нормализовать микроциркуляцию, является патогенетически обоснованным, дает возможность повысить эффективность эндоскопических операций. Поэтому улучшение микроциркуляции в послеоперационном периоде у больных с трубно-перитонеальным бесплодием является патогенетически обоснованным. С этой целью мы использовали ряд медикаментозных и немедикаментозных средств. Из медикаментозных препаратов мы использовали средства, действие которых направлено на улучшение реологических свойств крови – трентал и реополиглюкин внутривенно в течение первых трех суток послеоперационного периода, в дальнейшем назначался препарат для перорального применения – курантил.

Из немедикаментозных средств мы использовали

ультразвук и квантовую терапию в течение 4–5 дней, начиная с первых суток после операции. Действие лазерного излучения на организм проявляется множественными эффектами, такими как противовоспалительное, активация микроциркуляции и снижения перекисного окисления липидов, анальгезирующее воздействие, выраженная стимуляция иммунного ответа, рефлексогенное действие. В результате этой интегральной реакции происходит повышение уровня жизнедеятельности организма, его резистентности к неблагоприятным факторам [7–8].

Мы использовали аппарат «РИКТА», который выпускается ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ», рекомендованный к применению в медицинской практике Минздравом Российской Федерации в 1993 году. Для профилактики спаечного процесса использована методика динамической лапароскопии, производимой на 2–3 сутки послеоперационного периода. По нашему мнению, динамическая лапароскопия позволяет проводить активную санацию органов малого таза и лизис образующихся спаек, добиваясь ликвидации свежих перитубарных спаек и проводить хромосальпингоскопию в динамике.

Предложенный нами комплекс ранней реабилитации больных трубным бесплодием после лапароскопических операций состоит из: противовоспалительной терапии в периоперационном периоде; проведение лапароскопической операции по восстановлению проходимости маточных труб, хромосальпингография и гидрперитонеум с раствором полиглюкина (200 мл), при необходимости коагуляция эндометриодных очагов; гидротубации с раствором полиглюкина на 3, 4 и 5 сутки послеоперационного периода; назначения ультразвука и квантовой терапии с 1 суток послеоперационного периода по разработанной нами схеме; препараты улучшающие микроциркуляцию и реологию крови (трентал, реополиглюкин, курантил); динамическая лапароскопия, хромосальпингография и искусственный гидрперитонеум раствором полиглюкина (200 мл) на 2–3 сутки послеоперационного периода; при обнаружении эндометриоза следовало назначение агонистов-гонадотропинов на 6 месяцев с контрольной лечебно-динамической лапароскопией; проведение дальнейшей реабилитации на следующий менструальный цикл со вторым курсом квантовой терапии.

Всем через месяц после выписки из стационара проведен курс физиолечения с 12–14 дня менструального цикла в течение 10–14 дней с применением физиопроцедур и квантовой терапии в основной группе. Специальные методы исследования повторили через 1 месяц после операции, а контрольная кимпертубация и метросальпингография – через 2 месяца после операции.

**Результаты исследования.** После лечения у 47 из 51 (90,4%) пациенток основной группы при контрольной кимпертубации определялся нормальный тонус и перистальтика маточных труб, а в группе сравнения нормальный тонус и перистальтика маточных труб определялась у 29 из 51 больной (56,9%). В группе сравнения в послеоперационном периоде на фоне физиолечения отмечалось обострение воспалительного процесса придатков матки у 17 из 52 больных (32,7%). Динамическая лапароскопия, произведенная на 2 сутки послеоперационного периода у больных основной группы, показала, что в 80% случаев отмечались свежие перитубарные спайки, которые при динамической лапароскопии разрушались, проводилась контрольная хромосальпингоскопия, после чего был наложен гидрперитонеум с раствором полиглюкина.

Метод Second-look в раннем послеоперационном периоде выявил, что у 8 больных, у которых во время основной операции спаечный процесс по классификации Hulka был 1 степени, не было зарегистрировано свежих перитубарных спаек. При контрольной хромосальпингоскопии маточные трубы оставались проходими у всех 8 больных. У всех больных со 2 степенью распространения спаечного процесса (25 человек), отмечались свежие перитубарные спайки, всем проводилось разрушение спаек в области послеоперационной раны. При контрольной хромосальпингоскопии у 13 из 25 (55%) человек ампулярные отделы маточных труб были закрыты свежими спайками. Проводилось восстановление проходимости маточных труб. Ещё большие изменения наблюдались у больных с 3 и 4 степенью выраженности спаечного процесса (18 человек). У 11 из 18 (61,1%) больных выявлено рецидивирование гидросальпинксов, что требовало повторного восстановления анатомии. Лечение с включением динамической лапароскопии, квантовой терапии,

гидротубаций и физиотерапевтических процедур в раннем послеоперационном периоде обеспечила полное восстановление проходимости маточных труб у 47 из 51 женщин, у 4 пациенток наступило частичная проходимость маточных труб, подтвержденное метросальпингографически. Эффективность лечения подтверждено наступлением беременности через 3 месяца после лечения у 17 из 52 больных (32,7%). В группе сравнения за этот период беременность не зарегистрирована. Всем 51 больным потребовался этап реабилитации. Лечебно-динамическая лапароскопия, проведенная у больных с эндометриозом через 6 месяцев лечения, показала наличие единичных гетеротопий у 5 из 15 больных (33,3%).

**Выводы.** Предложенная методика обеспечила более благоприятное течение послеоперационного периода, что выражено в отсутствии обострения воспалительного процесса в основной группе. Динамическая лапароскопия, проведенная в основной группе на 2 сутки послеоперационного периода, показала целесообразность ее применения в профилактике спаечного процесса в послеоперационном периоде. Ранняя послеоперационная поликвантовая терапия и динамическая лапароскопия обеспечила восстановление проходимости маточных труб у 92,2% больных, с наступлением беременности у 32,7% женщин в первые 3 месяца от начала лечения. Полученные нами результаты исследований позволяют считать, что применяемая нами методика обеспечивает восстановление проходимости маточных труб, а также достаточно высокую частоту наступления беременности.

**Литература**

1. Кулаков В.И. Новые технологии и научные приоритеты в акушерстве и гинекологии. /Акуш. и гин.– 2002.–№5.– с.
2. Лапароскопия в гинекологии / Под ред. Г.М.Савельевой, И.В.Федорова.– М.:ГЭОТАР Медицина, 2000.– С.187–228.
3. Хусаинова В.Х. и др. // Гинекология.– 2003.– №5.– С.58.
4. Mage G. et al. //Contracept-Fertil-Sex. 1997 Jul-Aug; 25 (7-8): 582-4.
5. Беженарь В.Ф., Максимов А.С. Т // Ж. акушерства и женских болезней.– 1999.– №3.– С. 48–53.
6. В.И.Кулаков, Л.В.Адамян. Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний.– М., 2005.–С.3
7. Козлов В.И. //Лазерная медицина. 1997.– №1.– С. 6–23.
8. Корепанов В.И. Лазерная терапия в акушерстве, гинекологии, урологии, нефрологии и проктологии: Метод. пособ. для врачей.– М., 1999.– 38 с.

УДК 617.572-001.5-089.84

**АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ СПОСОБ СТАБИЛЬНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ОСТЕОМЕТАЛЛОСИНТЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ШЕЙКИ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ**

Н.Г. КОЛОСОВ, А.А. МАМЕДОВ\*

В последнее десятилетие в мире наблюдается рост переломов проксимального конца плечевой кости, в том числе переломов хирургической шейки плеча (ПХШП), особенно среди лиц старших возрастных групп в связи с ростом продолжительности жизни на фоне развития инволюционного остеопороза костей [2]. Анализируя данные литературы, можно отметить большой разброс в освещении вопросов тактики лечения больных с (ПХШП). Диапазон рекомендаций простирается от применения консервативных методов лечения до достаточно широких показаний к остеосинтезу. Не существует единого мнения по поводу допустимого смещения отломков при консервативном либо оперативном лечении этих переломов. В то же время авторы утверждают, что хорошая репозиция играет исключительно важную роль, поскольку гарантирует полный объем движений в таком функционально значимом суставе, каким является плечевой [1]. Несмотря на большое число

предложенных способов, консервативное лечение оказывается безуспешным при оскольчатых переломах и переломах со значительным смещением костных отломков, не поддающиеся ручной репозиции в 4–13% случаев [3]. В связи с этим ряд авторов рекомендует применять оперативный метод лечения, если имеется смещение отломков, если добиться их сопоставления консервативными методами не удается.[4]. Спектр оперативных методов лечения разнообразен, что косвенно может говорить о проблемах с лечением этой патологии и подтверждает необходимость методов, обеспечивающих прочную фиксацию репонированных отломков, позволяющих давать ранние движения в поврежденном суставе. Операция позволяет произвести репозицию фрагментов травмированной конечности особенно ad oculus, при использовании открытых методик, но способы последующей фиксации не всегда дают возможность проведения ранних движений в суставе, что побуждает к разработке более совершенных фиксаторов и способов лечения.

**Цель** – обеспечить положительные исходы оперативного лечения больных с ПХШП.

**Материалы и методы исследования.** С 2006 по 2007 г. нами выполнено 20 операций с использованием фиксатора стяжки, которые составили основную группу (ОГ). Контрольной группой (КГ) служили 40 операций с применением Т-образной пластины и скобы с термомеханической памятью формы. Показаниями к операции явились: оскольчатые, со смещением переломы, не поддающиеся закрытой ручной репозиции. Противопоказаниями к операции: дыхательная и сердечная недостаточность 2–3 степени; из 60 оперированных больных было 15 мужчин и 45 женщин. Возраст – от 49 до 79 лет.

Таблица

**Объем движений в плечевом суставе после оперативного лечения в ОГ и КГ**

| Через 6–8 недель после операции | ОГ     | КГ    |
|---------------------------------|--------|-------|
| Отведение                       | 160±5° | 90±5° |
| Сгибание с лопаткой             | 140±5° | 80±5° |
| Разгибание с лопаткой           | 35±5°  | 25±5° |
| Ротация кнаружи                 | 70±5°  | 50±5° |
| Ротация кнутри                  | 80±5°  | 65±5° |

**Способ оперативного лечения ПХШП с использованием фиксатора-стяжки.** Для проведения оперативного лечения ПХШП нами изобретена оригинальная конструкция фиксатор стяжка, на которую получена приоритетная справка № 2006113817. Фиксатор-стяжка включает в себя фиксирующие и стягивающие элементы для обеспечения межфрагментарной компрессии. Фиксирующий элемент для проксимального отдела сделан в виде рогатки под углом 85–90° с загнутыми в виде крючков и удлиненными концами полуцилиндрической формы, в месте соединения рогатка переходит в стержень цилиндрической формы, который имеет резьбу. Фиксирующий элемент для дистального отдела выполнен в виде крючка с удлиненным концом полуцилиндрической формы, другой конец которого выполнен в виде стержня цилиндрической формы с резьбой. Стержни с резьбой имеют одинаковые диаметры и длину резьбовой части, и на конце резьбы площадки под фиксирующий ключ. Все крючки фиксирующих элементов изогнуты под углом 70–75°, плоская часть всех крючков доходит до изгибов крючков и имеет продольные рифления. Цилиндрические стержни с резьбой имеют на концах цилиндрические контргайки с отверстиями под ключ и соединены втулкой с внутренней резьбой, обеспечивающей стягивающую функцию устройства, причем втулка имеет ряд отверстий для закручивания (рис.1).

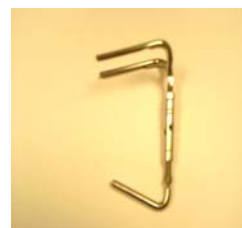


Рис. 1 Фиксатор-стяжка

\* Новосибирский государственный медицинский университет



Способ осуществляется следующим образом. Под спинномозговой анестезией в положении больного лежа на спине в асептических условиях производится линейный разрез по краю дельтовидной мышцы в области плечевого сустава. Отслаивают подлежащие ткани, выделяют места перелома, ликвидируют интерпозицию тканей, осуществляют репозицию перелома. Далее в области большого бугорка с помощью электродрели и специального кондуктора (рис. 2) просверливается 2 отверстия под углом  $70-75^{\circ}$  под проксимальные ножки фиксатора. Аналогично в дистальном отделе просверливается 1 отверстие под ножку фиксатора. Поочередно устанавливаются ножки фиксатора, на резьбовую часть закручивается втулка и затягивается до компримирования отломков. Далее закручивают контртрайки. Оперативное лечение заканчивается мобилизацией конечности косыночной повязкой.



Рис. 2 Кондуктор-направитель



Рис. 3 Пациентка О. Закрытый оскольчатый перелом хирургической шейки правой плечевой кости до оперативного лечения.

**Пример.** Пациентка О. 78 лет поступила в клинику с диагнозом: закрытый оскольчатый перелом хирургической шейки правой плечевой кости со смещением костных отломков (рис.3). Больной было произведено оперативное лечение с применением фиксатора стяжки (рис.4). После оперативного лечения конечность иммобилизовывалась косыночной повязкой на 6 недель. Через две недели после оперативного лечения разрешались пассивные движения в плечевом и смежных суставах. Назначали курс ЛФК, массажа, физиолечение. В КГ движения в плечевом и в смежных суставах полностью отсутствовали из-за иммобилизации гипсовой повязкой в 100% случаев. Выписку производили на 13-15-й день.



Рис. 4 Пациентка О. Закрытый оскольчатый перелом хирургической шейки правой плечевой кости в условиях остеосинтеза фиксатором-стяжкой

**Результаты.** По показателям лечения больных были получены 80 % хороших и 20% удовлетворительных результатов.

ОГ и КГ сравнивали по показателям: продолжительность оперативного лечения в ОГ составило в среднем  $50 \pm 5$  минут, в КГ –  $85 \pm 5$  минут. Длительность оперативного вмешательства в КГ больше на  $35 \pm 5$  минут; интраоперационная кровопотеря в среднем составила: ОГ –  $250 \pm 30$  мл; КГ –  $390 \pm 30$  мл. В связи с

техническими особенностями операций объем движений в плечевом суставе в ОГ на 8 неделе после операции значительно превышает таковой в КГ – табл. В связи с использованием в КГ гипсовой иммобилизации на 6–8 недель; показатели качества лечения в ОГ возросли на 30%.

**Выводы.** Использование фиксатора-стяжки обеспечивает возможность, потеряв меньше времени и интраоперационной кровопотери, добиться наилучших функциональных результатов в лечении без использования громоздких конструкций и послеоперационного наложения гипсовых повязок. Фиксатор-стяжка надежна, малотравматична, может с успехом быть применена у больных пожилого и старческого возраста.

#### Литература

1. *Алейников А.В.* Лечение застарелых вывихов плеча: Дис...канд. мед. наук.– Нижний Новгород, 2004.
2. *Закревский Л.К. и др.* // Ортопедия, травматология и протезирование. ж.– 2004.– № 8. – С.36–39.
3. *Панченко М.К.* Восстановление функции верхней конечности при лечении переломов проксимального конца плечевой кости: Дис... канд. мед. наук.– Киев, 2001.
4. *Frich L.H., Sojbjerg J.O.* // Orthopedics. – 2000.– Vol.14, № 9.– P. 949–954.

УДК 616.33-002.44

#### РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ УРГЕНТНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ ПЕПТИЧЕСКИХ ЯЗВ

Е.Н. КАСАТКИН, Т.П. КОРШУНОВА, Н.А. НИКИТИН,  
О.И. ШЕМУРАНОВА\*

Вопросы хирургического лечения пептических язв гастродуодено- (ГДА) и гастроэнтероанастомозов (ГЭА) после резекции желудка по-прежнему остаются актуальными. Частота их развития колеблется от 0,5% до 15% [4]. Острота проблемы усугубляется частым развитием urgentных осложнений – перфорации язвы или кровотечения из язвы, требующих экстренных хирургических вмешательств. Основные причины развития пептических язв ГДА и ГЭА хорошо известны: недостаточный объем резекции желудка, оставление слизистой антрального отдела при резекции на выключение язвы, длинная приводящая петля, гастринома поджелудочной железы и другая эндокринная патология. Однако в литературе мало внимания уделено дуодено- и энтерогастральному рефлюксу, как одному из ulcerогенных факторов, в т.ч. на фоне некорригированных во время первой операции хронических нарушений дуоденальной проходимости (ХНДП), что незаслуженно снижает их значение в развитии пептических язв ГЭА [1]. На сегодняшний день для лечения пептических язв ГДА и ГЭА предложен ряд вариантов реконструктивных вмешательств на желудке, но наиболее распространенной операцией является реконструктивная резекция желудка по Ру [2]. Однако в случае короткой приводящей петли, ХНДП в стадиях суб- и декомпенсации возникает необходимость двустороннего отключения 12-перстной кишки (ДПК) [3]. Однако технические аспекты этих операций, прежде всего характер дренирующего ДПК пособия, далеки от окончательной разработки.

В клинике факультетской хирургии Кировской ГМА с 2001 по 2005г.г. находилось на лечении 38 больных с urgentными осложнениями пептических язв ГДА и ГЭА в возрасте от 27 до 65 лет, в т.ч. 29 мужчин и 9 женщин. Кровотечение из язвы было у 35 больных, перфорация язвы – у 3. В 32 случаях язва локализовалась в зоне ГЭА, в 5 – в отводящей петле тощей кишки и в 1 – в культе желудка в области ГДА. Развитию пептических язв предшествовали: резекция желудка по Бильрот-1 – 1; по Бильрот-Н – Финстереру – 28; по Бильрот-Н – Витебскому – 6, в т.ч. в 1 случае – с поперечной антиперистальтической дуоденоэнтономией (ПАДЕС); в модификациях Ру – 3. Чаще

\* 610027, г. Киров, ул. к. Маркса, 112, ГОУ ВПО Кировская ГМА МЗиСР, тел. (8332) 23-65-10

пептические язвы развились в сроки до 3 лет после резекции желудка.

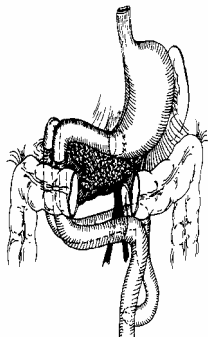


Рис. 1. Резекция желудка по Ру – Никитину с анатомической «дуоденизацией» отводящей кишки: окончательный вид операции

Хирургическое лечение проведено 25 больным, 13 пациентов после остановки кровотечения и восполнения кровопотери от предлобных операций отказались и были переведены в гастроэнтерологические стационары. В экстренном порядке оперированы 3 больных с перфорациями пептических язв и 4 – на высоте кровотечения; в срочном – 6 (при отсутствии признаков стабилизации гемостаза в язве в течении 24 часов); в отсроченном – 12 (с состоявшимся гемостазом в язве). При выполнении операции, помимо оценки способа предыдущей резекции желудка, характера анастомоза, размеров культи желудка и культи ДПК, ревизии поджелудочной железы на предмет наличия гастрином, большое внимание придавали состоянию и длине приводящей кишки и интраоперационным признакам ХНДП. Интраоперационную диагностику ХНДП проводили, принимая во внимание следующие факторы: наличие препятствия для дуоденальной эвакуации, ширину нижнегоризонтальной ветви ДПК, наличие или отсутствие видимого различия в диаметрах ниже-горизонтальной части ДПК и начального отдела тощей кишки, степень уменьшения диаметра ниже-горизонтального отдела ДПК в ответ на механическое раздражение. Отсутствие препятствия к дуоденальной эвакуации, ширину ниже-горизонтальной части ДПК в 3–3,5 см с превышением диаметра начального отдела тощей кишки менее чем на 1см, уменьшение диаметра ДПК в ответ на механическое раздражение на 1/3–1/2 своей первоначальной величины (нормокинетическая форма ответа) расценивали как отсутствие ХНДП. Наличие препятствия к дуоденальной эвакуации, расширение ниже-горизонтальной части ДПК от 3,5 до 4,5 см с превышением диаметра начального отдела тощей кишки на 1–1,5см, уменьшение диаметра ДПК в ответ на механическое раздражение более чем на 1/2 первоначальной величины (гиперкинетическая форма ответа) расценивали как компенсированную стадию ХНДП. Препятствие к дуоденальной эвакуации, расширение ниже-горизонтальной части ДПК от 4,5 до 6 см с превышением диаметра начального отдела тощей кишки на 1,5–2,5 см, уменьшение диаметра ДПК в ответ на механическое раздражение менее, чем на 1/3 первоначальной величины (гипокинетическая форма ответа) расценивали как субкомпенсированную стадию ХНДП. Наличие препятствия к дуоденальной эвакуации, расширение ниже-горизонтальной части ДПК более 6см с превышением диаметра начального отдела тощей кишки более чем на 2,5 см, отсутствие реакции в ответ на механическое раздражение (акинетическая форма ответа) рассматривали как декомпенсированную стадию ХНДП, или истинный дуоденостаз.

На основании интраоперационных данных и с учетом результатов рентгенологического обследования в дооперационном периоде больных, оперированных в отсроченном порядке, ХНДП в стадиях суб- и декомпенсации выявлены в 14 наблюдениях.

В качестве базовой операции у 22 больных выполнена резекция желудка по Ру, у 1 больного с язвой ГДА – резекция желудка по Бильрот-Н с поперечным ГЭА, по 1 наблюдению имели место стволовая поддиафрагмальная ваготомия в чистом варианте и ушивание перфорации со стволовой поддиафрагмальной ваготомией. В ситуациях, когда в качестве основной причины развития пептической язвы выступал недостаточный объем резекции желудка при первом

вмешательстве, резекцию культи желудка проводили до объема 2/3, при достаточном первичном объеме – до 3/4 с обязательным выполнением стволовой поддиафрагмальной ваготомии. В 1 наблюдении после резекции желудка на выключение язвы при подозрении на наличие в дуоденальной культе антральной слизистой дополнительно выполнили резекцию дуоденальной культи. При выполнении резекции желудка модификация Ру – Ридигера применена в 2 случаях; Ру – Юдина – Витебского – в 8 (из них с двусторонним отключением ДПК – в 2); Ру – Никитина – в 12 (из них с двусторонним отключением ДПК – в 6).

Независимо от применяемой модификации способа Ру считаем необходимым удалять почти всю малую кривизну культи желудка. Из вариантов ГЭА предпочитаем концебоковому поперечному анастомозу. Оптимальным расстоянием между гастроэнтеро- и энтероэнтероанастомозами считаем 35–40 см. Мобилизацию тощей кишки выполняем в шадшем варианте с сохранением аркад 1-й еюнальной артерии и вагусной иннервации. Принципиальными моментами способа Ру – Никитина (патент РФ на изобретение №2086185 от 10.08. 97) являются сохранение культи желудка в естественном анатомическом ложе без перевода ее в средний этаж брюшной полости, формирование окна в брыжейке поперечно-ободочной кишки справа от верхних брыжеечных сосудов и анатомическая «дуоденизация» отводящей кишки (рис.1).

Способ осуществляли так. После мобилизации и резекции культи желудка с ГЭА сохраняли проксимальную культи ДПК. Мобилизовали дуоденоеюнальный переход, ДПК по границе с тощей кишкой пересекали, ушивали ее дистальную культи и погружали под корень брыжейки тонкой кишки. Восстанавливали целостность заднего листка брыжины. Правее верхних брыжеечных сосудов над нисходящим отделом ДПК в бессосудистой зоне рассекали брыжейку поперечно-ободочной кишки. Тощую кишку мобилизовали по Ру и проводили через окно в брыжейке поперечно-ободочной кишки в верхний этаж брюшной полости. Между культей желудка и тощей кишкой формировали поперечный концебоковой анастомоз 2–2,5 см в диаметре, ориентированный строго в вертикальной плоскости. Малую кривизну желудка перитонизировали. Отводящей петле придавали форму подковы ДПК, после чего ее без натяжения и деформаций фиксировали за брыжеечный край к малому салнику и проксимальной культе ДПК. Между дистальной частью нижегоризонтального отдела ДПК на расстоянии 2–3 см от ее дистальной культи и отводящей петлей ГЭА формировали поперечный изоперистальтический анастомоз не более чем на 1/3 длины окружности тощей кишки. Необходимость двустороннего отключения ДПК в 2 наблюдениях при выполнении резекции желудка по Ру – Юдину – Витебскому была обусловлена короткой приводящей кишкой. Включение ДПК в пассаж осуществлено посредством ПАДЕС. В 6 наблюдениях при выполнении резекции желудка по Ру – Никитину двустороннее отключение ДПК произведено при декомпенсированных формах ХНДП. Включение ДПК в пассаж при этом в 1 случае осуществлено путем тонкокишечной вставки, несущей ранее сформированную ПАДЕС, в 5 случаях осуществлено посредством формирования поперечной изоперистальтической ДЕС (ПИДЕС). На эту операцию нами получен патент РФ на изобретение № 2207054 от 27.06.03. Схему операции см. на рис.2.

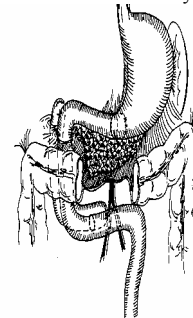


Рис. 2. Формирование поперечной изоперистальтической ДЕС

ПИДЕС, на наш взгляд, обладает определенными преимуществами по сравнению с известными вариантами продольных и поперечных ДЕС. Изоперистальтический характер небольшого по размерам поперечного анастомоза и, так

называемая анатомическая «дуоденизация» отводящей кишки, обусловленная моделированием формы подковы ДПК, способствуют синхронизации перистальтических движений обеих кишок, что ведет к восстановлению нормальной моторики ДПК и, в конечном итоге, обеспечивает своевременность, ритмичность и порционность эвакуации дуоденальных соков.

В послеоперационном периоде умерла 1 больная, оперированная по жизненным показаниям на высоте кровотечения из пептической язвы ГЭА. У нее после резекции желудка по Ру – Юдину – Витебскому с двусторонним отключением ДПК с формированием ПАДЕС и стволовой поддиафрагмальной ваготомии наступила несостоятельность швов ГЭА с развитием послеоперационного перитонита с полиорганной недостаточностью.

Отдаленные результаты хирургического лечения изучены в сроки от 1 года до 6 лет у 16 больных. У 15 больных отмечены отличные и хорошие результаты, у 1 – удовлетворительные.

В реконструктивной хирургии urgentных осложнений пептических язв ГДА и ГЭА резекция желудка в модификациях Ру, дополненная стволовой поддиафрагмальной ваготомией, является операцией выбора. Преимуществами резекции желудка по Ру – Никитину являются сохранение культуры ДПК в верхнем этаже брюшной полости и анатомическая «дуоденизация» отводящей кишки. При необходимости двустороннего отключения ДПК ее дренирование для пассажа пищеварительных соков следует осуществлять изоперистальтическими вариантами ДЕС.

**Литература**

1. Жерлов Г.К. и др. // Хир.– 2003.– № 5.– С. 19–22.
2. Кузин Н.М. и др.// Хир.– 2006.– № 3.– С. 4–10.
3. Кузнецов В., Федоров И.// Хир.– 1991.– № 3.– С. 60–64.
4. Овчинников В. Меньков А. // Хир.– 2000.– №11.– С. 15.

УДК 616.351-007.44-073.43-089.844-055.2

**ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕДНЕГО РЕКТОЦЕЛЕ III СТЕПЕНИ У ЖЕНЩИН**

А.В. ДРЫГА, В.А. ПРИВАЛОВ, О.С. ЛАВРЕНТЬЕВА\*

**Введение.** Хронический колостаз является актуальной проблемой колопроктологии. Одной из причин хронического колостаза у женщин является переднее ректоцеле III степени. Заболевание характеризуется выпячиванием передней стенки прямой кишки во влагалище за пределы анального сфинктера [7]. Исследования [4, 7] показали, что одним из компонентов ректовагинальной перегородки являются мышцы, поднимающие задний проход (леваторы). Помимо участия леваторов в формировании родового канала им отводится очень важная роль в акте дефекации [3]. Родовые травмы, воспалительные процессы, повышение внутрибрюшного давления [5, 6] приводят к расхождению леваторов и пролабированию передней стенки прямой кишки во влагалище. В большинстве случаев диагностика ректоцеле не вызывает трудностей и проводится с использованием клинических методов [6]. Предложено много способов и модификаций хирургического лечения ректоцеле. Все они направлены на ликвидацию дивертикулообразного выпячивания передней стенки прямой кишки во влагалище и укрепление ректовагинальной перегородки. Но значительное число неудовлетворительных результатов лечения этого заболевания говорит об отсутствии совершенного способа коррекции [1]. Если при переднем ректоцеле I степени положительных результатов лечения можно добиться консервативными мероприятиями, то лечение ректоцеле II-III степени – только хирургическое. Наиболее распространенным способом хирургической коррекции ректоцеле является передняя леваторопластика, выполняемая и промежностным, и трансвагинальным доступами, при этом производится

укрепление ректовагинальной перегородки и создание удерживающего каркаса прямой кишки [2].

**Цель исследования** – изучение возможности эндоректальной ультрасонографии в диагностике и выборе хирургической тактики в лечении переднего ректоцеле.

**Материалы и методы.** Исследования проводили на аппарате SonoAce 8800 с использованием микроконвиксного датчика в диапазоне частот 4–9 МГц с применением доплеровского сканирования. С этой целью эндоректальное ультразвуковое исследование (УЗИ) проведено у 11 нерожавших женщин (I группа); у 5 женщин без клинических проявлений ректоцеле (II группа) и у 40 с клиническими проявлениями ректоцеле (III группа). При проведении эндоректальной ультрасонографии нами определялась толщина ректовагинальной перегородки (а), плотность тканей ее составляющих по гистограммам. Изучали толщину правого и левого леваторов. Проводили доплеровское сканирование леваторов. Определяли расстояние между леваторами (б). Исследование проводили в положении пациентки на левом боку, при этом переднюю поверхность бедер максимально приводили к передней брюшной стенке. Ультразвуковой датчик располагали в 3,0 см от края ануса так, чтобы его рабочая поверхность находилась в поперечном положении к передней стенке прямой кишки.

**Результаты исследований.** Анализ исследований показал, что в I группе у нерожавших женщин без патологии толщина ректовагинальной перегородки составляла 1,1±0,1 см (рис. 1а), во II группе – 1,6±0,1 см и в III – 1,9±0,1 см, причем различия между ними достоверны (рис. 2а, 3а) (P<0,05). Толщина леваторов в I группе была достоверно меньше (P<0,05), чем во II и III группах и достигала 21,9±0,8 мм, 26,0±2,4 мм, 26,7±3,8 мм соответственно. Анализируя эхогенную плотность тканей леваторов по данным гистограмм, установлено, что показатель средней амплитуды отражения ультразвуковой волны от леваторов в I группе составил 67,6±1,6 градаций серой шкалы, во II – 69,0±20,4, в III – 74,3±19,2, но различия между ними были не достоверны (P>0,05). На рис. 1а, 2а ректовагинальная перегородка визуализируется в виде однородной структуры с четкими контурами, повышенной эхогенности. На рис. 3а ректовагинальная перегородка представляет собой неоднородную структуру смешанной эхогенности с нечеткими контурами, относительное утолщение ее объясняется складчатостью за счет снижения упруго-эластических свойств тканей.

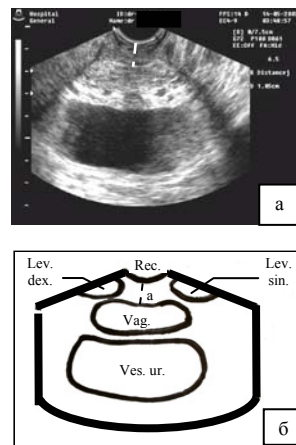


Рис. 1. Ультрасонограмма ректовагинальной перегородки нерожавшей женщины 20 лет (а); схематическое изображение структур ректовагинальной перегородки (б)

Доплерографические исследования показали, что в первых двух группах кровотоков в области ректовагинальной перегородки имел магистральный тип (рис. 4а, 4б), показатели пиковой систолической скорости кровотока (ПСС) находились в диапазоне 26,7±2,4 см/с, тогда как в III группе отмечалась тенденция к значительному снижению ПСС – диапазон 9,9±0,8 см/с, при этом кровоток приобрел черты резистивного (рис. 2в), при этом различия между ними достоверны (P<0,05).

Несмотря на высокую информативность методики исследования ультразвуковая интерпретация компонентов ректовагинальной перегородки затруднительна, так как

\* Челябинская государственная медицинская академия, кафедра общей хирургии им. П.М. Тарасова

плотность ее структур в ряде случаев одинакова. Для улучшения визуализации границ ректовагинальной перегородки предлагаем усовершенствованную ультразвуковую методику исследования с применением «маркера» (патент РФ № 2262893 RU C1 A 61 B 8/06, 8/00, 10.03.2004). Для этого использовали тампон типа «Тамрах». Эндоректальное УЗИ с применением этого тампона позволило изучать границы стенок прямой кишки и влагалища, гистогамму элементов ректовагинальной перегородки (рис. 5а).

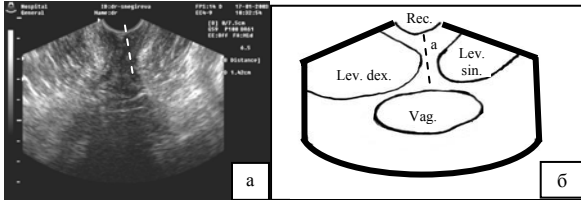


Рис. 2. Ультрасонограмма ректовагинальной перегородки женщины без клинических проявлений ректоцеле (а); схематическое изображение структур ректовагинальной перегородки (б)

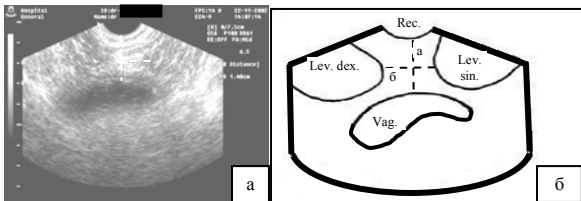


Рис. 3. Ультрасонограмма ректовагинальной перегородки женщины с клиническими проявлениями ректоцеле (а); схематическое изображение структур ректовагинальной перегородки (б)

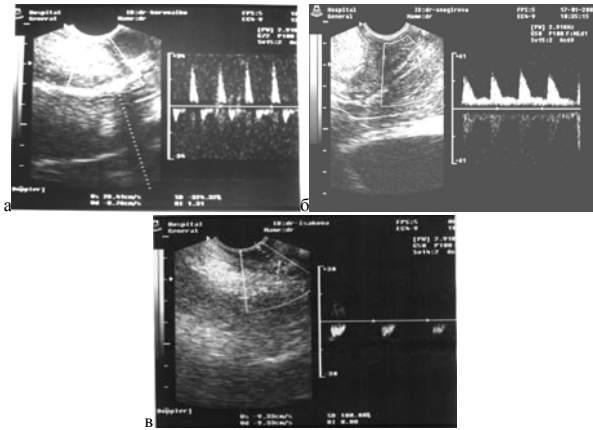


Рис. 4. Доплерограмма ректовагинальной перегородки: а – нерожавшей женщины, 20 лет; б – женщины без клинических проявлений ректоцеле; в – женщины с клиническими проявлениями ректоцеле

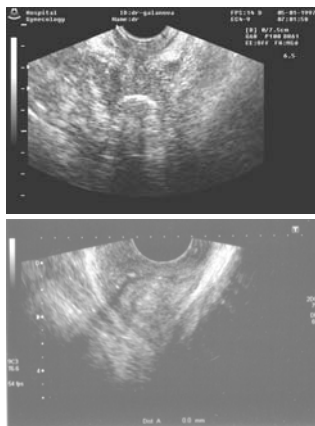


Рис. 5. Ультрасонограмма ректовагинальной перегородки б-й К. 48 лет с клиническими проявлениями ректоцеле. Исследование при поперечно расположенном микроконвексном датчике: а) до операции; б) спустя 14 месяцев после

Анализ ультрасонограмм по новой методике подтвердил рост толщины ректовагинальной перегородки, наличие ее складчатости, что говорит о снижении ее упруго-эластических свойств. На основании исследований диагностическими критериями ректоцеле при эндоректальной ультрасонографии считаем утолщение ректовагинальной перегородки за счет ее складчатости; расхождение леваторов >20 мм; снижение эхогенной плотности ректовагинальной перегородки и скорости кровотока в леваторах (по данным доплерографии).

С клиническими и ультрасонографическими проявлениями ректоцеле III степени оперировано 40 женщин. Операцией выбора была передняя леваторопластика трансвагинальным доступом. Изучение отдаленных результатов выявило рецидив заболевания у 3 женщин, причем у всех, по данным эндоректальной ультрасонографии, был резистивный тип кровотока в леваторах. С 2004 года у пациенток с резистивным типом кровотока в леваторах применена методика укрепления ректовагинальной перегородки фрагментом аллогенного биотрансплантата твердой мозговой оболочки (патент РФ № 2283038 RU C1 A 61 B 17/00, 17/42, 11.04.2005). По данной методике оперировано 24 женщины. Изучение отдаленных результатов в сроки до 24 месяцев показало улучшение эвакуаторной функции прямой кишки, отсутствие рецидивов заболеваний. При контрольном (спустя 12–18 месяцев) УЗИ ректовагинальной перегородки поперечно расположенным микроконвексным датчиком была определена ее однородная структура и эхогенность. Фиброзных изменений по линии послеоперационного рубца не было выявлено. Диастаз между леваторами отсутствовал. В толще ректовагинальной перегородки биотрансплантат ТМО был без явлений перифокальных деструктивных процессов (рис. 5б).

Арсенал объективных методов диагностики ректоцеле невелик. Наиболее распространен метод хирургического лечения переднего ректоцеле – передняя леваторопластика, доступ трансвагинальный. Выполнение операции по стандартной методике может вести к развитию рецидива заболевания. Причем последний развивается с дегенеративными изменениями в леваторах, сопровождающимися снижением васкуляризации мышц этой группы. Для диагностики дегенеративных изменений на догоспитальном этапе наиболее информативна эндоректальная ультрасонография с доплеровским сканированием, которая надо проводить с использованием микроконвексного датчика и контрастированием влагалища. Выявление таких признаков, как увеличение толщины ректовагинальной перегородки за счет ее складчатости; расхождение леваторов >20 мм; снижение эхогенной плотности ректовагинальной перегородки; явное снижение скорости кровотока в леваторах (по данным доплерографии) говорит о наличии ректоцеле. Резистивный тип кровотока в леваторах определяет хирургическую тактику: стандартное оперативное пособие должно быть дополнено с укреплением ректовагинальной перегородки. Укрепление ректовагинальной перегородки аллогенным биотрансплантатом твердой мозговой оболочки является более физиологичным.

**Выводы.** Эндоректальное УЗИ в сочетании с доплерографией в диагностике ректоцеле является важным мероприятием. Хирургическое лечение больных передним ректоцеле III степени должно быть дифференцированным. При выявлении дегенеративных изменений в леваторах целесообразно дополнительное укрепление ректовагинальной перегородки. Имплантированный в структуры ректовагинальной перегородки фрагмент аллогенного биотрансплантата твердой мозговой оболочки позволяет значительно улучшить результаты хирургического лечения больных передним ректоцеле.

#### Литература

1. Воробьев Г.И. и др. // Колопроктол.– 2004.– №8.– С. 8–14.
2. Воробьев Г.И. и др. // Колопроктол.– 2005.– №12.– С. 3–8.
3. Генри М.Н., Свои М. Колопроктология и тазовое дно / Пер. с англ.– М.: Медицина, 1988.– 464 с.
4. Краснополяский В.И. и др. Патология влагалища и шейки матки – М.: Медицина, 1999.– 272 с.
5. Макаров О., Мазо Е. // Акуш-во и гинекол.– 2000.– №1.– С. 42.
6. Основы колопроктологии / Под ред. Г.И. Воробьева.– Ростов-на-Дону: Феникс, 2001.– 416 с.
7. Федоров В.Д., Дульцев Ю.В. Проктология.– М., 1999.

УДК 616.381-002

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ  
ДЕТОКСИКАЦИИ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

Н.М. АНТРОПОВА, Н.Г. КОЛОСОВ, А.К. РОВИНА\*

**Актуальность.** Проблема лечения распространенного гнойного перитонита является одной из наиболее актуальных вследствие тяжести течения и высокой смертности. Тяжесть течения этой ургентной хирургической патологии с формированием органной недостаточности обусловлена, как правило, прогрессирующим нарастанием интоксикации, развитием цепи взаимосвязанных и взаимоотягочающих, патологических процессов, которые объединяются в понятие синдром эндогенной интоксикации [2–3, 6]. Летальность при распространенном перитоните в значительной мере объясняется эндотоксикозом организма, выраженность которого определяется как клиническими проявлениями, так и метаболическими нарушениями в организме [1, 5, 7]. По современным представлениям, основой развития гнойно-септических осложнений и формирования полиорганной недостаточности является синдром эндогенной интоксикации, инициирующим моментом которого выступает гиперактивация нейтрофильных гранулоцитов. В системе вышесказанного, представляется патогенетически обоснованным применение дискретного плазмафереза с целью ограничения проявлений синдрома эндогенной интоксикации [2, 4]. Прочное место в детоксикационной терапии хирургического эндотоксикоза занимает метод непрямого электрохимического окисления крови с использованием гипохлорита натрия (ГХН). Полученный путем электроокисления раствор ГХН при контакте с биологической жидкостью освобождает активные формы кислорода, которые эффективно окисляют гидрофобные токсичные вещества [5–6]. Высокая детоксицирующая активность гипохлорита натрия послужила основой к поиску путей для его применения в детоксикации плазмы. Интерес представляет детоксикация выводимой токсичной плазмы методом электрохимического окисления с последующей ее реинфузией.

**Цель работы** – улучшить результаты комплексного лечения больных с перитонитом путем применения комбинированного дискретного плазмафереза и непрямого электрохимического окисления аутоплазмы.

**Материалы и методы.** Нами обследованы в динамике и проанализированы результаты комплексного лечения 146 больных мужского и женского пола в возрасте от 18 до 84 лет, которым были выполнены операции по поводу разлитого перитонита различного генеза. Исследование проведено в отделении анестезиологии и реанимации на базе МУЗ «Городская клиническая больница № 2» г. Новосибирска за период с 2003 по 2006 г. Состояние больных при поступлении расценивалось как тяжелое и крайне тяжелое. Тяжесть состояния больных усугублялась наличием сопутствующих заболеваний, из которых наиболее часто встречались ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет II типа. Тяжесть состояния больных по шкале APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) во всех группах в

среднем составила 23±2,6 балла. По степени эндогенной интоксикации распределение пациентов было следующим: II степень – 58 человек (39,7%), III степень – 88 человек (60,3%). Во всех группах было большее число пациентов с III степенью эндогенной интоксикации. Все пациенты были разделены на три исследуемые группы в зависимости от метода экстракорпоральной детоксикации как компонента комплексной интенсивной терапии. Группы были сравнимы по патологии, тяжести состояния, степени операционно-анестезиологического риска, полу и возрасту.

I группа больных (контрольная, n=48) получала лечение без применения экстракорпоральных методов детоксикации.

Во II группе (n=52) дискретный плазмаферез проводили, начиная со 2-х суток после оперативного вмешательства. Подготовительным этапом для проведения дискретного плазмафереза было устранение гипопротенемии, гипогликемии, анемии, водно-электролитных нарушений. При неустойчивой гемодинамике использовали вазопрессоры. Эксфузию крови вели в объеме 1200–2000 мл. После центрифугирования нативную плазму удаляли, аутоэритроциты реинфузировали. Однократный объем эксфузии плазмы составлял 600–900 мл. В зависимости от состояния больного, биохимических показателей и переносимости самой процедуры делали 3–6 сеансов через 24–48 час. Объем эксфузированной плазмы у больных 2-й группы восполняли донорской свежемороженой плазмой (40%), коллоидно-кристаллоидными растворами (40%), альбумином.

Таблица 1

Динамика биохимических показателей у больных с распространенным гнойным перитонитом по группам (M±m)

| Показатель              | Группы | 1-е сут.   | 3-и сут.     | 5-е сут.     | 7-е сут.     |
|-------------------------|--------|------------|--------------|--------------|--------------|
| Белок крови, г/л        | I      | 63,1±3,4   | 53,2±1,5     | 54,4±0,7     | 52,1±1,4     |
|                         | II     | 60,2±2,3   | 58,6±1,3*    | 57,2±1,7*    | 58,2±1,5*    |
|                         | III    | 62,6±3,1   | 9,3±2,4**    | 57,1±1,1**   | 58,4±1,3**   |
| Альбумины, г/л          | I      | 36,9±3,1   | 26,8±1,3     | 30,9±3,2     | 31,5±2,1     |
|                         | II     | 35,7±3,2   | 32,4±1,1*    | 35,2±2,1*    | 36,1±2,4*    |
|                         | III    | 36,4±1,8   | 34,2±1,5**   | 37,2±2,6**   | 38,1±3,3**   |
| Билирубин общий, мкм/л  | I      | 19,1±1,4   | 35,1±2,4     | 25,4±1,2     | 16,2±2,6     |
|                         | II     | 23,3±1,1   | 21,3±1,2*    | 12,1±1,5*    | 11,2±2,3*    |
|                         | III    | 21,5±2,1   | 18,9±2,7**   | 9,4±1,0**    | 9,4±1,3**    |
| АЛТ, мкм*ч              | I      | 0,59±0,11  | 0,57±0,12    | 0,53±0,11    | 0,47±0,17    |
|                         | II     | 0,63±0,1   | 0,42±0,14*   | 0,30±0,19*   | 0,28±0,19*   |
|                         | III    | 0,62±0,14  | 0,38±0,14**  | 0,23±0,21**  | 0,21±0,13**  |
| АСТ, мкм*ч              | I      | 0,57±0,15  | 0,61±0,17    | 0,55±0,15    | 0,43±0,12    |
|                         | II     | 0,59±0,12  | 0,41±0,14*   | 0,34±0,12*   | 0,27±0,15*   |
|                         | III    | 0,60±0,12  | 0,40±0,12**  | 0,28±0,23**  | 0,24±0,21**  |
| Мочевина крови, ммоль/л | I      | 8,5±0,6    | 14,2±3,1     | 9,1±0,4      | 8,3±1,2      |
|                         | II     | 8,9±1,4    | 7,6±1,2*     | 6,1±2,1*     | 4,6±1,5*     |
|                         | III    | 8,6±1,1    | 7,2±1,6**    | 5,8±1,8**    | 4,2±1,2**    |
| Креатинин, мкмоль/л     | I      | 0,098±0,02 | 0,128±0,06   | 0,118±0,01   | 0,110±0,02   |
|                         | II     | 0,115±0,01 | 0,110±0,03*  | 0,095±0,02*  | 0,071±0,04*  |
|                         | III    | 0,112±0,01 | 0,098±0,02** | 0,075±0,02** | 0,049±0,05** |
| Глюкоза, мм/л           | I      | 7,1±0,4    | 6,3±0,5      | 5,7±0,7      | 5,9±0,9      |
|                         | II     | 7,5±0,3    | 5,8±0,6*     | 6,0±0,5*     | 5,9±0,8*     |
|                         | III    | 7,3±0,3    | 5,1±0,4*     | 4,7±0,4**    | 4,6±0,8*     |

Примечание: здесь и далее достоверность различий по сравнению с I контрольной группой, \* – p < 0,05; достоверность различий по сравнению со II группой, \*\* – p < 0,05

В III группе (n=46) проводили поэтапную эксфузию крови у больного, разделяя ее на плазму и эритроцитарную массу при помощи центрифугирования. Эксфузированную плазму крови собирали в стерильные пакеты «Гемакон» или флаконы по 400 мл. В асептических условиях в емкости с эксфузированной нативной плазмой добавляли 0,1% (1000мг/л) раствор гипохлорита натрия (NaClO) в соотношении 10:1 (т.е. к 400 мл плазмы добавляли 40 мл 0,1% раствора гипохлорита натрия). Гипохлорит натрия 0,1% готовили на аппарате «ЭДО-4» из раствора хлорида натрия 0,9% при пропускании его через электроды с силой тока (А) = 6 ампер в течение 10 минут. Полученный раствор помещали ее в защищенное от света место при температуре +4 градуса по Цельсию (бытовой холодильник) с экспозицией 24 часа.

\* Новосибирский государственный медицинский университет, МУЗ  
Городская клиническая больница №2

На следующие сутки с помощью плазмоекстрактора удаляли осадок (50–70 мл) и решали вопрос о реинфузии этой аутоплазмы в качестве плазмозамещающей среды во время последующего сеанса дискретного плазмафереза. Лабораторное исследование крови проводили на 1, 3, 5, 7-е сутки после начала комплексной терапии.

**Иммунологические показатели эндотоксикоза у больных с распространенным гнойным перитонитом в динамике терапии (M±m)**

| Показатель                | Группы | 1-е сутки  | 3-и сутки     | 5-е сутки     | 7-е сутки     |
|---------------------------|--------|------------|---------------|---------------|---------------|
| ЛИИ по Кальф-Калифу, у.е. | I      | 8,2±0,71   | 7,9±0,51      | 5,1±0,31      | 3,9±0,42      |
|                           | II     | 7,9±0,62   | 3,9±0,41*     | 2,6±0,24*     | 1,9±0,2*      |
|                           | III    | 7,3±0,13   | 3,2±0,2***    | 2,4±0,16***   | 1,8±0,13***   |
| МСМ, у.е.                 | I      | 0,385±0,06 | 0,435±0,06    | 0,313±0,03    | 0,289±0,05    |
|                           | II     | 0,378±0,05 | 0,298±0,01*   | 0,244±0,05*   | 0,224±0,06*   |
|                           | III    | 0,372±0,01 | 0,243±0,03*** | 0,231±0,02*** | 0,212±0,03*** |
| ЦИК, у.е.                 | I      | 191,6±2,2  | 189,9±2,1     | 125,1±4,2     | 78,4±1,8      |
|                           | II     | 180,7±3,1  | 121,3±2,5*    | 105,3±1,5*    | 55,6±2,3*     |
|                           | III    | 178,4±3,0  | 110,2±2,1***  | 84,6±2,4***   | 43,1±1,4***   |

**Результаты.** Динамику эндотоксикоза и эффективность плазмафереза с экстракорпорально модифицированной аутоплазмой оценивали по клиническим, биохимическим и иммунологическим показателям. Достоверный положительный исход наступал на 2–3 сутки. Температура снижалась на 1–1,6°C.

На 1, 3, 5, 7-е сутки отмечено, что количество общего белка крови у больных всех групп остается ниже нормальных значений, но в пределах компенсированной гипопроотеинемии. На 3-и сутки количество общего белка крови в группах III и II выше на 10,3% по сравнению с группой I. В первые сутки во всех группах выявлена гипоальбуминемия. На третьи-пятые сутки в группе III отмечено увеличение количества альбумина до нормальных значений на 21,6% по сравнению с группой I. На третьи сутки в группе III отмечено снижение общего билирубина на 46,2% по сравнению с группой I и на 11,3% по сравнению с группой II. Снижение уровня АлТ в III группе происходит на 33,3% быстрее по сравнению с группой I и на 9,5% по сравнению с группой II. Снижение уровня в III группе АсТ – на 34,4% по сравнению с группой I. В группе III отмечено снижение уровня мочевины до нормальных значений на 49,3% быстрее по сравнению с группой I и на 5,3% – по сравнению с группой II. Снижение уровня креатинина до нормальных значений в III группе на 23,4% по сравнению с группой I и на 10,9% по сравнению с группой II. На протяжении всех этапов исследования выявлено, что уровень гликемии у больных всех групп остается в пределах нормальных значений, но в III группе количество глюкозы крови постоянно находится на нижней границе нормы, что связано с окислительной функцией гипохлорита натрия. Уже на 3-и сутки отмечено снижение показателей эндотоксикоза: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) на 37 – 50%, молекулы средней массы (МСМ) на 30 – 47%, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) на 23–41%.

В I группе больных, получавших стандартную терапию, летальность составила 37,4%. Во II группе летальность составила 12,8%. В III группе – 9,4%. Процент осложнений во II-III группах снизился в два раза по сравнению с контрольной группой. Количество донорской плазмы, вводимой больным III группы, уменьшилось на 35–52%.

**Выводы.** Распространенный гнойный перитонит сопровождается высоким уровнем эндогенной интоксикации, требующей включения в комплекс интенсивной терапии современных технологий экстракорпоральной детоксикации. Оптимальное использование на ранних этапах интенсивной терапии плазмафереза с экстракорпорально модифицированной аутоплазмой увеличивает эффективность комплексной терапии послеоперационных эндотоксикозов, обеспечивает значительное плазмасбережение и экономически выгодно. Включение в комплексную терапию больных с перитонитом технологий экстракорпоральной детоксикации ведет к снижению степени тяжести синдрома эндогенной интоксикации, риска возникновения или прогрессирования полиорганной недостаточности, уменьшению летальности и числа осложнений, сокращению сроков лечения пациентов в отделении реанимации.

**Литература**

1. Антибактериальная терапия абдоминальной хирургической инфекции / Гельфанд Б.Р. и др. – М., 2000.
2. Гостицев В.К. // Оперативная гнойная хирургия. – М.: Медицина, 1996.
3. Лужникова Е.А. // Детоксикационная терапия. – СПб.: Лань, 2000. – С. 192.
4. Полонский А.Ю. Непрямая электрохимическая детоксикация крови и ксеноспленоперфузия в комплексном лечении распространенного перитонита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – С. 29.
5. Федоровский Н.М. // Непрямая электрохимическая детоксикация. – М.: Медицина, 2004. – 144 с.
6. Шелесток П.И. и др. // Перитонит. – Новосибирск: Наука, 2000.
7. McKay C. J // Brit. J. Surg. – 1999. – Vol. 86. – P. 1302–1306.

Таблица 2

УДК 618.146–006.6

**ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ЕГО ЛЕЧЕНИЯ. ВЛИЯНИЕ АУТОГЕМОХИМИОТЕРАПИИ**

С.М.КОЗЫРЕВА, К.М.КОЗЫРЕВ\*

Рак шейки матки (РШМ) занимает 2-е место в мире, и 3-е – в структуре онкологической заболеваемости женщин, дающей высокий процент летальности [16]. По статистике ежегодно в мире выявляется около 370000 новых случаев РШМ, из которых 190000 больных умирает [15]; становится очевидной актуальность поиска и разработки новых высокоэффективных диагностических и лечебно-реабилитационных технологий [12–14]. За последние 5 лет, число женщин, с впервые установленным диагнозом РШМ в РФ выросло на 3% [5]. Показатель выявления запущенных форм опухолей этой локализации остается высоким и с момента установления диагноза в течение первого года умирает каждая пятая женщина.

Рядом фундаментальных исследований, показана роль иммунных нарушений в канцерогенезе [4, 7, 9]. Даже в начале развития облигатного прекарциноматоза, отмечаются структурно-функциональные нарушения иммунной системы. Примером функциональных реакций иммунокомпетентной системы организма служат клинические наблюдения, когда в одинаковых возрастных группах, при схожих лечебных мероприятиях, у одних больных РШМ принимал прогрессирующее течение со скоротечной генерализацией процесса, у других – болезнь протекала в затяжном режиме с длительным безрецидивным периодом.

Увеличение частоты и тяжести онкологических заболеваний, коррелирует со снижением функциональной эффективности иммунной системы [6], что способствует широкому применению наряду с традиционными, оригинальных нетрадиционных методов лечения опухоли, основанных, в частности на введении химиопрепаратов в организм на основе собственных биологических жидкостей пациента. Опираясь на различные технологии повышения внутренних резервов человека для реализации задач профилактики и лечения, восстановительная медицина отдает предпочтение не медикаментозным методам [11]. Рассматривая диагностические и лечебно-реабилитационные технологии восстановительной медицины с позиции теории функциональных систем, они направлены, в конечном итоге, на мобилизацию защитных сил организма, восстановление его функциональных резервов и здоровья в целом, поскольку развитие патологического процесса, его течение и исход зависят в большей степени не от

\* Республиканский онкологический диспансер РСО-Алания, 362002 г. Владикавказ, ул. Зортова, 2; Северо-Осетинская государственная медицинская академия, 362019 г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40

повреждающего болезнетворного фактора, а от резистентности организма, состояния его систем адаптации [10].

С помощью новых лечебных технологий делается попытка решения ряда задач – таких, как снижение фактора токсичности проводимой химиотерапии, укорочение длительности курса химиотерапии и получение иммуномодулирующего и протекторного эффекта от введения больному химиопрепаратов на основе вырабатываемых его же организмом жидкостей [3, 8].

**Цель работы** – оценка иммунологического состояния больных РШМ при различных способах его лечения. Влияние аутогеомохиомиотерапии.

**Материал и методы.** За последние 15 лет в РОД РСО-Алания, на предмет иммунодефицита обследованы и пролечены 110 пациентов II-III стадии РШМ, из которых 52 представляли группу первичных больных и 58 – группу с рецидивом заболевания, подвергшихся химиотерапии. Пациентки были разделены на 3 возрастные группы. Первая – от 25 до 35 лет (15); вторая – от 36 до 45 лет (35); третья – от 46 до 55 лет (60). Морфологически диагноз РШМ ставился с использованием современных морфометрических методов исследования [1] и ориентацией на классификацию ВОЗ [2]. В первой возрастной группе у 12 пациентов гистологически диагностировался плоскоклеточный рак влагалищной части шейки матки, у 2 больных – аденокарцинома цервикального канала и у одной больной – эндометриодная карцинома. Во второй возрастной группе у 30 больных выявлялся плоскоклеточный рак, у 3 – аденокарцинома цервикального канала и у 2 пациентов – железисто-плоскоклеточный рак. В третьей возрастной группе у 55 больных идентифицирован плоскоклеточный РШМ, у 3 – аденокарцинома цервикального канала и у 2 пациентов – железисто-плоскоклеточный РШМ. Для эффективности АГХТ при РШМ весьма важным представлялся исходный уровень показателей иммунитета, в связи с чем, до- и после проведения данного способа лечения, определялись количественно-качественные значения клеточного звена иммунитета, позволяющие раскрыть некоторые звенья влияния АГХТ.

Количество Т-лимфоцитов определяли в известной реакции спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана, производили подсчет общего числа Т-клеток и определяли значения популяции функционально активных Т-клеток. ТФ-резистентные и ТФ-чувствительные (ТФ<sup>+</sup>) клетки выявляли методом нагруженного тестирования с теофилином (ТФ) и Т-активином в дозе 1 мкг/мл. С эритроцитами мыши определяли количество В-лимфоцитов, оценку субпопуляционного клеточного состава вели непрямым иммунофлюоресцентным методом с использованием моноклональных антител. В реакции бласттрансформации (РБТЛ) с Т- митогенами (ФГА в дозе 5 мкг/мл и КонА в дозе 2 мкг/мл) и В-митогеном (пирогеналом в дозе 50 ЕД /мл) оценивали функциональную активность лимфоцитов. В тесте макрофагальной трансформации моноцитов (ПМТМ) изучали их функциональную активность. Число больших гранулярных лимфоцитов (БГЛ) определяли в мазках крови, окрашенных по Паппенгейму.

**Результаты.** В наших исследованиях [5] отмечена возможность усугубления иммунодефицитного состояния больных РШМ частым применением цитостатиков, сопровождавшимся прогрессированием опухолевого роста и из-за высокой токсичности цитостатиков нередко ограничивалась возможность проведения полных курсов лечения.

Одним из важных путей достижения уменьшения токсичности способа полихимиотерапии при РШМ является применение лекарственных форм, обеспечивающих адресную доставку химиопрепаратов непосредственно к опухолевым клеткам, или введение больной веществ, вырабатываемых в самом организме и обладающих аутоиммуномодулирующими свойствами. С этой целью для лечения РШМ нами рекомендована и успешно применяется АГХТ – испытанный способ иммунной коррекции путем введения больным химиопрепаратов на собственной крови и лимфе [7–9]. Иммунологическая оценка больных РШМ до начала лечения в контрольной и основной группах больных выявила исходную иммуносупрессию, выразившуюся в снижении количества Т- и В-лимфоцитов, БГЛ, ТФ+ клеток, и функциональной активности Т- и В-клеток. В основной группе больных, по сравнению с контрольной, прослеживались функциональные признаки более глубокого их угнетения, подтверждением служат показатели

основной группы с применением АГХТ, где отмечалась тенденция увеличения абсолютного содержания Т- и В-лимфоцитов. В контрольной группе эти показатели оказались значительно ниже нормы, функциональная активность макрофагального звена иммунитета находилась также на низком уровне. При сочетано-лучевом лечении без АГХТ, у больных имелась тенденция угнетения иммунологических показателей, что выразилось в снижении уровня активных Т-лимфоцитов, в основном за счет ТФ<sup>-</sup>. Это вело к снижению индекса ТФ- /ТФ+, абсолютного количества В- лимфоцитов и функциональной пассивности моноцитарно-макрофагального звена иммунитета.

У пациентов, получавших комбинированное лечение в сочетании с АГХТ, в отличие от контрольной группы, отмечалась положительная иммунологическая динамика, проявляющаяся в существенном увеличении значений относительного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов (табл. 1–2), что при сохранении индекса ТФ-/ТФ+ свидетельствует о положительном влиянии АГХТ на Т-клеточное звено иммунитета. Отмечена тенденция роста количества ФГА-индуцированных бластов при снижении КонА- индуцированных. Биотерапевтический эффект АГХТ заключается в качестве новым функциональным метаморфозе свойств переливаемых клеток и плазменных белков, проявляющиеся в иммуномодулирующем и гемопозитическом действиях, способствующих снижению токсичности и частоты осложнений химиотерапии, активации адаптационных механизмов и неспецифической резистентности организма, увеличению сроков выживаемости и улучшению качества жизни.

При РШМ происходит значительное ослабление гуморального и клеточного иммунитета, проявляющееся в уменьшении количества Т-лимфоцитов в периферической крови, снижении их функциональной активности и блокировании эффекторных Т-клеток. В процессе прогрессирования опухоли, происходит нарушение отдельных звеньев иммунной системы, возникает дисбаланс популяций и субпопуляций лимфоцитов и макрофагов, сопровождающийся нарушением продукции цитокинов, падением титра тимического сывороточного фактора. Показатели клеточного иммунитета при РШМ находятся в прямой зависимости от стадии заболевания, степени дифференцировки опухоли и возраста больных. В контрольной группе больных РШМ некоторые показатели имели отрицательные отличия от данных основной группы. После применения АГХТ абсолютное количество Т-лимфоцитов стало достоверно выше, чем после сочетано-лучевого лечения без АГХТ преимущественно за счет ТФ-клеток. Число В-лимфоцитов у лиц основной группы также превышало показатели контрольной группы, аналогичным образом складывались различия и по ПМТМ. Если в контроле отмечена тенденция к снижению количества Т-клеток за счет ТФ-резистентных и ТФ-чувствительных лимфоцитов, то в основной группе после проведения курса АГХТ статистически достоверно возросло количество ТФ-чувствительных клеток по сравнению с исходно низкими фоновыми значениями. При этом показатели БГЛ в обеих группах больных оставались без существенных изменений.

Таблица 1

Динамика иммунологических показателей в контрольной группе больных РШМ

| Показатели         | Относительные % |               | Абсолютные (x10 <sup>9</sup> /л) |               |
|--------------------|-----------------|---------------|----------------------------------|---------------|
|                    | до лечения      | после лечения | до лечения                       | после лечения |
| Т-лимфоциты (общ.) | 58,4±1,4        | 52,8±1,2 *    | 0,89±0,06                        | 0,33±0,03 *   |
| Т-лимфоциты (акт.) | 22,1±1,7        | 29,5± 1,9 *   | 0,38±0,04                        | 0,25±0,035    |
| ТФ-                | 20,4±1,5        | 16,9±1,2      | 0,33±0,04                        | 0,19±0,03 *   |
| ТФ+                | 7,5±0,4         | 14,9±0,8 *    | 0,13±0,03                        | 0,11±0,01     |
| ТФ- /ТФ +          | 3,3±0,55        | 1,12±0,5      | -                                | -             |
| В- лимфоциты       | 16,2±0,6        | 18,4±0,8 *    | 0,34±0,05                        | 0,17±0,08     |
| РБТЛ: спонт.       | 16,5±0,7        | 21,3±1,9      | 0,236±0,03                       | 0,249±0,005 * |
| КонА               | 27,1±0,5        | 30,2±0,7      | 0,47±0,004                       | 0,46±0,003    |
| ФГА                | 36,6±1,2        | 42,1±1,4      | 0,56±0,01                        | 0,59±0,02     |
| Пир.               | 36,8±0,5        | 40,2±0,6 *    | 0,57±0,02                        | 0,43±0,01*    |
| ПМТМ               | 45,9±1,4        | 34,8±1,8 *    | -                                | -             |
| БГЛ                | 2,2±0,1         | 2,7±0,2       | 0,03±0,001                       | 0,037±0,003 * |

Примечание: \* – Достоверность различия по сравнению с группой контроля p<0,05

Сравнение иммунологических показателей основной и контрольной групп выявило ряд положительных существенных отличий у больных основной группы. Больные, получавшие комплексное лечение с применением предоперационной АГХТ, имели более благоприятные показатели Т- и В-звеньев иммунитета по сравнению с пациентами, получавшими только сочетанно-лучевое лечение. В обеих группах количественно-качественные цитологические показатели иммунитета РШМ до и после применения АГХТ, способствовали положительной динамике иммунного статуса не только у операбельных больных, но и при распространении опухолевого процесса, исключающего возможность проведения радикального вмешательства.

3. Бордюшков Ю.Н. / В кн. Новое в решении проблемы онкологии / Под ред. Ю.С.Сидоренко. – М., 1990. – С.122–131.  
 4. Бохман Я.В. и др. Функциональная онкология. – М., 1992.  
 5. Козырева С.М., Козырев К.М. // ВНМГ.–2006.– Т. XIII, № 3.– С.61–63.  
 6. Олиферук Н.С. и др. //Иммунология.– 2005.– №1.– С. 10.  
 7. Сидоренко Ю.С. Аутогеохимиотерапия.– Ростов-на-Дону, 2002.–303 с.  
 8. Сидоренко Ю.С. Лимфохимиотерапия.– Ростов-на-Дону.–2003.– 319 с.  
 9. Сидоренко Ю.С.и др. // Мат-лы VI Всерос. съезда онкологов.– Ростов-на-Дону.– 2005.– С.203–204.

Таблица 2

Динамика иммунологических показателей в основной группе больных РШМ

| Показатели    | Относительные (%)            |                            |                                    |                                  | Абсолютные (x10 <sup>9</sup> /л) |                            |                                    |                                  |
|---------------|------------------------------|----------------------------|------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
|               | комбиниров. лечение без АГХТ | комбиниров. лечение с АГХТ | сочетанно-лучевое лечение без АГХТ | сочетанно-лучевое лечение с АГХТ | комбиниров. лечение без АГХТ     | комбиниров. лечение с АГХТ | сочетанно-лучевое лечение без АГХТ | сочетанно-лучевое лечение с АГХТ |
| Т-лимф.(общ)  | 40,9±4,6                     | 60,2±6,5 *                 | 39,1±2,9                           | 47,1±3,0                         | 0,65±0,02                        | 0,93±0,4                   | 0,73±0,003                         | 0,78±0,006 *                     |
| Т-лимф.(акт.) | 17,9±1,9                     | 24,6±2,8                   | 15,9±0,8                           | 18,3±0,9 *                       | 0,2±0,04                         | 0,38±0,02*                 | 0,31±0,01                          | 0,33±0,02                        |
| ТФ-           | 19,3±1,3                     | 24,4±1,4                   | 17,6±0,2                           | 18,3±1,6                         | 0,28±0,003                       | 0,34±0,04                  | 0,27±0,03                          | 0,31±0,005                       |
| ТФ+           | 8,1±0,7                      | 12,4±1,1*                  | 6,7±0,04                           | 7,2±0,05 *                       | 0,29±0,004                       | 0,33±0,05                  | 0,21±0,002                         | 0,24±0,003 *                     |
| ТФ-/Ф+        | 6,6±0,3                      | 9,4±0,5                    | 5,2±0,01                           | 5,4±0,2                          | -                                | -                          | -                                  | -                                |
| В-лимфоциты   | 16,5±1,7                     | 65,6±6,8 *                 | 13,9±0,2                           | 14,9±0,3 *                       | 0,21±0,003                       | 0,23±0,04                  | 0,23±0,005                         | 0,27±0,05                        |
| РБТЛ (спонт.) | 17,8±1,6                     | 26,0±2,3                   | 15,2±0,8                           | 16,2±1,3                         | 0,27±0,002                       | 0,29±0,003 *               | 0,25±0,02                          | 0,29±0,004                       |
| КонА          | 24,9±1,5                     | 29,2±1,8                   | 20,6±0,3                           | 22,1±0,4                         | 0,42±0,003                       | 0,47±0,004                 | 0,35±0,02                          | 0,39±0,005 *                     |
| ФГА           | 34,6±0,8                     | 40,3±1,2 *                 | 29,1±1,3                           | 26,1±1,1                         | 0,59±0,003                       | 0,73±0,05                  | 0,56±0,02                          | 0,61±0,04                        |
| Пир.          | 23,7±1,3                     | 28,3±2,5                   | 17,7±0,2                           | 19,4±0,3 *                       | 0,34±0,03                        | 0,49±0,06 *                | 0,44±0,05                          | 0,48±0,008 *                     |
| ПМТМ          | 41,5±1,5                     | 46,3±1,7                   | 34,5±0,3                           | 35,8±1,4                         | -                                | -                          | -                                  | -                                |
| БГЛ           | 2,9±0,1                      | 26,0±1,2 *                 | 2,3±0,1                            | 7,3±0,3 *                        | 0,04±0,001                       | 0,07±0,007 *               | 0,03±0,001                         | 0,05±0,003 *                     |

Примечание: \* – Достоверность различия по сравнению с группой контроля p<0,05

**Выводы.** По важнейшим иммунологическим показателям у больных РШМ обеих групп наблюдалась взаимоисключающая динамика. Если комбинированное лечение без АГХТ и, особенно, с применением АГХТ способствовали существенному улучшению количественных и функциональных характеристик иммунологического статуса больных, то сочетано лучевая терапия приводила лишь к незначительной активации этих показателей. Иммунологическая эффективность АГХТ при РШМ вытекает из каскада положительных сдвигов в организме больных после проведенного курса лечения, способствующего достоверному повышению иммунитета, снижению токсического воздействия химиопрепаратов, улучшению жизненного оптимизма, особенно тяжелых больных и, что крайне важно, увеличению сроков их выживаемости. Предложенный способ иммунной коррекции АГХТ позволит обеспечить наиболее рациональный подход к назначению сочетанного традиционного и нетрадиционного методов лечения больным РШМ. Результаты способа могут быть экстраполированы и на другие формы опухолей женских половых органов для оптимального, с экономической точки зрения, способа лечения при достаточной клинической его эффективности.

По сути, речь идет о новом направлении оценки клиники и подбора способа лечения, базирующихся на принципах доказательной медицины и позволяющим оптимизировать уровень материальных затрат на лекарственное обеспечение пациентов с онкогинекологической патологией. Кроме того, станет возможным значительно улучшить качество жизни пациентов и при этом уменьшить материальные затраты для практического здравоохранения, которое получит дополнительную и уточненную информацию относительно высоко эффективных способов лечения РШМ.

**Литература**

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.  
 2. Автандилов Г.Г. Опухоли молочной железы и женских половых органов. Классификация опухолей ВОЗ – 2003.– РМАПО.– М.,2004.– 28с.

THE ESTIMATION OF THE IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS WITH CERVICAL CARCINOMA BY MEANS OF DIFFERENT METHODS OF TREATMENT. INFLUENCE OF AUTOHEMOCHEMOTHERAPY

S.M. KOZYREVA, K.M. KOZYREV

**Summary**

Qualitative and quantitative cytological indices of immunity in patients with cervical carcinoma were determined after a course of autochemotherapy. These indices show a positive dynamics of the immune states both among the patients to be operated and in patients having a wide- spread tumor process with no possible operation. Immunologic effective using criteria in cervical carcinoma therapy were determined. These criteria are the results of positive progress in patients' organism. This progress is characterized by the immunity rise, a considerable fall of the toxic influence produced by chemo medicines, by the rise of the patients' optimism, and, what is extremely important, by prolonging the patients' lives.

**Key words:** autochemotherapy, cytological indices

УДК 618.9

ИССЛЕДОВАНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ч.К. МУСТАФИН\*

Выявление рака и других заболеваний молочной железы (МЖ) связано с целым рядом сложных организационных задач, связанных с внедрением целостной системы организационных мер и технических мероприятий. Разработано множество диагностических методов. Наиболее эффективным является комплексное использование клинического, рентгенологического и цитологического методов исследования, дополненных при необходимости УЗ-диагностикой, но с преобладанием

\* ГОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования, Кафедра радиологии Москва, 2-ой Боткинский пр-д д.7, Москва, 125284, Тел.(095) 643-89-77 Факс (095) 945-76-24



возможностей каждого из них в зависимости от конкретной клинической ситуации [4–5]. Сегодня не вызывает сомнения, что нормальные, физиологические и патологические процессы, протекающие в молочной железе, имеют температурные реакции. В практике комплексных исследований важно значение глубинных температур в органе, что является важным диагностическим критерием процессов в норме и патологии. По результатам многих исследований, рак можно рассматривать как источник тепла по отношению к окружающим тканям. Распределение температуры и кровотока в МЖ с раковой опухолью, особенно рядом с опухолью, определяется двумя факторами: переходом тепла от опухоли в окружающие ткани и васкулярированными реакциями.

Идея получения информации о происходящих в тканях МЖ процессах путем регистрации изменений температуры представлялась весьма перспективной и обнадеживающей. С момента появления первых сообщений о возможности создания такой аппаратуры прошло уже более 40 лет. Рассматривалось использование инфракрасной термографии не только в качестве диагностического метода для выявления раковых опухолей, но и для проведения дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований и рецидивов опухолей. Однако полученные результаты далеко не всегда удовлетворяли исследователей. Большое число ложноположительных заключений, а также относительно невысокие показатели чувствительности проводимых исследований ограничивало диагностические возможности метода и умаляло в глазах клиницистов его ценность в сравнении с общепризнанной маммографией. Поэтому методы инфракрасной термометрии не получили широкого распространения в медицинской практике из-за недостатков аппаратуры, ограничивающих применение методов. Возможности использования термометрической аппаратуры для выявления и изучения злокачественных опухолей продолжали привлекать к себе внимание специалистов медиков многих стран. Интересным является исследование, проведенное примерно на 85000 пациентов в трех онкологических центрах в Страсбурге, Франция, опубликованное Michel Gautherie в 1982 году [12], где были проведены физические, биологические и клинические исследования для того, чтобы изучить тепловые и васкулярные изменения, которые появляются по мере роста рака МЖ. Также изучалась теплопередача в МЖ и тепловые свойства тканей МЖ с использованием аналоговых моделей, тонко-игольной термометрии и измерением тепловых потоков. Автор анализировал группу пациентов, которые либо отказались от лечения, либо лечение было противопоказано (например, из-за сердечно-сосудистых заболеваний). В результате был сделан вывод, что повышение температуры и кровотока внутри и вокруг опухоли сильно связано. Это наблюдение хорошо согласуется с основной физиопатологической концепцией: чем больше кровоснабжение тканей, тем больше местный метаболизм и выше локальное тепловыделение [12]. В случаях, когда было оценено время удвоения опухоли, при быстро растущих опухолях температура и кровотока увеличивался не только в опухоли, но и далеко за ее пределами. При медленно растущих опухолях изменения температуры и кровообращения были всегда слабыми, иногда они даже не обнаруживались.

Относительный вклад различных процессов зависит от реальной васкуляризации, которая может быть разной в разных МЖ, особенно при раке. Согласно существующим представлениям, изменение температуры тканей обычно предшествует структурным изменениям, которые обнаруживаются при общепринятых методах исследования МЖ – УЗИ, маммографии, пальпации. В настоящее время нет четких представлений о механизмах опухолевой прогрессии и о времени появления метастатического фенотипа и вовлекаемых в его формирование генов при злокачественных новообразованиях МЖ, а следовательно, и ранних прогностических признаков метастазирования. Фактором, способствующим росту опухоли, являются кровеносные сосуды, обеспечивающие питание малигнизированных клеток. Именно ангиогенез позволяет опухоли расти и метастазировать. Опухоли с образованием новых сосудов могут расти локально и давать метастазы путем прорастания в окружающие ткани. Ангиогенез является неотъемлемой частью процесса новообразования и формирует температурную реакцию МЖ на опухолевой процесс [11, 13].

Метод микроволновой радиотермометрии (РТМ-метод) основан на измерении интенсивности собственного электромагнитного излучения внутренних тканей пациента в диапазоне сверхвысоких частот [7, 10]. По законам физики, любое нагретое тело излучает в широком диапазоне длин волн. Это свойство нагретых тел используют для измерения усредненной температуры внутренних тканей и выявления температурных аномалий (повышенной/пониженной температуры внутренних тканей). Мощность шумов, принимаемых антенной, находящейся в контакте с равномерно нагретой поглощающей средой при полном согласовании равна:  $P = kT \Delta f$ , где:  $k$  – постоянная Больцмана ( $1.38 \times 10^{-23}$  Дж/°К),  $\Delta f$  – полоса частот, в которой ведется прием,  $T$  – температура биологической среды в °К, Мощность на выходе антенны пропорциональна температуре ткани. При температуре среды 309°К, т.е. 36°С, мощность принимаемых сигналов составляет величину порядка  $3 \times 10^{-13}$  Вт, соизмеримую с уровнем собственных шумов приемного устройства, и для ее измерения применены методы приема и обработки сигналов [5].

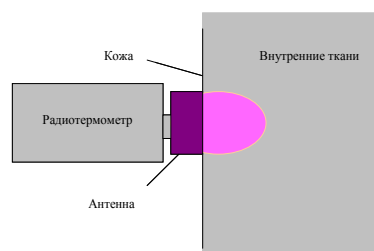


Рис. 1. Блок-схема измерений температуры внутренних тканей

Интенсивность этого излучения прямо пропорциональна температуре тканей. Поэтому можно говорить, что РТМ-метод позволяет измерять внутреннюю температуру тканей и визуализировать ее на экране монитора.

Впервые РТМ-метод для диагностики рака молочной железы применил американский ученый А. Barrett в 1975 году [9]. Он проводил измерения собственного электромагнитного излучения тканей на длине волны 23 сантиметра и 9 сантиметров. Эти опыты оказались успешными, так как для этого диапазона ткани тела относительно прозрачны. В России работы по использованию РТМ-метода в медицине начались в конце 70-х годов в Нижнем Новгороде. Технические возможности были весьма ограниченными, поэтому несмотря на очевидные достоинства метода, он не получил должного применения в медицинской практике [6, 8]. В 1997 году при Всероссийском НИИ радиотехники был разработан компьютеризированный радиотермометр РТМ-01-РЭС. Прибор включает в себя радиоканал, служащий для неинвазивного измерения температуры внутренних тканей, и инфракрасный канал, служащий для измерения температуры кожных покровов. Температура, измеряемая с помощью радиотермометра, называется яркостной температурой и представляет собой усредненное значение температуры в объеме (цилиндре) непосредственно под антенной. В состав диагностического комплекса также входит персональный компьютер и принтер. Связь радиотермометра с ПК осуществляется дискретным кодом. Результаты РТМ-обследования воспроизводятся на мониторе компьютера или на принтере в виде термограммы и температурного поля на проекции обследуемого органа.

На кафедре радиологии РМАПО с 2002 года проведено более 1000 РТМ-исследований больных с различными заболеваниями МЖ, из которых 504 сопровождалась локальным повышением температуры, которая фиксировалась с помощью РТМ-01-РЭС. В основном это злокачественные опухоли МЖ, воспалительные процессы, мастопатии с выраженными явлениями пролиферации. Во время РТМ-обследования пациентка лежит на спине, руки за головой. Это нормирует расположение измеряемых точек, повышает общую точность измерений благодаря естественному уплощению МЖ. Рабочими точками при обследовании являются сегменты МЖ, соответствующие середине квадрантов, границы между квадрантами, область соска и аксиллярные области, всего 20 точек. Измерения производятся попарно в симметричных точках.

После измерения внутренней температуры производится измерение температуры кожи в тех же точках, где производилось измерение внутренней температуры. Результаты измерения температуры отражаются в виде графика, где по горизонтальной оси – наименование точек измерения, а по вертикальной – значение температур (рис. 2). Распределение температуры в проекции МЖ отражается на тепловых полях (рис.3.).

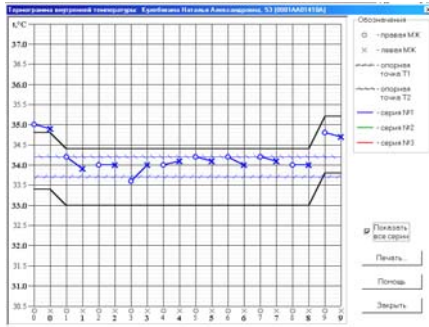


Рис. 2. Термограмма обследования МЖ

Распределение температуры в проекции МЖ отражается на тепловых полях (рис.3.). В норме у женщин в зависимости от возраста температура МЖ при РТМ-исследовании колебалась в пределах 33.0–35.5°C.

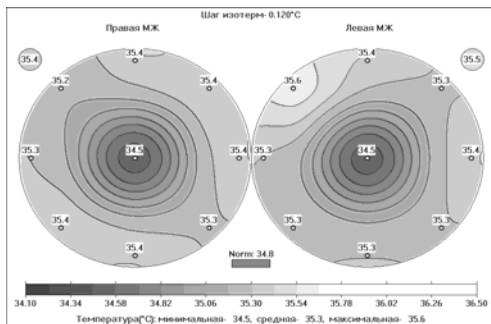


Рис. 3. Поле распределения температур МЖ

На кафедре радиологии РМАПО для проведения анализа из базы данных были выделены пациентки, у которых гистологически либо цитологически был верифицирован рак молочной железы (РМЖ) и имелся результат маммографии. Таким образом, была выделена 261 пациентка. Если больной несколько раз проводилось РТМ-обследование, при анализе результатов учитывались первое обследование. Распределение больных РМЖ по возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных РМЖ по возрасту

| Возраст, лет | Число пациентов | %    |
|--------------|-----------------|------|
| 40-49        | 74              | 28,3 |
| 50-59        | 73              | 28   |
| 60-69        | 78              | 29,8 |
| 70-79        | 36              | 13,9 |
| Итого        | 261             | 100  |

Согласно РТМ-заключениям пациенты были разделены на 4 группы: «термопозитивная картина» – имеются существенные температурные аномалии, в виде гипертермии различной интенсивности и распространенности; «группа риска» – пограничное состояние, в виде невыраженной гипертермии в пораженной МЖ; термонегативное картина – отсутствуют существенные температурные изменения, в виде гипертермии МЖ; неопределенные заключения не содержат необходимой информации о характере термограмм. Например «обследование проведено не по циклу, требуется повторное обследование».

Для того чтобы оценить эффективность РТМ-метода для оценки зависимости температурных реакций опухолей разного

диаметра, все пациенты, основываясь на заключении маммографии, были разделены на группы в соответствии с диаметром новообразования. Результаты РТМ-исследований 261 пациентки с РМЖ представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты РТМ-метода в зависимости от размера опухоли

| Диаметр, см                       | Кол-во | Термопозитивные заключения |      | Термонегативные заключения |      | Группа риска |      | Неопределенные заключения |      |
|-----------------------------------|--------|----------------------------|------|----------------------------|------|--------------|------|---------------------------|------|
|                                   |        | Кол-во                     | %    | Кол-во                     | %    | Кол-во       | %    | Кол-во                    | %    |
| <1,3 см                           | 19     | 10                         | 52,6 | 2                          | 10,5 | 5            | 26,3 | 2                         | 10,5 |
| 1,3 ≤D< 1,8                       | 45     | 26                         | 57,7 | 6                          | 13,3 | 12           | 26,6 | 1                         | 2,2  |
| 1,8 ≤D< 2,3                       | 58     | 36                         | 62,1 | 4                          | 6,9  | 16           | 27,6 | 2                         | 3,4  |
| 2,3 ≤D< 2,6                       | 49     | 39                         | 79,6 | 2                          | 4,1  | 6            | 12,2 | 2                         | 4,1  |
| 2,6 ≤D< 3,6                       | 42     | 37                         | 88,1 | 3                          | 7,1  | 2            | 4,8  | нет                       | 0    |
| 3,7 ≤D< 7                         | 37     | 33                         | 89,1 | 1                          | 2,7  | 3            | 8,1  | нет                       | 0    |
| Отечно-инфильтративная форма рака | 11     | 10                         | 90,9 | нет                        | 0    | нет          | 0    | 1                         | 9,1  |
| Итого                             | 261    | 191                        | 73,1 | 18                         | 6,9  | 44           | 16,8 | 8                         | 2,5  |

Анализ табл. 2 показывает, что с ростом диаметра опухоли уменьшается доля ложно-отрицательных заключений, растет число термопозитивных заключений и снижается число пациентов группы риска. Для опухолей большого диаметра (2.6–3.6 см) наблюдается почти двукратное увеличение ложно-отрицательных результатов с 4.1% до 7.1%. При этом в классе минимальных (D<1.3 см) и рентгеноотрицательных раков доля истинно-положительных заключений составляет 76.6–78.5%, что для этих групп пациентов весьма высокий результат. Это дает основания утверждать, что во многих случаях даже небольшие по размеру опухоли могут давать существенное изменение глубинной температуры. Проведенный анализ совместного использования маммографии и РТМ-метода показал, что характер определяемых изменений у этих двух методов совершенно разный. Маммография визуализирует структурные изменения тканей, и ее эффективность снижается при расположении опухоли малых размеров на фоне плотных железисто-фиброзных структур. РТМ-метод выявляет тепловые изменения, которые зависят от скорости роста опухоли, и в меньшей степени – от ее размеров. Поэтому совместное использование этих двух аппаратных методов в алгоритме комплексной диагностики может существенно снизить число ложно-отрицательных заключений.

Температурные характеристики, полученные РТМ-методом, расширяют возможности анализа биологических процессов происходящих в ткани МЖ и в опухоли. РМЖ характеризуется чрезвычайной вариабельностью клинического течения, от агрессивного до доброкачественного, индолентного. Известны медленно растущие (годами) опухоли с поздним и редким метастазированием и РМЖ, изначально высокоагрессивный, с бурным ростом, ранним и множественным метастазированием. Для адекватной интерпретации температурных изменений МЖ показан анализ температуры опухоли МЖ, который неинвазивно определяется с помощью компьютеризированного диагностического комплекса РТМ-01-РЭС и может быть одним из факторов прогноза. Метод РТМ по принципу действия абсолютно безопасен и безвреден для пациентов и обслуживающего персонала, так как при исследовании ведется измерение интенсивности собственного электромагнитного излучения тканей человека [1, 2]

**Выводы.** Современные программно-аппаратные технологии приобретают все большую значимость. Компьютеризированный диагностический комплекс РТМ-01-РЭС, основанный на РТМ-методе, позволяет измерять и визуализировать температуру тканей на глубине до 5 сантиметров и на поверхности, что открывает новые возможности в дифференциальной диагностике патологии МЖ, опираясь на эти критерии. РТМ-метод дополняет традиционные методы диагностики и фактически вводит новый клинико-биологический параметр «внутренняя температура тканей МЖ» и на ее основании дифференцирует патологические процессы.

Компьютеризированная система оптимизирует процесс исследования путем автоматизированного ввода и визуализации цифровых температурных данных в виде полей и термограмм, облегчая врачу принятие диагностического решения, сокращая время, архивируя полученные данные. Этот технологический прорыв позволит со временем компьютеризированной радиотермометрии, заняв свое место в комплексной диагностике заболеваний МЖ. Достижения в области микроволновой радиотермометрии последних лет позволяет исследователям и клиницистам использовать температуру как биологически значимый показатель, который может помочь в прогнозе и в выборе комплексной терапии при раннем и местнораспространенном РМЖ. Температурные критерии определяются непосредственно в опухолевой ткани и в МЖ, характеризуют индивидуальные особенности опухоли.

#### Литература

1. Бурдина Л.М. и др. // Маммология.– 1998.– №2.– С. 3–12.
2. Бурдина Л.М. и др. Применение радиотермометра диагностического компьютеризированного для оценки интегральной глубинной температуры ткани для диагностики рака молочной железы: Пособ. для врачей.– РМАПО, М.–1999.
3. Вайсблат А.В. Медицинский радиотермометр // Биомед. технолог. и радиоэлектроника.– 2001.– № 8.
4. Каневцов В.В. Оптимизация подходов к диагностике и лечению заболеваний молочной железы.– М.: Воен. книга.– 2001.
5. Копнин Б.П. // Мат-лы X Рос. онкол. конгр.– М.– 2006.– С. 99–102
6. Малыгин А.А. Радиотермометрия в диагностике заболеваний молочной железы: Дис... к.м. н.– Н. Новгород.–1993.
7. Поляков В., Шмаленюк А. СВЧ-термография и перспективы ее развития // Электроника СВЧ.– М., Вып.8.– 1991.
8. Троицкий В.С. // Изв. вузов. Сер. Радиофизика.– 1981.– Т.24, № 9.– С.1054.
9. Barrett A.H., Myer Ph. // Science.– 1975.– Vol.190.– P.669.
10. Carr K.L. Microwave Radiometry: its Importance to the Detection of Cancer.// IEEE MTT.– Vol. 37, № 12.– 1989.
11. Gasparini G.// Crit Rev Oncol Hematol.– 2001.– Vol. 37(2).–P. 97–114.
12. M. Gautherie // Biomedical Thermology.– 1982.– P. 21–64
13. Hortobagyi G. et al. // Cancei.– 1988.– Vol. 62.– P. 2507.

#### THE STUDY OF THE TEMPERATURE OF MALIGNANT TUMORS OF MAMMARY GLANDS

TCH.K. MUSTAFIN

#### Summary

The achievements in microwave radiotermometry allow the researchers and clinicians to consider the temperature as biological significant value for the prognosis and the choice of complex therapy at the early and local widespread cancer of mammary gland. The temperature, as the criterion, is determined tumor's tissue and in the mammary gland and characterized the individual features of tumor

**Key words:** radiotermometry, mammary gland

УДК 618.2/3

#### ПСИХОНЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ АДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПОЗДНИМ ГЕСТОЗОМ

О.Н. АБРАМОВА, Ю.К. ГУСАК, В.Н. ДАРМОГРАЙ, Ю.В. КАРАСЕВА, В.И. МОРОЗОВА, В.Н. МОРОЗОВ, К.А. ХАДАРЦЕВА\*

Гестоз беременных (поздний или ОПГ-гестоз) занимает одно из ведущих мест среди проблем современного акушерства, что связано с его широкой распространенностью, которая по данным литературы, колеблется от 1,5 до 17,6%, сложностью патогенеза, недостаточной эффективностью лечебно профилактических мероприятий. С позиций функциональных систем [2,10] гестоз представляет собой дизадаптивный механизм, связанный с дефицитом в организме матери синтоксинов (гликоделинов), и

неспособностью в результате этого процесса организмом матери адекватно обеспечить потребности развивающегося плода. Включение кататоксических программ адаптации вызывает появление таких симптомов гестоза, как отеки, гипертонию и протеинурию. В системе «плод – плацента – мать», возникают адаптивные программы синтоксического и кататоксического типов, направленных на создание относительного постоянства внутренней среды и физиологических функций матери в процессе вынашивания плода. Особо важную роль в формировании адаптивных реакций играют психонейроиммунологические компоненты, особенно их эмоциональная составляющая, которая через адренореактивные структуры мозга запускают кататоксические программы адаптации [4–6, 9]. В основе сложных психофизиологических изменений, обеспечивающих этот процесс, лежат известные нейрогуморальные реакции, являющиеся физиологической сущностью эмоционального стресса, и, прежде всего – это возбуждение нейромедиаторных систем головного мозга и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [9–10].

Плацентарная недостаточность, как гипофункция плаценты, сопровождается снижением выделения специфических белков беременности, таких как  $\alpha_2$ -микроглобулина фертильности (АМГФ), трофобластического- $\beta_1$ -гликопротеина (ТБГ), плацентарного- $\alpha_1$ -микроглобулина (ПАМГ-1) и др.[4–7], что приводит к недостаточной активации синтоксических программ адаптации, с увеличением реактивности адренореактивных структур мозга. Конечным результатом последнего является включение программ на удаление плода за счет доминирования кататоксических программ адаптации, которые одновременно повреждают при длительном течении организм матери, клиническим проявлением чего являются симптомы развития позднего гестоза. Поводом для исследования послужило малоизученность психонейроиммунологических механизмов в процессе беременности у женщин с поздним гестозом, и соответственно, механизмов приводящих к развитию данного патологического состояния.

**Материалы и методы исследования.** Было обследовано 60 беременных с поздним гестозом и 20 женщин с нормально протекающей беременностью во третьем триместре беременности. Все женщины детородного возраста (18–30 лет). В качестве основного контроля взяты нормальные женщины с нормальным менструальным циклом на 21 день и с измененным менструальным циклом на 21 день. О позднем гестозе судили по данным инструментального обследования (УЗИ, КТГ и др.), концентрации специфических белков беременности (АМГФ, ТБГ, ХГЧ и ПАМГ-1), а также по состоянию антиоксидантного и противосвертывающего потенциалов крови. У всех женщин проводилось комплексное обследование состояния психофизиологического статуса, изменений антиоксидантного и противосвертывающего потенциалов крови с определением концентрации адреналина, норадреналина и серотонина, а также иммунологического статуса. Функциональная активность маточно-плацентарного комплекса (МПК) оценивали по содержанию в крови специфических белков зоны беременности (ТБГ и ХГЧ) и фертильных факторов (АМГФ и ПАМГ-1).

Для идентификации психофизиологического статуса нами использовались экспериментальные методики [личностная и реактивная тревожности по С. Spielberger в модификации Ю.Л. Ханина, личностная тревожность по D. Taylor в модификации Т.А. Немчина, а также экспириетальные (проективные) методики, символдрамы – техники кататимного переживания образов (КПО), техники «метафора мужского и женского начала» – проективная методика с использованием имажинаций методом эриксоновского гипноза. Общепринятыми методами [1, 3, 8] определялись факторы свертывающей и противосвертывающей систем крови. Содержание катехоламинов и серотонина в крови измерялось флюориметрическим методом. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител с CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup> и вычислением иммунорегуляторного индекса CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>. Состояние иммунной резистентности определяли по% фагоцитоза, количеству активных фагоцитов, НСТ и ЛКБ – тестам и по активности комплемента. Концентрацию иммуноглобулинов класса G, A, и M в сыворотке крови

\* ТулГУ, медицинский факультет, ОКБ Рязань

определялись турбидиметрическим методом. Специфические белки и фертильные факторы определяли с помощью иммуноферментных, моноклональных тест-систем (ТБГ-тест; ХГЧ-фертитест-М; ПАМГ-1 и АМГФ-фертитест-М). Биохимические показатели измерялись на анализаторе FP-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия) с использованием реактивов фирмы «Diasys» (Германия), а также стандартными наборами реактивов фирмы «Lahema» (Чехия). Полученные данные обрабатывались на ЭВМ типа IBM PC/XT с использованием пакета прикладных программ для обработки медико-биологических исследований «Statgraphics 2.6».

**Результаты исследований.** У женщин с поздним гестозом в третьем триместре беременности обнаружены следующие изменения. Следуя мотиву луга (методика КПО) они активно проявляли сопротивление (n=50), трудно визуализировали свои ощущения (n=50). Картина луга была неприятна (n=60), луг представлялся голым, безжизненным (n=35), тусклым (n=60), ограничен каким-либо препятствием (n=45), трава на нем серая, не движется, нет цветов, насекомых (n=55), осеннее время года (n=55). При дальнейшей фиксации внимания на мотиве луга, возникло нежелание его видеть (n=55), утрату образа (n=55). Сопротивление действиям психотерапевта проявлялось и в дальнейшем при следовании мотивам ручья, дома.

Таблица 1

**Результаты обследования психофизиологического статуса женщин с поздним гестозом третьего триместра беременности**

| Показатели  | Опыт     | Контроль 3 триместр | Контроль Норма 21 день | Контроль патология 21 день |
|---|----------|---------------------|------------------------|----------------------------|
| Личностная тревожность по Спилбергеру, баллы            | 48±1,45* | 40,0±2,32*          | 28,0±3,16              | 41,0±2,23*                 |
| Реактивная тревожность по Спилбергеру, баллы            | 49±1,43* | 37,0±1,38*          | 20,0±0,94              | 40,0±1,48*                 |
| Личностная тревожность по Тейлору, баллы                | 45±0,32* | 41,0±3,148          | 20,0±1,28              | 40,0±1,878                 |
| Наличие нарушений полоролевой идентификации по КПО      | Да 100%  | Нет                 | Нет                    | Да 60%                     |
| Наличие маскулинности по тесту эриксоновского гипноза   | Да 100%  | Нет                 | Нет                    | Да 80%                     |
| Склонность к подавлению и вытеснению негативных эмоций. | Да       | Нет                 | Нет                    | Да                         |
| Число наблюдений  | 60       | 20                  | 40                     | 40                         |

\*Достоверность p < 0,05 по сравнению с контролем

Ручей трудно визуализировался (n=60), возникали образы озера, болота, водоёма с застоявшейся, грязной водой (n=55), заваленной сгнившими бревнами (n=50), уходящей куда-то под землю (n=55). Не возникло желания подойти и умыться этой водой (n=57), посидеть у ручья (n=50). Дом представлялся нежилым (n=48), старым, неухоженным, где всё необходимо переделывать (n=60). Обстановка в нем убогая, воздух затхлый (n=55). Женщины выражали желание скорее закончить тестирование. Следуя мотиву теста эриксоновского гипноза, женщины четко ассоциировали себя с символами мужского начала, правой частью (n=60), где все продуцируемые ими образы можно охарактеризовать как мужественные, грубые, большие. Это лев (n=25), тигр (n=15), буйвол (n=10), бык (n=3), бронтозавр (n=2), неидентифицируемое, что-то большое и страшное (n=5). Правая часть характеризовалась как большая, темная, притягивающая (n=60). Можно сделать вывод о наличии у этих женщин множества глубинных неосознаваемых комплексов. Это склонность к накоплению негативных аффектов (мотив ручья), негативное базовое настроение (мотив луга), маскулинность (эриксоновский гипноз), нарушение полоролевой идентификации, негативная оценка своей личности (мотив дома).

У женщин, контрольной группы (женщины с нормально протекающей беременностью первого триместра), отсутствуют актуально-насушные конфликты. У них достаточно ровное базовое неосознаваемое настроение (мотив луга), отсутствует склонность к накоплению негативных аффектов (мотив ручья),

позитивная оценка собственной личности, полноценное раскрытие потенциального генетического материала, отсутствие нарушения полоролевой идентификации (мотив дома), а также выраженная феминность (метод эриксоновского гипноза). Данные тестирования по шкале Спилбергера и Тейлора позволили сделать вывод о высокой личностной и реактивной тревожности, данные о которых представлены в табл. 1.

Исследование концентрации биологически активных аминов показало, что у женщин с поздним гестозом в третьем триместре беременности имеется рост концентрации катехоламинов со спадом концентрации серотонина, что является симптомом гипофункции синтоксических программ адаптации. Реципрокно растет активность адренореактивных структур мозга с доминированием кататоксических программ, клинически проявляющаяся симптоматикой повреждения организма матери. Данные об изменении уровней адреналина, норадреналина и серотонина у женщин с поздним гестозом в третий триместр беременности см. в табл. 2.

Таблица 2

**Содержание биологически активных аминов у женщин с поздним гестозом в третьем триместре беременности**

| Показатели            | Опыт       | Контроль 3 триместр | Контроль норма 21 день м.ц. | Контроль патология 21 м.ц. |
|-----------------------|------------|---------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Адреналин, нмоль/л    | 4,12±0,16* | 2,55±0,31*          | 1,96±0,21                   | 3,10±0,22*                 |
| Норадреналин, нмоль/л | 85,7±4,63* | 48,7±3,14*          | 40,7±0,59                   | 41,3±4,17                  |
| Серотонин, мкмоль/л   | 0,21±0,01* | 0,58±0,15*          | 0,98±0,09                   | 0,50±0,03*                 |
| Число наблюдений      | 60         | 20                  | 40                          | 40                         |

\* достоверность различия с контролем p < 0,05

Таблица 3

**Показатели агрегатного состояния крови и перекисного окисления липидов у женщин с поздним гестозом в третьем триместре беременности**

| Показатели                              | Опыт       | Контроль 3 триместр | Контроль норма 21 день | Контроль патология 21 день |
|---|------------|---------------------|------------------------|----------------------------|
| Гидроперекиси липидов, ОЕ/мл            | 3,3±0,07*  | 1,8±0,02*           | 1,2±0,04               | 1,5±0,02*                  |
| Малоновый диальдегид, мкмоль/л          | 8,7±0,24*  | 5,5±0,21*           | 4,1±0,02               | 4,3±0,05*                  |
| Общая антиокислительная активность, %   | 12,6±0,12* | 21,0±1,24*          | 34,8±0,21              | 27,6±1,12*                 |
| Активность каталазы, мкат/л             | 5,0±0,51*  | 8,0±0,26*           | 10,6±0,22              | 9,4±0,40*                  |
| Время рекальцификации плазмы, с         | 59,0±2,45* | 75,0±4,62*          | 91,0±1,26              | 73,5±3,3*                  |
| Концентрация фибриногена, мкмоль/л      | 6,9±0,31*  | 13,7±0,23*          | 11,0±0,09              | 10,6±0,2*                  |
| Растворимый фибрин, мкмоль/л            | 0,68±0,04  | 0,36±0,02*          | 0,16±0,01              | 0,2±0,01*                  |
| Продукты деградации фибрина, нмоль/л    | 240,0±8,98 | 42,±7,82*           | 83,0±2,18              | 57±4,41*                   |
| Гапарин, Е/мл                           | 0,15±0,01  | 0,35±0,02*          | 0,71±0,01              | 0,6±0,03*                  |
| Антитромбин III, %                      | 61,0±2,61  | 80,0±2,53*          | 94,8±0,66              | 86,8±1,5*                  |
| Протенин С, %                           | 65,0±1,87  | 82,0±1,46*          | 105,0±2,36             | 74,0±1,21*                 |
| Активность плазмينا, мм <sup>2</sup>    | 72,0±5,21  | 6,0±1,04*           | 16,8±0,80              | 11,4±0,6*                  |
| α <sub>2</sub> -макроглобулин, мкмоль/л | 2,0±0,34   | 6,0±0,31*           | 3,8±0,03               | 4,2±0,13*                  |
| α <sub>1</sub> -антитромбин, мкмоль/л   | 22,0±2,83  | 59,0±2,61*          | 38,4±0,66              | 42,8±0,8*                  |
| Число наблюдений                        | 60         | 20                  | 40                     | 40                         |

\* – достоверность различия с контролем p < 0,05

У женщин с поздним гестозом выявленным инструментальными методами исследования отмечается резкое увеличение концентрации гидроперекисей липидов в среднем на 250–300%, малонового диальдегида на 150–200%. Снижалась общая антиокислительная активность плазмы на 60–70%, каталазы на 50–65%. Это указывает на слабое включение синтоксических механизмов с резким доминированием кататоксических механизмов адаптации, в противоположность нормально протекающей беременности. На подобную закономерность указывают изменения в антисвертывающем потенциале крови. У больных с поздним гестозом отмечается потребление факторов противосвертывающей системы крови (концентрация гепарина и

антитромбина III снижена на 60–80%), отмечается и потребление факторов свертывающей системы крови (концентрация фибриногена снижена на 50–60%) и развивается фибринолиз, активность которого возрастала на 250–300%. Такой интегративный показатель, как время рекальцификации плазмы возрос с  $91,0 \pm 1,26$  с до  $220,0 \pm 14,4$  с. Данные об агрегатном состоянии крови и антиоксидантной системы см. в табл. 3

Исследуемые параметры иммунной системы, по полученным данным, зависят от доминирования кататоксических программ адаптации, что проявляется в увеличении концентрации лимфоцитов в основном за счет  $CD3^+$ ,  $CD20^+$ ,  $CD16^+$  и  $CD4^+$ , в то время как концентрация лимфоцитов T-супрессоров  $CD8^+$  снижалась, что сопровождалось увеличением синтеза IgG, IgA, и IgM. Резко активизировалась и неспецифическая иммунная резистентность с нарастанием титра комплемента. Данные об изменении иммунологического статуса у женщин с плацентарной недостаточностью в первом триместре беременности представлены в табл. 4.

Таблица 4

Данные об изменении иммунологического статуса у женщин с плацентарной недостаточностью во втором триместре беременности

| Показатели                                      | 3 триместр норма  | 3 триместр плацентар-дис функц. | 21 день измененного цикла | 21 день нормального цикла |
|---|-------------------|---------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Лейкоциты, $10^9/л$                             | $7,8 \pm 0,62$    | $9,45 \pm 0,71^*$               | $7,8 \pm 0,62$            | $5,0 \pm 0,72^*$          |
| Лимфоциты, %                                    | $24,0 \pm 1,27$   | $28,0 \pm 2,11$                 | $24,2 \pm 1,41$           | $30,0 \pm 1,46^*$         |
| Лимфоциты, $10^9/л$                             | $1,87 \pm 0,03$   | $2,64 \pm 0,05^*$               | $1,89 \pm 0,16$           | $1,50 \pm 0,12^*$         |
| $CD3^+$ , %                                     | $62,0 \pm 0,84$   | $61,7 \pm 1,28$                 | $64,8 \pm 1,77$           | $72,4 \pm 0,91^*$         |
| $CD3^+$ , $10^9/л$                              | $1,15 \pm 0,04$   | $1,62 \pm 0,07^*$               | $1,22 \pm 0,21$           | $1,08 \pm 0,07^*$         |
| $CD20^+$ , %                                    | $20,0 \pm 0,41^*$ | $19,3 \pm 0,32^*$               | $13,2 \pm 0,07$           | $9,6 \pm 0,28^*$          |
| $CD20^+$ , $10^9/л$                             | $0,37 \pm 0,01^*$ | $0,50 \pm 0,02^*$               | $0,24 \pm 0,02$           | $0,14 \pm 0,07^*$         |
| $CD16^+$ , %                                    | $18,0 \pm 0,32^*$ | $19,0 \pm 0,41^*$               | $12,5 \pm 0,19$           | $15,0 \pm 0,12$           |
| $CD16^+$ , $10^9/л$                             | $0,34 \pm 0,02$   | $0,49 \pm 0,17^*$               | $0,42 \pm 0,04$           | $0,22 \pm 0,01^*$         |
| $CD4^+$ , %                                     | $43,1 \pm 0,98$   | $47,0 \pm 1,13$                 | $52,4 \pm 2,82$           | $30,4 \pm 1,06^*$         |
| $CD4^+$ , $10^9/л$                              | $0,50 \pm 0,04$   | $0,76 \pm 0,03^*$               | $0,53 \pm 0,06$           | $0,32 \pm 0,06^*$         |
| $CD8^+$ , %                                     | $21,5 \pm 1,42^*$ | $12,6 \pm 0,65^*$               | $25,4 \pm 0,27$           | $38,0 \pm 1,75^*$         |
| $CD8^+$ , $10^9/л$                              | $0,24 \pm 0,01^*$ | $0,20 \pm 0,01^*$               | $0,30 \pm 0,03$           | $0,41 \pm 0,03^*$         |
| $CD4^+/CD8^+$                                   | $2,1 \pm 0,06$    | $3,8 \pm 0,07^*$                | $2,06 \pm 0,13$           | $0,80 \pm 0,09^*$         |
| IgG, мкмоль/л                                   | $77,5 \pm 1,12^*$ | $86,9 \pm 1,54^*$               | $67,0 \pm 1,09$           | $68,1 \pm 0,98$           |
| Ig A, мкмоль/л                                  | $7,5 \pm 0,13^*$  | $9,4 \pm 0,21^*$                | $6,9 \pm 0,24$            | $7,1 \pm 0,32^*$          |
| Ig M, мкмоль/л                                  | $1,64 \pm 0,02^*$ | $0,94 \pm 0,03^*$               | $0,85 \pm 0,04$           | $0,99 \pm 0,01^*$         |
| % фагоцитоза (30')                              | $80,5 \pm 2,12^*$ | $91,7 \pm 2,43^*$               | $89,8 \pm 2,18$           | $71,0 \pm 1,76^*$         |
| Число активных фагоцитов, $10^9/л$              | $3,2 \pm 0,13^*$  | $5,7 \pm 0,25^*$                | $2,7 \pm 0,13$            | $2,0 \pm 0,17^*$          |
| НСТ-тест, спонтанный, %                         | $7,0 \pm 0,12^*$  | $12,0 \pm 0,27^*$               | $9,7 \pm 0,32$            | $4,0 \pm 0,09^*$          |
| НСТ-тест, стимул.%,                             | $42,0 \pm 2,62$   | $84,0 \pm 0,52^*$               | $46,9 \pm 2,72$           | $15,0 \pm 1,12^*$         |
| Индекс стимуляции,                              | $6,0 \pm 0,13^*$  | $7,0 \pm 0,16^*$                | $4,8 \pm 0,38$            | $3,7 \pm 0,28^*$          |
| ЛКБ-тест, Ед.                                   | $1,3 \pm 0,01^*$  | $1,6 \pm 0,02^*$                | $1,0 \pm 0,02$            | $0,98 \pm 0,01$           |
| Гемолитическая активность комплемента (CH-50%), | $70,0 \pm 2,86$   | $94,0 \pm 3,17^*$               | $70,2 \pm 2,69$           | $40,0 \pm 1,48^*$         |
| Число наблюдений                                | 20                | 60                              | 40                        | 40                        |

\* достоверность различия с контролем  $p < 0,05$

Функциональную активность плаценты оценивали по синтезу маточно-плацентарным комплексом (МПК) специфических белков зоны беременности (ХГЧ и ТБГ) и фертильных факторов (АМГФ и ПАМГ-1). У беременных с поздним гестозом наблюдается снижение синтеза специфических белков зоны беременности, которые запускают синтоксические программы адаптации (АМГФ, ТБГ, ХГЧ) и повышение белков, запускающие кататоксические программы адаптации. В развитии плацентарной недостаточности большое значение имеет снижение секреторной функции плаценты, в частности уменьшение выработки плацентарных белков беременности. Снижение секреции плацентарных белков отражается на активности синтоксических программ адаптации, которые в нормальных условиях необходимы для сопереживания организма матери с плодом. При этом реципрокно возбуждаются кататоксические программы, которые с одной стороны, ускоряют процесс созревания плода, а с другой, нарушая обменные процессы в виде активации гидропериксидного окисления приводят к его повреждению, вплоть до внутриутробной гибели с одновременным развитием патологических процессов у матери (гипертонии, протеинурии и отекам, то есть к развитию гестоза).

Плацентарные белки являются теми факторами в организме беременной, которые запускают адаптивные программы синтоксического типа по механизму обратной связи в организме матери. Рост их концентрации в процессе гестации компенсируется постепенно активирующимися кататоксическими программами, начиная со второго триместра. Организм матери начинает готовиться к родам, что ведет к запуску соответствующих программ адаптации через адоренореактивные структуры мозга, компонентами которых являются психофизиологические, антиоксидантные, антисвертывающие механизмы с активацией иммунного ответа. При дизадаптации происходит изменение психофизиологического статуса, который запускает кататоксические программы адаптации через адоренореактивные структуры мозга, способствующие удалению плодного яйца.

При беременности у пациенток с плацентарной недостаточностью во второй триместр отмечаются характерные изменения психонейроиммунологического статуса, которые связаны с определенными параметрами антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови, и являются целостной адаптивной реакцией, направленной на поддержание энантиостаза и удаление плода. Психофизиологические изменения, как компонент адаптивной реакции, запускают стойкие патологические реакции в механизмах долгосрочной памяти. К ним относится неосознаваемая маскулинность, нарушение полоролевой идентификации, наличие многочисленных конфликтных ситуаций между генетической предрасположенностью к материнству, женственностью и сформировавшейся маскулинностью, снижением самооценки и т.д. Измененная установка вызывает изменение доминирующей мотивации с достижением результата, направленного на освобождение от плода. При этом нарастает общая отрицательная неудовлетворенность, которая позволяет быстрее удалить развивающийся плод, за счет усиления активности адоренореактивных структур мозга с последующим включением кататоксических программ адаптации [6, 9], что сопровождается нарушением плацентарного кровообращения и, соответственно, уменьшением образования плацентарных белков беременности, снижение концентрации которых не способно привести к доминированию синтоксические программы адаптации. Возникает порочный круг, чем меньше выделяется плацентой синтоксинов, тем активнее включаются кататоксические программы адаптации, приводящие к еще большему нарушению функции плаценты. В соответствии с положениями теории функциональных систем [2, 10] плацентарная недостаточность рассматривается в аспекте создания, поддержания и изменения функционального состояния беременной, параметры которой необходимы для достижения полезного приспособительного результата – поддержание энантиостаза за счет преждевременного включения адаптивных программ кататоксического типа с удалением плодного яйца. Большое значение в этом механизме отводится изменению психонейроиммунологического статуса, отражающего создание измененного акцептора результата действия. У этой группы женщин в процессе онтогенеза строгое воспитание, различного рода запрещения формируют маскулинность, нарушают полоролевою идентификацию, снижают самооценку, а вероятность врожденных патологических процессов усугубляет это состояние, например, гиперандрогенемия. При возникновении беременности у них не возникает чувства материнства, что изменяет психофизиологический статус за счет активации адоренореактивных структур мозга с последующим включением функциональной патологической системы, сопровождающейся преждевременным включением кататоксических программ адаптации, приводящей к повышению личностной и реактивной тревожности, депрессией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с явлениями активации иммунитета.

**Выводы.** У лиц с поздним гестозом отмечается высокая личностная и реактивная тревожность, возрастает уровень катехоламинов и снижается концентрация серотонина, доминируют кататоксические программы адаптации.

#### Литература

1. Андреев Г. Методы исследования фибринолитической системы.– М.: МГУ, 1981.– 132 с.
2. Анохин П.К. Узловые вопросы теории функциональной системы.– М.: Наука, 1980.– 196 с

3. Баркаган З.С., Момот А.П.– М.: Ньюдиамед-АО, 1999.– 224 с.

4. Гусак Ю.К. и др. // ВНМТ.–1999.–Т.6, №2.– С.91–95

5. Гусак Ю.К. и др. // ВНМТ.–2000.–Т.7, №2.–100–105.

6. Лазарева Ю. В. Роль психофизиологических особенностей личности в процессе адаптации. Автореф. дис...к.м.н.– Тула, 1999.–25 с.

7. Лазарева Ю.В. // Клин. лаб. диагностика.– 2000.– № 10.– С.40–41.

8. Меньшиков В.В. Клин. лаб. диагностика – М.: Лапресс, 2000.– 384 с.

9. Морозов В.Н. Системные механизмы адаптации при кривовердействии и способы их коррекции. Автореф. дис... докт.мед.наук.– Тула, 1999.– 45 с.

10. Судаков К.В. // ВНМТ.– 1998.– Т.5, № 1.– С.12–19.

саморегуляции, способных оградить себя от повреждающих факторов внешней среды, сохранить вид, и роль в биогеоценозе.

Таблица

Содержание биологически активных аминов и гормонов, а также метаболических изменений у женщин с плацентарной дисфункцией второго триместра беременности

| Показатели результатов                        | 2 триместр норма | 2 триместр плацентарная недостаточность | 21 день измененного цикла | 21 день цикла норма | После лечения ФЭС |
|---|------------------|---|---------------------------|---------------------|-------------------|
| Адреналин, нмоль/л                            | 2,05±0,25        | 3,16±0,19*                              | 3,10±0,22                 | 1,90±0,18           | 2,08±0,20         |
| Норадреналин, нмоль/л                         | 45,6±2,16        | 67,5±1,24*                              | 41,3±4,17                 | 39,9±0,87           | 47,7±2,43*        |
| Серотонин, мкмоль/л                           | 0,89±0,12        | 0,38±0,09*                              | 0,50±0,03*                | 1,0±0,08            | 0,90±0,15*        |
| Кортизол, нмоль/л                             | 558,0±31,8*      | 680,2±31,8                              | 330,0±47,8*               | 189,8±32,7          | 380,0±28,7*       |
| ГТГ, мкг/л                                    | 3,4±0,14*        | 2,8±0,09*                               | 3,5±0,38*                 | 2,6±0,12            | 3,3±0,15*         |
| Триодтиронин, мкг/л                           | 1,7±0,08*        | 1,3±0,05*                               | 1,5±0,26                  | 1,2±0,12            | 1,5±0,09*         |
| Тироксин, мкг/л                               | 171,1±3,14*      | 120,0±3,21*                             | 150,0±3,61*               | 165,7±2,65          | 160,0±4,12        |
| ГП, ОЕ/мл                                     | 1,7±0,01*        | 2,14±0,03*                              | 1,5±0,02*                 | 1,1±0,03            | 1,5±0,01*         |
| МДА, мкмоль/л                                 | 5,2±0,07*        | 6,57±0,08*                              | 4,3±0,05*                 | 4,0±0,01            | 5,0±0,08*         |
| АОА, %  | 25,1± 0,44*      | 20,9±0,62*                              | 27,6±1,12*                | 35,0±0,22           | 27,6±0,54*        |
| Каталаза, мкат/л                              | 12,1± 0,10*      | 7,64±0,21*                              | 9,4±0,40*                 | 10,9±0,19           | 13,2±0,32*        |
| СОД, ОЕ/ мг белка эритроцитов                 | 24,6±1,62*       | 18,2±0,76*                              | 20,0±1,29*                | 32,5±1,45           | 26,8±1,42*        |
| Глютаатионпероксидаза, мкмоль/л.с             | 5,3± 0,28*       | 4,7±0,23*                               | 5,1±0,43*                 | 8,0± 0,46           | 5,4±0,54*         |
| Глютаатион восстан., мкмоль/л                 | 5,5± 0,06*       | 6,2±0,10*                               | 5,0±0,07*                 | 3,2± 0,02           | 5,2±0,09*         |
| Гепарин, е/мл                                 | 0,51±0,02*       | 0,31±0,01*                              | 0,58±0,03*                | 0,75± 0,02          | 0,60±0,02*        |
| Антитромбин ш, %                              | 83,7±0,79*       | 66,2±1,22*                              | 86,8±1,52*                | 95,6±0,71           | 86,0±1,13*        |
| Плазмин, мм <sup>2</sup>                      | 9,9±0,94*        | 6,2± 0,56*                              | 11,4±0,60                 | 18,0±0,78           | 12,0±0,75*        |
| α <sub>2</sub> -макроглобулин, мкмоль/л       | 4,6±0,02*        | 5,8± 0,08*                              | 4,2±0,13                  | 3,7±0,02            | 4,3±0,04*         |
| α <sub>1</sub> -антитрипсин, мкмоль/л         | 48,6±1,57*       | 57,4± 1,15*                             | 42,8±0,80                 | 37,7±0,74           | 45,0±1,14*        |
| Концентрация гидроперекисей, ОЕ/мл            | 2,10±0,05*       | 1,7±0,01                                | 1,5±0, 02                 | 1,2±0,04*           | 2,0±0,02*         |
| Концентрация малонового диальдегида, мкмоль/л | 6,01±0,13*       | 5,2±0,07                                | 4,3±0,05*                 | 4,1±0,02*           | 5,4±0,08*         |
| Общая антиокислительная активность плазмы, %  | 20,2±0,64*       | 25,1±0,44                               | 27,6±1,12                 | 34,8±0,24*          | 28,0±1,87*        |
| Активность каталазы, мкат/л                   | 7,6±0,21         | 8,0±0,16                                | 9,4±0,40*                 | 10,6±0,22*          | 10,2±0,18*        |
| Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л                 | 6,3±0,84*        | 8,25± 0,31*                             | 7,8±0,62*                 | 5,0±0,72            | 7,0±0,97*         |
| Лимфоциты, %                                  | 21,0±1,16*       | 23,6± 1,56*                             | 24,2±1,41*                | 30,0±1,46           | 23,0±1,25*        |
| Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л                 | 1,32±0,08*       | 1,95± 0,02*                             | 1,89±0,16*                | 1,50±0,12           | 1,16±0,14*        |
| CD3+, %                                       | 70,4±1,84        | 71,2±0,68*                              | 64,8±1,77*                | 72,4±0,91           | 71,5±1,52*        |
| CD3+, 10 <sup>9</sup> /л                      | 0,92±0,07*       | 1,39±0,05*                              | 1,22±0,21                 | 1,08±0,07           | 0,85±0,08*        |
| CD20+, %                                      | 12,6±0,62*       | 13,0±0,18*                              | 13,2±0,07*                | 9,6±0,28            | 13,0±0,36*        |
| CD20+, 10 <sup>9</sup> /л                     | 0,16±0,01*       | 0,26±0,01*                              | 0,24±0,02*                | 0,14±0,07           | 0,15±0,02         |
| CD16+, %                                      | 17,0±0,52*       | 15,8±0,25                               | 12,5±0,19*                | 15,0±0,12           | 16,0±0,14*        |
| CD16+, 10 <sup>9</sup> /л                     | 0,22±0,01*       | 0,31±0,02*                              | 0,42±0,04*                | 0,22±0,01           | 0,19±0,03*        |
| CD4+, %                                       | 38,2±1,37*       | 40,4±1,52*                              | 52,4±2,82*                | 30,4±1,06           | 40,0±1,63*        |
| CD4+, 10 <sup>9</sup> /л                      | 0,36±0,02        | 0,56±0,02*                              | 0,53±0,06*                | 0,32±0,06           | 0,38±0,01*        |
| CD8+, %                                       | 47,8±2,12*       | 20,4±1,14*                              | 25,4±0,27*                | 38,0±1,75           | 45,0±1,65*        |
| CD8+, 10 <sup>9</sup> /л                      | 0,44±0,02        | 0,28±0,02*                              | 0,30±0,03*                | 0,41±0,03           | 0,39±0,04*        |
| CD4+/CD8+                                     | 0,79±0,08        | 1,98±0,09*                              | 2,06±0,13*                | 0,80±0,09           | 1,0±0,07*         |
| Ig G, мкмоль/л                                | 73,0±1,42*       | 81,5±1,07*                              | 77,0±1,09*                | 68,1±0,98           | 75,0±1,31*        |
| Ig A, мкмоль/л                                | 6,8±0,16         | 8,14±0,11*                              | 7,9±0,24*                 | 7,1±0,32            | 6,9±0,20*         |
| Ig M, мкмоль/л                                | 1,3±0,01*        | 1,08±0,01*                              | 0,85±0,04*                | 0,99±0,01           | 1,0±0,01          |
| Число наблюдений                              | 15               | 120                                     | 40                        | 40                  | 120               |

\* достоверное различие p < 0,05 с 21 днем нормального менструального цикла

УДК612.662

СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ ЖЕНЩИН С НАРУШЕННЫМ МЕНСТРУАЛЬНЫМ ЦИКЛОМ

В.Н. МОРОЗОВ, К.А. ХАДАРЦЕВА, Ю.В. КАРАСЕВА, В.Н. ДАРМОГРАЙ, В.И. МОРОЗОВА\*

Результаты исследований показали, что у женщин с нарушенным менструальным циклом имелось нарушение антисвертывающего, антиокислительного, иммунного статуса и изменение концентрации биологически активных аминов. У женщин с нормальным менструальным циклом в течение 1 дня до 21 дня такой показатель, как время рекальцификации увеличивался с 68,6±2,27 с до 94,4±1,26 с при повышении концентрации гепарина с 0,44±0,012 до 0,7±0,01 Ед/мл и активности антитромбина III 86,2±0,59% до 94,8±0,66%. У женщин с измененным менструальным циклом эти изменения были малосущественны на 1 день время рекальцификации составляло 62,7±1,62 с и возросло лишь до 67,4±1,7 на 21 день менструального цикла, при повышении уровня гепарина с 0,42±0,01 до 0,5±0,01 Ед/мл и повышении активности антитромбина III с 83,6±0,43% до 86,1±0,68% в динамике 1 и 21 дней цикла. Современный ритм жизни, техногенное напряжение и эмоциональные перегрузки предъявляют повышенные требования к организму человека, его адапционным возможностям, состоянию систем специфической и неспецифической защиты. При поиске средств для коррекции этих нарушений в адапционной системе, нами обнаружен и применен спиртовой экстракт фитоэкдистероидов (ФЭС) при лечении патологических состояний. Так как в патогенезе заболеваний человека имеются общие неспецифические механизмы, связанные с развитием стрессовой реакции, которая проявляется доминированием катоксических программ адаптации, то организм должен активно противостоять воздействиям внешней среды. Отсюда нарушения, возникающие при стрессе, рассматриваются не как результат действия стрессора, а как результат недостаточной активности сорбимеханизмов в виде синтоксических программ адаптации, обеспечивающих сопротивляемость организма. Стремление сохранить уровень популяционного здоровья побудил по-новому оценить роль высокоорганизованных организмов с системой

**Материал и методики исследований.** Обследовано 215 женщин, из которых 40 здоровых, чадородного возраста (контроль на 21 день нормального репродуктивного цикла) и 40 женщин с измененным менструальным циклом, 15 женщин с нормально протекающей беременностью, и 120 женщин с плацентарной дисфункцией. У всех женщин проводилось комплексное обследование состояния психофизиологического статуса, изменения антиокислительного, обменного и противосвертывающего потенциалов крови с определением концентрации в крови адреналина, норадреналина, кортизола, и серотонина, а также иммунологического статуса. Факторы свертывающей и противосвертывающей систем крови определяли общепринятыми методиками. Содержание катехоламинов и серотонина в крови измерялось флюориметрическим методом. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител с CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup> и, вычислением иммунорегуляторного индекса

\* ТулГУ, медицинский факультет Тула, НИИ им. П.К. Анохина, Москва, РязГМУ, ОКБ Рязань

CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>. Состояние иммунной резистентности определяли по % фагоцитоза, количеству активных фагоцитов, НСТ и ЛКБ-тестам и по активности комплемента. Концентрацию IgG, IgA, IgM в сыворотке крови определялись турбидиметрическим методом. Биохимические показатели измеряли на биохимическом анализаторе Olympus 400 (Япония). Полученные данные обрабатывались на ЭВМ типа IBM PC/XT с использованием пакета прикладных программ для обработки медико-биологических исследований «Statgraphics 2.6».

**Результаты исследований.** Применение препаратов фитоэкдистероидов, которые по нашим экспериментальным данным воздействуя на гипоталамические структуры, способствуя включению синтоксических программ адаптации, что позволяет нормализовать чувствительность гипоталамических структур к выделяющимся фертильным факторам, и при этом оптимизирует менструальный цикл. В итоге женщина становится фертильной и может нормально вынашивать плод. В табл. показаны изменения у пациенток с измененным менструальным циклом, леченными ФЭС.

Следовательно, имеется часть женщин, которая вроде бы имеет нормальные менструации, но они несколько отличаются от нормальных женщин тем, что колебания антиоксидантного и противосвертывающего потенциала крови у них незначительное, что позволяет постоянно доминировать в менструальном цикле кататоксические программы адаптации, и это затрудняет nidацию оплодотворенной клетки. Применение ФЭС позволяет нормализовать чувствительность гипоталамических структур к выделяющимся фертильным факторам, что нормализует менструальный цикл и в итоге женщина становится фертильной и может нормально вынашивать плод. Нами проведено лечение женщин с плацентарной недостаточностью в первом и втором триместре пероральным введением спиртового раствора ФЭС в течение четырех недель из расчета 10 мг препарата на 10 кг массы тела беременной женщины утром натощак за 30 минут до еды и вечером до 18 часов также за 30 минут до еды. Проведенное лечение снимало явления угрожающего выкидыша, и беременность протекала нормально. Биохимические изменения крови показывали на нормальное течение беременности, они практически не отличались от показателей первого и второго триместра беременности у нормальных беременных. Данные результаты указывают на недостаточное включение синтоксических программ адаптации за счет недостаточного выделения фертильных факторов в течение менструального цикла у женщин, имевших в анамнезе плацентарную дисфункцию с последующим выкидышем в первом и втором триместрах. Синтоксические механизмы являются теми интегративными механизмами, которые необходимы для наступления и сохранения развития беременности, ибо они поддерживают функциональное единство организма матери и плода, содействуют сопереживанию с беременностью. При недостаточном включении синтоксических программ адаптации соответственно активируются кататоксические программы с их центрами в задних ядрах гипоталамуса, что приводит к неблагоприятному течению беременности. Этот эффект снимается назначением ФЭС.

УДК 618.2./3+612.63

**ОСОБЕННОСТИ МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ НОРМАЛЬНО ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ**

В.Н. МОРОЗОВ, Ю.В. КАРАСЕВА, В.И. МОРОЗОВА\*

В процессе физиологической беременности, начиная с момента зачатия и до завершения родов, в функциональной системе «плод – плацента – мать», возникают адаптивные программы, направленные на создание постоянства внутренней среды (поддержание гомеостаза) в начальную фазу беременности. В дальнейшем происходит поддержание постоянства физиологических функций матери (поддержание энантиостаза) в процессе вынашивания и изгнания плода. В первом триместре беременности, как и на 21 день

репродуктивного цикла, наблюдается доминирование синтоксических программ адаптации. На это указывают психофизиологические сдвиги с изменениями в концентрации биологически активных аминов и гормонов, которые отражают состояние ЦНС, в т.ч. гипоталамуса. Для выяснения степени доминирования синтоксических программ адаптации нами разработан коэффициент активности фертильных факторов, отражающий состояние синтоксических программ адаптации.

**Материал и методики исследования.** Было обследовано 100 женщин, из которых 40 здоровых, чадородного возраста (контроль на 21 день репродуктивного цикла) и 60 беременных в 1, 2 и 3 триместрах беременности и во время родов. У всех женщин проводилось комплексное обследование состояния психофизиологического статуса, изменения антиоксидантного, обменного и противосвертывающего потенциалов крови с определением концентрации в крови адреналина, норадrenalина, кортизола и серотонина, а также иммунологического статуса. Общепринятыми методиками определялись факторы свертывающей и противосвертывающей систем крови. Уровень катехоламинов и серотонина измеряли флюориметрическим методом. Суб- и популяционный состав лимфоцитов крови оценивали методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител с CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup> и, вычислением иммунорегуляторного индекса CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>. Состояние иммунной резистентности определяли по % фагоцитоза, количеству активных фагоцитов, НСТ и ЛКБ-тестам и по активности комплемента. Концентрацию иммуноглобулинов класса G, A, M в сыворотке крови определяли турбидиметрическим методом. Биохимические показатели измерялись на биохимическом анализаторе Olympus 400 (Япония). Ланне обрабатывались на ЭВМ типа IBM PC/XT с использованием пакета прикладных программ для обработки медико-биологических исследований «Statgraphics 2.6.». Функциональную активность маточно-плацентарного комплекса оценивали по содержанию в крови специфических белков «зоны беременности» (ТБГ, ХГЧ) и фертильных факторов (АМГФ, ПАМГ-1) с последующим расчетом коэффициента КАФФ, исходя из следующей формулы:

$$КАФФ = (К. АМГФ\% + К. ТБГ\%) / К. ПАМГ-1\% + К. КОР \%,$$

где К.АМГФ – концентрация α<sub>2</sub>-микрोगлобулина фертильности в %; К.ТБГ – концентрация трофобластического β<sub>1</sub>-гликопротеида,%; К.ПАМГ-1 – концентрация плацентарного α<sub>1</sub>-микрोगлобулина в % и К.КОР – концентрация кортизола в %. Концентрация используемых для расчета величин выражена в % от значения контрольных величин. Контролем служили данные, полученные у 20 здоровых женщин 18–30 лет.

Таблица 1

**Показатели агрегатного состояния крови и перекисного окисления липидов у здоровых женщин в течение нормально протекающей беременности**

| Показатели                              | 1 триместр | 2 триместр | 3 триместр | 21 день цикла |
|---|------------|------------|------------|---------------|
| Гидроперекиси липидов, ОЕ/мл            | 1,21±0,1   | 1,7±0,01*  | 1,8±0,01*  | 1,1±0,03      |
| Малоновый диальдегид, мкмоль/л          | 4,1±0,12   | 5,2±0,07*  | 5,4±0,06*  | 4,0±0,01      |
| АОА, %                                  | 35,2±0,28  | 25,1±0,44* | 21,4±0,62* | 35,0±0,22     |
| Каталаза, мкат/л                        | 10,9±0,29  | 12,1±0,10* | 13,40,13*  | 10,9±0,19     |
| Время рекальцифик., с                   | 89,6±1,36* | 78,2±1,59* | 71,4±1,14* | 95,0±1,85     |
| Фибриноген, мкмоль/л                    | 10,±0,29   | 12,1±0,10* | 13,4±0,13* | 11,2±0,08     |
| Растворимый фибрин, мкмоль/л            | 0,17±0,01  | 0,28±0,01* | 0,36±0,01* | 0,16±0,01     |
| ПДФФ, нмоль/л                           | 81,4±1,78  | 74,2±1,92* | 52,1±2,17* | 85,0±2,61     |
| Гепарин, Е/мл                           | 0,81±0,03* | 0,51±0,02* | 0,38±0,01* | 0,75±0,02     |
| Антитромбин Ш, %                        | 98,7±1,02* | 83,7±0,79* | 75,8±1,21* | 95,6±0,71     |
| Плазмин, мг <sup>2</sup>                | 19,6±0,85  | 9,9±0,94*  | 7,0±0,28*  | 18,0±0,78     |
| α <sub>2</sub> -макрोगлобулин, мкмоль/л | 3,4±0,12   | 4,6±0,02*  | 5,1±0,01*  | 3,7±0,02      |
| α <sub>1</sub> -антитрипсин, мкмоль/л   | 37,5±1,14  | 48,6±1,57* | 53,7±2,16* | 37,7±0,74     |
| Число наблюдений                        | 15         | 15         | 15         | 40            |

\* достоверное различие p< 0,05 с 21 днем менструального цикла

**Результаты.** Изменения в психофизиологическом статусе коррелирует с концентрацией гормонов. В частности, концентрация адреналина в динамике беременности возрастала с 1,68±0,17 нмоль/л (в первом триместре беременности) до

\* ТулГУ, медфакультет, НИИ им. П.К. Анохина, Москва, ОКБ Рязань

3,42±0,34 нмоль/л (в третьем триместре беременности), концентрация норадреналина практически не изменялась. В тоже время концентрация серотонина, (медиатора трофотропных реакций) снижалась с 1,17±0,10 мкмоль/л (в первом триместре беременности) до 0,52±0,11 мкмоль/л (в третьем триместре беременности). Увеличивалась активность коры надпочечников. Уровень кортизона возрастал с 268,0±27,9 нмоль/л в первом триместре до 672,6±47,2 нмоль/л в третьем. Активность щитовидной железы падала, концентрация тироксина и трийодтиронина снижалась с 192,2±2,81 и 2,1±0,13 мкг/л соответственно в первом триместре до 150,0±2,31 и 1,5±0,06 мкг/л в третьем триместре беременности. Данные о состоянии антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови при нормально протекающей беременности см. в табл. 1.

Концентрация биологически активных аминов при беременности менялась различно. Концентрация симпатических медиаторов (адреналина и норадреналина) к третьему триместру беременности возрастала, а серотонина – снижалась, что указывало на доминирование к концу беременности кататоксических программ адаптации. Концентрация гормонов щитовидной железы снижалась, а гормонов коры надпочечника возрастала на 200–250%. Характерными были и изменения углеводного и жирового обменов. Концентрация общих липидов, холестерина, фосфолипидов и свободных жирных кислот с прогрессированием беременности возрастала.

Концентрация общих липидов и свободных жирных кислот возрастала по сравнению с 21 днем менструального цикла на 10–15%, а холестерина и фосфолипидов на 30–35%, что указывает на их повышенное потребление развивающимся плодом. Одновременно снижалась концентрация глюкозы (с 4,3±0,01 в первом триместре до 3,8±0,01 ммоль/л в третьем триместре) вероятно за счет ее активного потребления. Индикатором активного потребления глюкозы является увеличение молочной (с 1,6±0,02 в первом триместре до 2,1±0,01 ммоль/л в третьем триместре беременности) и пировиноградной (с 70,4±1,48 в первом триместре до 95,0±2,21 ммоль/л в третьем триместре) кислот в крови. Следовательно, при нормально протекающей беременности возникает общий адаптационный синдром, проявляющийся увеличением функции коры надпочечников с одновременным угнетением активности щитовидной железы.

Таблица 2

Данные исследования иммунологического статуса у женщин с нормально протекающей беременностью

| Показатели                                  | 1 триместр | 2 триместр | 3 триместр | 21 день цикла |
|---|------------|------------|------------|---------------|
| Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л               | 5,3±0,47   | 6,3±0,84*  | 8,4±0,56*  | 5,0±0,72      |
| Лимфоциты, %                                | 24,0±1,25* | 21,0±1,16* | 20,9±1,19* | 30,0±1,46     |
| Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л               | 1,27±0,05* | 1,32±0,08* | 1,76±0,06* | 1,50±0,12     |
| CD3 <sup>+</sup> , %                        | 70,5±1,16  | 70,4±1,84  | 70,2±2,41  | 72,4±0,91     |
| CD3 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л       | 0,89±0,08  | 0,92±0,07* | 1,23±0,04* | 1,08±0,07     |
| CD20 <sup>+</sup> , %                       | 12,5±0,24* | 12,6±0,62* | 12,8±0,48* | 9,6±0,28      |
| CD20 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л      | 0,15±0,01  | 0,16±0,01* | 0,22±0,02* | 0,14±0,07     |
| CD16 <sup>+</sup> , %                       | 12,0±0,36* | 17,0±0,52* | 17,0±0,84* | 15,0±0,12     |
| CD16 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л      | 0,15±0,01* | 0,22±0,01  | 0,29±0,01* | 0,22±0,01     |
| CD4 <sup>+</sup> , %                        | 28,0±1,24  | 38,2±1,37* | 52,6±2,16* | 30,4±1,06     |
| CD4 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л       | 0,24±0,02* | 0,36±0,02  | 0,64±0,02* | 0,32±0,06     |
| CD8 <sup>+</sup> , %                        | 56,0±1,72* | 47,8±2,12* | 20,0±0,86* | 38,0±1,75     |
| CD8 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л       | 0,49±0,03  | 0,44±0,02  | 0,24±0,01* | 0,41±0,03     |
| CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>          | 0,50±0,02* | 0,79±0,08  | 2,63±0,43* | 0,80±0,09     |
| Ig G, мкмоль/л                              | 68,0±1,25  | 73,0±1,42* | 79,7±1,92* | 68,1±0,98     |
| Ig A, мкмоль/л                              | 6,2±0,12   | 6,8±0,9,16 | 7,9±0,34   | 7,1±0,32      |
| Ig M, мкмоль/л                              | 1,0±0,02   | 1,3±0,01*  | 1,8±0,08*  | 0,99±0,01     |
| % фагоцитоза (30')                          | 68,51,12   | 79,72,16*  | 95,83,12*  | 71,0±1,76     |
| НСТ-тест, спонтан., %                       | 3,0±0,11*  | 6,0±0,13*  | 8,0±0,27*  | 4,0±0,09      |
| НСТ-тест, стимул., %                        | 6,0±0,86*  | 30,0±1,84* | 80,0±3,29* | 15,0±1,12     |
| Индекс стимуляции,                          | 2,0±0,18*  | 5,0±0,21*  | 10,0±0,36* | 3,7±0,28      |
| ЛКБ-тест, Ед.                               | 0,95±0,02  | 1,2±0,01*  | 1,5±0,02*  | 0,98±0,01     |
| Гемолитич. активность комплемента (CH-50%). | 38,0±1,16  | 62,0±2,17* | 84,0±5,42* | 40,0±1,48     |

\* достоверное различие p < 0,05 с 21 днем менструального цикла

Это отражается на активности как углеводного, так и жирового обменов. Активность симпатоадреналовой системы постепенно возрастает с одновременной депрессией синтоксических программ адаптации (в снижении концентрации серотонина), что и отражается на изменении углеводного и

жирового обменов. Ткани организма начинают активно потреблять свободные жирные кислоты и глюкозу. Активное потребление глюкозы в третьем триместре сказывается на ее уменьшенной концентрации в крови с ростом уровня пирувата и лактата. Уровень пирувата возрастает до 95,0±2,21 мкмоль/л, а лактата до 2,1±0,01 ммоль/л. Состояние обменных процессов коррелирует с антиоксидантным и противосвертывающим потенциалами, которые постепенно угнетаются к концу третьего триместра беременности.

Таблица 3

Изменение фертильных факторов, белков беременности и коэффициента активности фертильных факторов в динамике нормально протекающей беременности

|                   | 1 триместр  | 2 триместр  | 3 триместр  | Во время родов | 21 день цикла |
|-------------------|-------------|-------------|-------------|----------------|---------------|
| АМГФ, мкг/л       | 391,7±32,5* | 187,6±6,67* | 50,7±4,92*  | 46,1±1,51*     | 40,2±3,12*    |
| ТБГ мкг/л         | 32,7±1,75*  | 196,1±8,12* | 223,3±9,83* | 52,3±2,32*     | 17,4±1,83*    |
| ПАМГ-1            | 16,9±1,82   | 25,2±1,86*  | 31,5±0,42*  | 52,4±2,86*     | 10,1±0,14*    |
| Кортизол, нмоль/л | 268,0±27,9* | 558,0±31,8* | 732,6±47,2* | 754±38,4*      | 189,8±32,7    |
| КАФФ              | 2,13±0,06*  | 3,12±0,10*  | 2,71±0,11*  | 0,49±0,01*     | 1,95±0,08*    |
| Число набл.       | 15          | 15          | 15          | 15             | 40            |

\* достоверное различие p < 0,05 с 21 днем менструального цикла

По полученным данным, в течение физиологически протекающей беременности происходит депрессия антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови. В первом триместре отмечается активация антиоксидантного и противосвертывающего потенциалов крови. При этом концентрация медиаторов противосвертывающей системы возрастала – гепарина, антитромбина III на 15–20 %. Постепенно с развитием беременности происходило снижение активности антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови, достигая своих минимальных значений в конце третьего триместра. Эти процессы шли одновременно на фоне прогрессирующего увеличения концентрации антиплазминов – α<sub>2</sub>-макроглобулина и α<sub>1</sub>-антитрипсина. Пусковым моментом в депрессии антисвертывающего потенциала крови являлись изменения в обмене веществ, характеризующиеся повышением удельного веса перекисного окисления липидов. При не осложненном течении беременности происходило увеличение концентрации гидроперекисей и малонового диальдегида на фоне снижения общей антиокислительной активности плазмы, каталазы. Все эти обменные процессы на фоне прогрессирующей беременности оказывают воздействие на иммунный статус, данные о котором см. в табл. 2.

Исследуемые параметры иммунной системы зависят от времени гестации. В первом триместре беременности, когда доминируют синтоксические адаптивные программы адаптации отмечается снижение концентрации лимфоцитов (по сравнению с 21 днем менструального цикла) в основном за счет CD3<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов на фоне незначительного увеличения CD20<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>- лимфоцитов. Наблюдалось торможение клеточного и активация гуморального иммунитета. Также отмечалось и снижение активности неспецифической иммунной резистентности. В третий триместр беременности, когда начинают доминировать уже кататоксические программы адаптации, происходит увеличение концентрации лимфоцитов до верхних границ нормы за счет CD3<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup> и CD16<sup>+</sup>-лимфоцитов с одновременным снижением содержания Т-супрессоров (CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов). Эти изменения иммунокомпетентных клеток сопровождалось увеличением концентрации иммуноглобулинов. Функциональную деятельность плаценты оценивали по синтезу маточно-плацентарным комплексом специфических белков зоны беременности (ТБГ) и фертильных факторов (АМГФ и ПАМГ-1). Во время неосложненного течения беременности динамика содержания специфических белков имеет неоднозначный характер. Содержание ТБГ в первом триместре было минимальным и возрастало более чем в 10 раз в третьем триместре беременности, что хорошо видно в табл. 3.



В первом триместре беременности, как и на 21 день репродуктивного цикла, наблюдается доминирование синтоксических программ адаптации, которое по данным показателя КАФФ продолжается и во втором и третьем триместрах, исчезая в момент родов. На это указывают и психофизиологические сдвиги с соответствующими изменениями в концентрации биологически активных аминов и гормонов, которые отражают состояние центральной нервной системы, в том числе и гипоталамуса [4–7]. Включаются адаптивные программы синтоксического типа, которые поддерживаются в течение всего гестационного периода. Их реализация приводит к активации антиоксидантных и противосвертывающих механизмов с иммуносупрессией, которые сдерживают активирующиеся кататоксические программы адаптации. Тормозится клеточный и гуморальный иммунитет, снижается и неспецифическая иммунная резистентность [1–5]. Это проявляется снижением концентрации гидроперекисей липидов, малонового диальдегида с повышением концентрации медиаторов противосвертывающей системы крови. Одновременно снижалась и концентрация лимфоцитов CD3<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup> и CD16<sup>+</sup> со снижением их субпопуляции CD4<sup>+</sup> и повышением лимфоцитов CD8<sup>+</sup>. Это коррелировало с психофизиологическим статусом беременной. Данная программа способствует механизму сопереживания генетически чужеродного материала плода в организме матери. Она является залогом нормального развития ребенка. Гомеостатические механизмы антиоксидантного, противосвертывающего, иммунологического и психофизиологического статуса зависят от функциональной активности маточно-плацентарного комплекса, в частности, от уровня синтезируемых специфических белков зоны беременности и фертильных факторов. Именно в этот гестационный срок беременности суммарное количество плацентарных белков и фертильных факторов самое высокое. Другие авторы также указывают на высокое содержание данных белков в первом триместре [2–4]. Плацентарные белки и фертильные факторы по данным наших экспериментов [4, 7–9] активируют через гипоталамические структуры гипоталамуса синтоксические программы адаптации. Поэтому во время гестации, начиная с момента зачатия и до завершения родов, в организме матери возникают интегративные процессы, которые необходимы для поддержания функционального единства организма матери и плода, что позволяет [10] выполнять в каждый момент одно главное действие. И этим действием является сохранение плода, которое осуществляется доминированием синтоксических программ адаптации, индикатором которых является коэффициент КАФФ, который в процессе гестации увеличивается с 2,13±0,06 в первом триместре до 3,12±0,10 во втором триместре и до 2,71±0,11 в третьем триместре. При родах резко снижается активность синтоксических программ адаптации и начинают доминировать кататоксические программы, направленные на удаление плода, при этом КАФФ снижается до 0,49±0,01. От баланса синтоксических и кататоксических программ зависит течение нормальной беременности. Смещение этого баланса в одну из сторон приводит к развитию патологии. В первом случае беременность перенашивается, а во втором – наступает преждевременное удаление плода.

В третьем триместре беременности начинают слегка доминировать кататоксические программы адаптации. Они проявляются депрессией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови, повышением концентрации лимфоцитов CD3<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup> с одновременным снижением CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов увеличением концентрации иммуноглобулинов G, A и неспецифической иммунной резистентности. Данная программа запускается изменением соотношения плацентарных белков и фертильных факторов. Концентрация АМГФ, ТБГ и др. резко снижается, но возрастает концентрация ПАМГ-1, что запускает родовой механизм ПАМГ-1, что через гипоталамические структуры усиливает кататоксические программы адаптации. Активация данных программ в конце третьего триместра беременности направлено на изгнание плода, то есть на развязывание родовой деятельности. Следовательно, плацентарные белки беременности и фертильные факторы являются необходимым звеном в механизмах формирования «нормы беременности». Запускает

адаптивные программы синтоксического или кататоксического типа по принципу обратной связи, тем самым создают оптимальные условия для нормального развития плода и сохранение здоровья матери.

**Выводы.** Функциональная активность маточно-плацентарного комплекса зависит от достаточного выделения фертильных факторов, проявляющееся увеличением КАФФ; резкое снижение КАФФ сопровождается (в 1 или 2 триместре беременности) преждевременными выкидышем, а на 9 месяце беременности нормальными родами. КАФФ является активным показателем включения синтоксических программ адаптации, указывающим на нормальное течение беременности.

#### Литература

1. Гусак Ю.К. и др. // ВНМТ.– 1999.– Т.6, №2.– С.91–95.
2. Гусак Ю.К. и др. // ВНМТ.– 2000.– Т.7, №2.– 100–105.
3. Камышиников В. Справочник по клинико-биохимической диагностике. – Минск: Беларусь, 2000.– Т.2.– 463 с.
4. Карасева Ю.В. Системные психонейроиммунологические механизмы в адаптационных возможностях организма женщин: Автореф. дис... д. м. н. – Тула, 2003. – 41 с.
5. Лазарева Ю.В., Морозова В.И. // Клини. лаб. диагностика.– 2000.– №10.– С.40–41
6. Меньшиков В.В. Клини. лаб. аналитика.– М.: Лабпресс, 2000.– 384 с.
7. Морозов В.Н. и др. Роль синтоксинов и кататоксинов в адаптивных реакциях организма// Информационный листок Рязанского ЦНТИ, № 61-130-01 от 04.09.2001.– 10 с.
8. Управление функциональными системами организма / Под ред. А.А.Хадарцева.– Тула: Издат.ТулГУ,1999.– 207 с.
9. Хадарцев А.А. // ВНМТ.– 1999.– Т.6, №2.– С.34–37.
10. Sherrington Ch.S. The integrative action of the nervous system. - New Haven: Yale University Press, 1906. – 390 p.

УДК 618.3-092:616.9:615.33/355

#### ИММУННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БЕРЕМЕННЫХ С ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ АНТИБИОТИКОВ И ЭНЗИМОТЕРАПИИ

О.Н. КОЗЫРИНА, Н.П. ЛАПЧКИНА, В.В. ПАРЕЙШВИЛИ\*

Современная диагностика и эффективное, патогенетически обоснованное лечение хламидийной инфекции у беременных женщин являются весьма актуальными в вопросах снижения перинатальных потерь и профилактики серьезных нарушений здоровья у выживших детей [3–4, 8–9]. Известно, что состояние иммунной системы во многом определяет характер течения воспалительного процесса, активность репаративных механизмов и полноту устранения возникших нарушений, вероятность перехода процесса в хроническую форму. Изменение иммунного статуса по типу иммунодефицитного состояния у женщин с репродуктивными потерями, обусловленными внутриутробным инфицированием, отмечено многими авторами [1, 2, 5, 7]. Но сведения об иммунологических параметрах у беременных, страдающих хламидийной инфекцией, в зависимости от проводимой терапии хламидиоза, в доступных информационных источниках нам не встретились.

**Цель работы** – выявить особенности иммунологического статуса беременных женщин с хламидийной инфекцией в зависимости от характера проводимой терапии.

**Материал и методы.** Обследовано 300 беременных женщин в сроки гестации 24–40 недель. Наличие хламидийной инфекции было диагностировано методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в соскобах из цервикального канала и уретры. Антитела класса М и G к *S.trachomatis* определяли в сыворотке крови при помощи иммуноферментного анализа (ИФА).

Женщины были разделены на четыре группы. Первую группу (95 чел.) составили пациентки с хламидийной инфекцией,

\* ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 153462, г. Иваново, пр. Ф.Энгельса, 8. Факс 8-0932-32-66-0

получавшие комплексную этиотропную терапию ровамицином (спиромидином) или вильпрафеном (джозамицином) в сочетании с ферментным препаратом Вобэнзим. Во вторую группу вошли 100 женщин, леченных антибиотиками без ферментных препаратов. Третья группа включала 50 беременных, не получавших препаратов, корригирующих инфекционное начало. Контрольную группу составили 55 женщин с отсутствием возбудителей, передающихся половым путем. Функциональное состояние фетоплацентарной системы (ФПС) оценивали при помощи ультразвукового диагностического прибора «Аloka SSD-3500» (Япония), снабженного доплеровским блоком пульсирующей волны. Оценку реактивности сердечно-сосудистой системы неродившегося ребенка осуществляли при помощи кардиотокографа Sonicaid Oxford с компьютерным анализом по критериям Dawes/Redman и оценкой по балльной системе W.Fisher.

Таблица 1

Средние значения относительного содержания периферических лимфоцитов у женщин с хламидийной инфекцией до и после лечения во втором триместре беременности

| Показатели Клеточного иммунитета | Исследуемые группы женщин |               |                |                |                 |                           |
|----------------------------------|---------------------------|---------------|----------------|----------------|-----------------|---------------------------|
|                                  | 1(n=15)                   |               | 2(n=16)        |                | 3 (n=14)        | Контрольная по [6] (n=23) |
|                                  | до лечения                | после лечения | до лечения     | после лечения  |                 |                           |
| CD3+, %                          | 61,56±2,05*               | 74,24±1,26    | 60,23±3,15**** | 67,35±1,42**** | 62,13±1,95***** | 74,37±6,71                |
| CD4+, %                          | 36,76±2,10*               | 43,28±1,55    | 36,05±1,95**** | 40,61±1,42**** | 37,10±0,98***** | 43,63±3,25                |
| CD8+, %                          | 28,76±2,13*               | 24,05±0,61**  | 27,95±1,90**** | 26,24±0,94     | 27,65±2,05***** | 25,58±1,71                |
| CD4+/CD8+                        | 1,28±0,4*                 | 1,8±0,2**     | 1,29±0,1**     | 1,55±0,2****   | 1,34±0,1****    | 1,70±0,05                 |
| CD16+, %                         | 21,05±1,46*               | 18,06±0,93    | 21,20±2,1****  | 20,79±1,07**** | 20,98±1,75***** | 17,28±1,71                |
| CD19+, %                         | 5,61±1,70*                | 10,27±1,37    | 5,23±1,50****  | 6,23±0,57****  | 5,47±1,23*****  | 10,23±1,92                |
| CD25+, %                         | 7,93±0,35*                | 5,81±0,41     | 7,90±0,30****  | 7,47±0,97****  | 7,97±0,36*****  | 5,55±1,63                 |
| CD56+, %                         | 11,55±1,33*               | 8,40±0,77     | 11,70±1,23**** | 9,92±0,53****  | 11,75±1,33***** | 8,32±1,04                 |
| CD95+, %                         | 19,13±1,95*               | 16,57±1,03**  | 19,05±1,86**** | 17,34±0,48**** | 20,10±1,96***** | 14,13±2,06 (n=10)         |

Здесь и далее: \* коэффициент достоверности разности результатов 1 группы до лечения и группы контроля (p<0,001); \*\* коэффициент достоверности разности результатов 1 группы после лечения и группы контроля (p<0,05; p<0,01); коэффициент достоверности разности результатов 2 группы до лечения и группы контроля (p<0,001); \*\*\*\* коэффициент достоверности разности результатов 2 группы после лечения и группы контроля (p<0,01; p<0,001); \*\*\*\*\* коэффициент достоверности разности результатов 3 и контрольной групп (p<0,01; p<0,001)

Состояние гуморального иммунитета изучали по содержанию трех основных классов иммуноглобулинов (G, M, A). Для определения иммуноглобулинов был использован метод радиальной диффузии по Манчини.

Определение относительного уровня основных популяций лимфоцитов CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD25+, CD56+, CD95+ в периферической венозной крови велось методом двухцветной проточной цитофлюориметрии на приборе FAScan («Bekton Dichinson» USA) с применением моноклональных антител, меченных FITC и PE (НПЦ «МедБиоСпектр», Москва) по стандартной методике. Уровень интерлейкина 1β (IL-1β) в сыворотке крови определяли методом твердофазного ИФА с применением тест-систем ТОО «Цитокин» (СПб) и фирмы «Cytimmune» (USA) на микропланшетном ридере Multiscan EX (Labsystems, Finland). Для статистической обработки данных применен IBM PC AT-совместимый персональный компьютер с набором стандартных программ. Достоверность различий рассчитывали по t-критерию Стьюдента.

**Результаты.** Изучали состояние гуморального иммунитета по содержанию основных классов Ig G, Ig M, Ig A. Уровень иммуноглобулинов определялся в периферической крови у 82 матерей (21 – 1 группа, 21 – 2 группа, 20 – 3 группа и 20 - контрольной) в третьем триместре беременности до лечения пациенток и во втором периоде родов (после лечения).

Концентрация Ig G в сыворотке крови у беременных 1, 2 и 3 групп до лечения (6,70±0,12 г/л в 1-й группе, 6,64±0,13 г/л во 2-ой, 6,11±0,20 г/л в 3-й) была практически одинаковой и достоверно отличалась от показателей группы контроля (10,90±0,59 г/л), p<0,001. Уменьшенное содержание Ig G подтверждало иммунодепрессивное состояние беременных с хламидийной инфекцией и служило показанием для иммунокорригирующей терапии. Уровень IgM у всех женщин с хламидийной инфекцией был выше, чем у лиц контрольной группы (2,11±0,11 г/л в 1-й группе, 2,14±0,14 – во 2-й, 2,11±0,13 – в 3-й, 1,29±0,13 – в контроле, p<0,001). Содержание IgA было снижено у женщин 1, 2 и 3 групп по сравнению с показателями группы контроля (1,55±0,07 г/л в 1-й группе, 1,61±0,04 г/л во 2-й, 1,69±0,07 г/л в 3-й, 2,08±0,05 г/л в контроле, p<0,001). Сниженное содержание IgG и IgA при повышенном уровне IgM расценивалось нами как наличие активного инфекционного процесса в организме женщины.

Использование комплексной терапии с включением Вобэнзима у пациенток 1 группы способствовало повышению IgG и снижению IgM в 1,5 раза, повышению IgA в 1,14 раза, при этом показатели иммуноглобулинов достигали нормы (IgG – 10,26±0,50 г/л в 1-й группе, 10,67±0,21 г/л в контрольной; IgM – 1,39±0,13 г/л в 1-й группе, 1,23±0,57 г/л в контрольной; IgA – 1,80±0,12 г/л в 1-й группе, 2,05±0,18 г/л в контрольной). Иная картина имела место во 2 группе беременных, леченных антибиотиками. Иммуноглобулин G увеличился здесь в 1,2 раза (8,05±0,26 г/л во 2-й группе, 10,67±0,21 г/л в контрольной, p<0,001), а иммуноглобулин M (2,08±0,14 г/л во 2-й группе, 1,23±0,06 г/л в контрольной, p<0,001) и иммуноглобулин A (1,63±0,16 г/л во 2-й группе, 2,05±0,18 г/л в контрольной, p<0,001) не изменялись, достоверно отличаясь от показателей женщин групп контроля. Средние значения относительного содержания лимфоцитов в периферической крови у женщин с хламидийной инфекцией во втором и третьем триместрах беременности в зависимости от метода терапии см. в табл. 1 и 2. У лиц с хламидийной инфекцией имели место значительные изменения показателей субпопуляций лимфоцитов: выявлено статистически достоверное снижение содержания Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+) и В-лимфоцитов (CD19+) по сравнению с показателями при неосложненном хламидиозом течения беременности (p<0,001). При сравнении 1 и 2 групп до лечения, 3 группы и группы контроля обращал на себя внимание значительный рост уровня цитотоксических лимфоцитов (CD8+-клетки, естественных киллеров (CD16+-клетки, CD56+-клетки).

Таблица 2

Средние значения относительного содержания периферических лимфоцитов у женщин с хламидийной инфекцией до и после лечения в 3 триместре беременности

| Показатели клеточного иммунитета | Исследуемые группы женщин |               |               |                |                 |  |
|----------------------------------|---------------------------|---------------|---------------|----------------|-----------------|--|
|                                  | 1(n=14)                   |               | 2(n=14)       |                | 3 (n=14)        | Контроль [6] (n=57)                      |
|                                  | до лечения                | после лечения | до лечения    | после лечения  |                 |  |
| CD3+, %                          | 50,40±1,40*               | 66,0±1,50**   | 50,91±1,15*** | 57,80±0,66**** | 51,52±1,13***** | 67,35±1,66                               |
| CD4+, %                          | 30,50±0,90*               | 40,48±0,19    | 28,42±0,87*** | 35,20±1,44**** | 29,90±1,61***** | 40,71±1,42                               |
| CD8+, %                          | 27,30±0,88*               | 24,0±0,25     | 29,22±1,20*** | 18,6±0,62****  | 27,60±1,12***** | 24,28±1,23                               |
| CD4+/CD8+                        | 1,11±0,1*                 | 1,68±0,1      | 1,04±0,05***  | 1,30±0,1****   | 1,08±0,05*****  | 1,67±0,1                                 |
| CD16+, %                         | 17,81±1,21*               | 14,02±0,81    | 17,48±0,80*** | 16,32±0,70**** | 17,60±1,17***** | 14,30±0,99                               |
| CD19+, %                         | 4,90±0,45*                | 7,41±0,28     | 5,11±0,30***  | 5,31±0,21****  | 4,64±1,10*****  | 7,86±0,45                                |
| CD25+, %                         | 7,60±0,2*                 | 5,5±0,31      | 6,90±0,30***  | 6,53±0,25****  | 7,25±0,48*****  | 5,26±0,48                                |
| CD56+, %                         | 14,4±1,3*                 | 8,26±0,94**   | 14,92±0,90*** | 11,34±0,35**** | 14,05±1,2*****  | 9,99±1,70                                |
| CD95+, %                         | 22,18±1,43*               | 16,72±0,06    | 22,43±1,86*** | 20,59±1,47**** | 21,0±1,70*****  | 16,13±1,06 (соответственные данные n=10) |

Рост содержания цитотоксических лимфоцитов (ЦТЛ) у женщин с хламидийной инфекцией на системном уровне связан с нарушением барьерной функции плаценты при данной патологии. Важную информацию о функциональной активности иммунокомпетентных клеток представляют данные по

экспрессии ими активационных маркеров, которые позволяют судить об этапе и характере иммунологического процесса. Анализ экспрессии активационных маркеров на поверхности лимфоцитов периферической крови показал, что у женщин с хламидийной инфекцией достоверно росла готовность клеток к апоптозу (CD95+ лимфоциты, до лечения  $p < 0,001$  в отличие от параметров неосложненной хламидиозом беременности).

У женщин 1, 2 (до лечения) и 3 групп повышалось содержание клеток, экспрессирующих маркеры ранней стадии активации (CD25+) по сравнению с показателями беременных контрольной группы ( $p$  до лечения  $< 0,001$ ). Выявленные изменения в активации клеток говорят о длительном воздействии активирующего сигнала, приводящего к хронизации процесса активации и появлению значительного пула пролиферирующих лимфоцитов при наличии хламидийной инфекции в организме.

Уровень сывороточного провоспалительного цитокина IL-1 $\beta$  у обследованных беременных женщин при хламидийной инфекции демонстрирует табл. 3.

Таблица 3

Сывороточное содержание провоспалительного цитокина IL-1 $\beta$  у обследованных беременных женщин с хламидийной инфекцией во II и III триместрах

| Показатель                | Исследуемые группы женщин     |                                 |                                |                              | 3                            | Контроль                    |
|---------------------------|-------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
|                           | 1                             | 2                               | 2                              | 3                            |                              |                             |
|                           | до лечения                    | после лечения                   | до лечения                     | после лечения                |                              |                             |
| II триместр беременности  |                               |                                 |                                |                              |                              |                             |
| IL-1 $\beta$ , г/мл       | 919,55 $\pm$ 17,60*<br>(n=15) | 469,77 $\pm$ 11,25***<br>(n=15) | 922,55 $\pm$ 12,70**<br>(n=16) | 802,55 $\pm$ 15,26<br>(n=16) | 924,33 $\pm$ 14,55<br>(n=14) | 468,55 $\pm$ 10,10<br>(n=5) |
| III триместр беременности |                               |                                 |                                |                              |                              |                             |
| IL-1 $\beta$ , г/мл       | 644,35 $\pm$ 17,60*<br>(n=15) | 422,17 $\pm$ 18,15***<br>(n=15) | 634,55 $\pm$ 15,70**<br>(n=16) | 527,32 $\pm$ 12,15<br>(n=16) | 654,33 $\pm$ 14,50<br>(n=14) | 405,23 $\pm$ 12,2<br>(n=5)  |

\* коэффициент достоверности разности результатов 1 группы до и после лечения ( $p < 0,001$ ); \*\* коэффициент достоверности разности результатов 2 группы до и после лечения ( $p < 0,001$ ); \*\*\* коэффициент достоверности разности результатов 1 и 2 групп после лечения ( $p < 0,001$ )

В условиях хламидийной инфекции у лиц 1, 2 и 3 групп повышалось содержание в сыворотке провоспалительного цитокина IL-1 $\beta$  по сравнению с показателями этого цитокина в сыворотке женщин группы контроля ( $p < 0,001$ ). Состояние иммунной системы женщин, страдавших хламидиозом, на системном уровне характеризовалось снижением количества Т- и В-лимфоцитов, что свидетельствовало об иммунодефицитном состоянии и выраженности воспалительного процесса; увеличением ЦТЛ, повышением готовности клеток к апоптозу, повышением содержания лимфоцитов, экспрессирующих маркеры ранней активации клеток, что свидетельствовало о хронизации воспаления. Комплексная терапия хламидийной инфекции с применением системной энзимотерапии оказывала в отношении иммунной системы следующие основные эффекты: стимуляцию Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), В-лимфоцитов (CD19+); регуляцию естественных киллеров (CD16+, CD56+), цитотоксических Т-киллеров (CD8+), готовности к апоптозу и активации лимфоцитов; уменьшение сывороточного уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ ).

Для оценки эффективности терапии хламидиоза проведено повторное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование. По результатам исследования ПЦР и ИФА элиминация возбудителя произошла у 92,63% лиц 1 группы и 81,0% – 2-й; субклинический рецидив инфекции был обнаружен в 7,37% случаев в 1 группе и 19,0% – во 2-й ( $p < 0,02$ ). По данным УЗИ, после терапии выявлена положительная динамика в состоянии фетоплацентарной системы и кардиотокографии неродившихся детей.

Хламидийная инфекция характеризуется формированием воспалительно-иммунных нарушений, повышенной готовностью лимфоцитов сыворотки крови беременных к апоптозу. Лечение с включением в комплекс антибиотикотерапии Вобэнзима обеспечивает коррекцию нарушений и увеличивает шансы рождения живых, здоровых детей у женщин, страдающих хламидиозом.

Литература

1. Вдовин С.В. и др. // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: Сб. науч. мат.-лов.– М., 2002.–Т.1, №1.– С.136–137.
2. Данькова И.В. и др.// Мат-лы Всерос. научно-практ. конф.– Екатеринбург, 2001.– С.30–35.
3. Евсюкова И.И. // Вестник Рос. ассоц. акушеров-гинекол.– 1997.– №4.– С.25–27.
4. Заплатников А.Л. и др.// РМЖ.– 2005.– Т.13, №1(225).– С.45–47.
5. Игнатъева Г.А. // Пат.физиология и экспериментальная терапия.– 1997.– №4.– С.26–27.
6. Сотникова Н.Ю. и др.Иммунологическая загадка беременности.– Иваново: Изд-во МИК.– 2005.
7. Калашикова В.Г. Возможности использования микроволновой резонансной терапии в комплексной реабилитации женщин с репродуктивными потерями, обусловленными внутриутробным инфицированием: Автореф. дис...к. м. н.– Иваново, 2005.
8. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей.– МЗ РФ, 2002.– 104 с.
9. Царегородцев А.Д., Рюмина И.И. //Рос. вестн. перинатал. и педиатрии.– 2001.– №2.– С.4–7.

IMMUNOLOGIC PARAMETERS IN PREGNANT WOMEN WITH CHLAMYDIAL INFECTION UNDER THE INFLUENCE OF ANTIBIOTICS AND ENZIMOTHERAPY

O.N.KOZYRINA, N.P.LAPOCHKINA, V.V.PAREISHVILI

Summary

Parameters of immunity in the second and third trimesters of pregnancy in 245 women with chlamydial infection and in 55 women of control group were studied. It was established, that at systemic level in patients with chlamydiosis T-and B- lymphocytes content was reduced, that was bound up with immunodeficient condition and pronounced inflammatory process. The treatment of chlamydial infections with antibiotics combined with enzymatic preparation Wobenzym secures high-grade correction of the specified changes and augments chances of alive and healthy children birth in women with chlamydiosis.

**Key words:** pregnancy, chlamydial infection

УДК 618.3.-06/5:616.12-008.1:616.15-097

ДОПЛЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВОТОКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ИМУНОКОНФЛИКТНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Х.Н. ТАМАЗАЕВА\*

Причиной гипоксических состояний плода различной степени тяжести часто становится течение беременности, осложненное резус-сенсibilизацией, как вследствие анемии и метаболических нарушений, развивающихся при гемолитической болезни, так и выраженных изменений в плаценте [3, 8]. Ведущую роль в развитии гипертонической болезни (ГБ) играют нарушения гемодинамики, начинающиеся с центральных сосудов и заканчивающиеся микроциркуляторным руслом, что влечет за собой недостаточную перфузию микрососудистой сети и, в конечном счете, приводит к развитию гипоксии. [2,3,6]. В результате гипоксии происходит стимуляция анаэробных процессов, что ведет к ацидозу и энергетическому дефициту. Ацидоз на фоне снижения приспособительных механизмов органов кровообращения ведет к еще большему нарушению микроциркуляции, тканевой перфузии, что в конечном итоге

\* Научно-проблемная лаборатория «Перинатальной медицины и репродуктологии» Дагестанского НЦ РАМН, 367012, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина 1, тел. 8(8722) 67-51-16

приводит к развитию сочетания различных форм плацентарной недостаточности: гемодинамической, плацентарно-мембранной и клеточно-паренхиматозной [2–6]. Для оценки состояния фетоплацентарной системы следует изучить состояние кровотока в системе «мать – плацента – плод» у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови и ГБ.

**Материал и методы исследования.** Основную группу составили 69 беременных с Rh-отрицательной принадлежностью крови в сочетании с ГБ (Rh(-)+ГБ). В I группу сравнения объединены 60 пациенток с Rh-отрицательной принадлежностью крови (Rh(-)), во 2 группу сравнения – 60 беременных с ГБ, 50 здоровых беременных женщин были обследованы в качестве контрольной группы. Для изучения маточно-плацентарно-плодового кровообращения (МППК) производилась доплерометрическая оценка кровотока в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии, наиболее точно отражающих состояние кровообращения в этой системе. Исследование кровотока в правой и левой маточных артериях позволяет судить о гемодинамике в материнской части плаценты и в стенках матки. Изменения кровотока в артериях пуповины отражают состояние фето-плацентарного кровотока и микроциркуляцию в плодовой части плаценты. Определялись «угол-независимые» показатели – индекс резистентности (ИР) и систоло-диастолическое отношение (СДО), отражающие сопротивление периферической части сосудистого русла.

Таблица

Допплерометрические показатели у обследованных женщин (29–31 неделя)

| Исследуемые сосуды         | СДО       | ИР        | ПИ        |
|----------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Основная группа (Rh(-)+ГБ) |           |           |           |
| Маточные артерии           | 1,84±0,02 | 0,52±0,02 | 0,64±0,02 |
| Артерия пуповины           | 2,93±0,02 | 0,62±0,01 | 0,72±0,03 |
| Средняя мозговая артерия   | 3,80±0,04 | 0,61±0,02 | 1,25±0,01 |
| 1 группа сравнения (Rh(-)) |           |           |           |
| Маточные артерии           | 1,99±0,03 | 0,61±0,01 | 0,62±0,03 |
| Артерия пуповины           | 2,90±0,02 | 0,64±0,03 | 0,87±0,01 |
| Средняя мозговая артерия   | 3,87±0,03 | 0,70±0,01 | 1,62±0,02 |
| 2 группа сравнения (ГБ)    |           |           |           |
| Маточные артерии           | 1,85±0,01 | 0,56±0,01 | 0,63±0,01 |
| Артерия пуповины           | 2,92±0,01 | 0,62±0,01 | 0,70±0,01 |
| Средняя мозговая артерия   | 3,82±0,01 | 0,71±0,03 | 1,54±0,02 |
| Контрольная группа         |           |           |           |
| Маточные артерии           | 1,79±0,01 | 0,40±0,04 | 0,56±0,04 |
| Артерия пуповины           | 2,87±0,04 | 0,62±0,01 | 0,64±0,01 |
| Средняя мозговая артерия   | 3,92±0,06 | 0,7±0,01  | 1,36±0,02 |

P<0,05

По классификации нарушений маточно-плацентарного (МПК) и плодово-плацентарного кровотока (ППК) выделялись [4]: I степень А – нарушение МПК при сохраненных физиологических показателях ППК; I степень В – нарушенный ППК без изменений МПК; II степень – одновременное нарушение МПК и ППК, не достигающее критических изменений (сохранен конечно-диастолический кровоток). III степень – критические нарушения ППК (отсутствие кровотока или реверсный диастолический кровоток) при сохранном или нарушенном МПК.

**Результаты.** При обследовании выявлено, что у женщин с Rh-отрицательной принадлежностью крови и ГБ происходит повышение периферической сосудистой резистентности в маточных артериях, артерии пуповины плода.

Однако оно менее выражено, чем в I группе сравнения, в которой иммунологическая несовместимость по Rh-фактору не осложнена сопутствующей гипертонией. В группе с Rh-отрицательной принадлежностью крови и ГБ фетоплацентарная недостаточность развивается и по типу первоначальных изменений ППК, и по типу первичных нарушений гемодинамики в маточно-плацентарном бассейне с постепенным вовлечением в процесс пуповины и аорты плода (рис., табл.). Среди 60,9% обследованных в основной группе с выявленными изменениями показателей кривых скоростей кровотока (КСК) той или иной степени, гемодинамические нарушения с первичным вовлечением плодово-плацентарного звена кровотока наблюдались у 14,6% беременных, а первоначальные изменения гемодинамики в маточно-

плацентарном бассейне обнаруживались у 30,4%. В I группе сравнения из 51,7% беременных с фетоплацентарной недостаточностью (ФПН) соответствующие изменения кровотока наблюдались в 33,4% и 8,3% случаев.

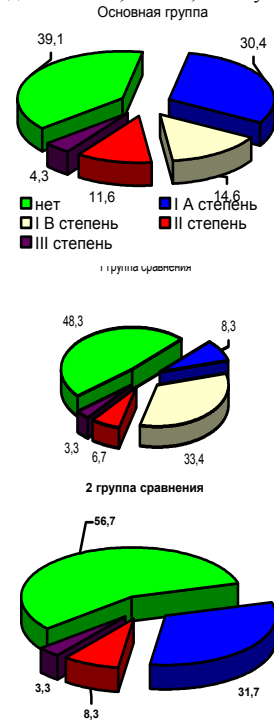


Рис. Степень гемодинамических нарушений в МППК при доплерометрии

При наличии гипертонической болезни, в большинстве случаев, изменения гемодинамики в МППК начинаются с нарушений в маточно-плацентарном бассейне, при резус-конфликтной беременности без ГБ – по типу первоначальных изменений плодово-плацентарного кровотока. Но в 12,2% случаев изменения кровотока не соответствовали тяжести заболевания в основной группе. Данные, полученные нами не противоречат литературным. Исследователи считают, что при гемолитической болезни плода (ГБП) вследствие анемии и гемолиза, изменяется вязкость крови и поэтому гемодинамические нарушения – не такие, как при гипоксии другого генеза (задержка внутриутробного развития плода, гестоз и др.), а данные доплерометрии не всегда информативны для оценки тяжести ГБП [4, 8]. Наличие гипертонической болезни у матери усугубляет ситуацию. Фактором, объясняющим нормальные показатели КСК при ГБП, является изменение состава крови плода (анемия, гипопроteinемия, снижение вязкости), что облегчает ее пассаж через сосуды [2–3]. Таким образом, вполне объяснимы полученные нами данные об отсутствии выраженных нарушений циркуляции при ГБП у плодов беременных с ГБ при проведении доплерометрических исследований сосудов МППК. Однако ряд авторов для оценки степени тяжести анемии при ГБП используют доплерометрический метод [1, 7–8], считая, что рост активности ренин-ангиотензин-альдостерон плодово-плацентарного комплекса при нарастании тяжести ГБП, и сочетание их со снижением плодово-плацентарного объема крови и снижения часового диуреза у плодов, приводит к повышению сосудистого сопротивления в плодовой части плаценты.

В подтверждение изложенного, при сравнении в группах, с увеличением тяжести ГБП изменения становились более очевидными: наблюдалась тенденция к увеличению индексов сосудистого сопротивления в артерии пуповины, то есть к развитию нарушений в плодово-плацентарном кровотоке (ППК). Наибольшую диагностическую ценность имеет доплерометрическая оценка кровотока в средней мозговой артерии плода, и именно она является решающей в тактике перехода от неинвазивных методов оценки степени тяжести ГБП к инвазивным [1–2, 4]. В основной группе отмечается значительное повышение скорости кровотока в средней мозговой

артерии плода, которая коррелирует с тяжестью анемии при ГБП. У 4,9% в основной группе, а также у 3,3% в I группе сравнения при проведении доплерометрического исследования выявлено снижение индексов сосудистого сопротивления в средней мозговой артерии. Это говорит о сниженной плацентарной перфузии из-за тяжелой гипоксии. Новорожденные от этих пациенток были рождены со среднетяжелой и тяжелой степенью ГБП, с задержкой внутриутробного развития плода 1-2 степени. Допплерометрические исследования подтверждают данные о том, что показатели плодового кровотока при ГБП свидетельствуют о компенсаторно-приспособительной реакции, дифференцированную оценку внутриутробного страдания плода. Допплерографическое исследование фетоплацентарного комплекса следует использовать для прогнозирования беременности высокого риска по развитию ГБП. В постановке диагноза важен комплексный подход к интерпретации данных УЗИ, кардиотокографии и доплерометрии.

**Заключение.** При беременности у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови в сочетании с ГБ происходит повышение периферической сосудистой резистентности в маточных артериях, артерии пуповины плода, то есть имеются нарушения как в МПК, так и в ППК. У женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови без ГБ преобладают первоначальные изменения ППК. С ростом тяжести анемии эти изменения становятся более выраженными. Показатели плодового кровотока при иммуноконфликтной беременности в сочетании с ГБ говорят о компенсаторно-приспособительной реакции в плодово-плацентарной гемодинамике. Нарушения плодово-плацентарного кровотока, свидетельствующие о декомпенсированной плацентарной недостаточности, отмечены у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови в сочетании с ГБ II стадии. Гемодинамические нарушения в сосудах фетоплацентарного комплекса у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови в сочетании с ГБ имеют однонаправленные изменения.

#### Литература

1. Гольдинберг Б.М., Сорокина Р.М. // Труды врачей и фармацевтов Могилевщины.– Могилев, 1999.– С.450–451.
2. Горюшина Н.Б. Биофизический профиль плода у беременных с резус-сенсбилизацией: Дис...канд. мед. наук.– М., 1996.
3. Манджavidze Г.С. // Мед. новости Грузии.– Тбилиси, 1998.– С.37–39.
4. Стрижаков М.А. Клинико-морфологическое обоснование доплерометрического исследования кровотока в маточных артериях при физиологической и осложненной беременности: Дис...канд. мед. наук.– М., 1992.– 112 с.
5. *Alahuhta S* : Obstetria and feto – placental haemodynamics.– Ridging, 1999.
6. *Challis J.R. et al.* // *Physiol. Proc.*– 2000.– 528 p.
7. *Mc. Cowan L.M. et al.* // *Am. J. Obstet. Gynec.*– 1997.– Vol. 156, № 3.– P. 655–659.
8. *Rightmire D.A. et al.* // *J. Obstet.Gynec.*– 1996.– Vol. 6, №8.– P.233–236.

УДК 618.3–008.6–055.28–616.155.194.8

РАЦИОНАЛИЗАЦИЯ ПИТАНИЯ ЖЕНЩИН С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ, КАК ОДИН ИЗ КОМПОНЕНТОВ ИХ ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ

А.Д. ПАШАЕВА\*

Железодефицитная анемия в различных странах встречается у 21–80% беременных женщин. По данным МЗ РФ, за последние 10 лет частота этой патологии увеличилась в 6,3 раза [4, 6]. Результаты исследований, проведенных в Дагестане С.-М.А. Омаровым и соавт., демонстрируют, что республика с

различными климатическими и географическими условиями, этническим многообразием, укладом жизни, характером питания отличается высокой частотой обнаружения ЖДА в местных популяциях – в 45–78% случаев у женщин репродуктивного возраста и до 95% в структуре алиментарных гестационных анемий [3]. Во время беременности резко возрастает потребность в железе (по крайней мере, на 35–40%), дефицит которого может быть причиной не только анемии, но и снижения активности железосодержащих белков (цитохрома С, цитохромоксидазы, сукцинатдегидрогеназы, ксантиноксидазы), уровня миоглобина, активации перекисного окисления липидов [6–7]. В современных условиях экологического неблагополучия организм беременной женщины подвергается воздействию различных экотоксикантов, что приводит к накоплению продуктов их метаболизма, активации процессов перекисного окисления липидов. В этих условиях железо, медь и марганец расходуются на катализацию процессов детоксикации, что приводит к ЖДА в сочетании с микроэлементозом [5, 8]. Установлена прямая взаимосвязь нарушений питания и частоты такого осложнения беременности, как железодефицитная анемия [3, 5]. У 20–30% беременных выявляется анемия в сочетании с дефицитом массы тела. Более чем у половины женщин с алиментарным ожирением (48–67%) наблюдается анемия [2]. У 70–80% беременных в зимне-весенний период выявляются гиповитаминозы [5, 9]. Почти у 100% беременных имеется недостаточность фолиевой кислоты.

К группе повышенного риска развития ЖДА относятся женщины с анемией в анамнезе, отягощенным гинекологическим анамнезом (досрочное прерывание беременности, маточные кровотечения различной этиологии, воспалительные заболевания женских половых органов), наличием очагов хронической инфекции, заболеваний ЖКТ, подвергшиеся действию неблагоприятных химических факторов, многорожавшие, с беременностью, характеризующейся многоплодием [3, 6, 9].

У небеременной женщины детородного возраста суточная потребность в железе составляет ~18 мг. В результате ежемесячных кровопотерь, вынашивания и рождения детей более 51% женщин детородного возраста во всем мире имеют сниженные запасы железа. Во время беременности, несмотря на отсутствие менструальных кровопотерь, дополнительное железо требуется для развития плода, плаценты и увеличенного объема крови матери, что составляет около 1000 мг. Потребность в железе возрастает до II триместру – до 6,3 мг/сут. [7]. Часть увеличенных потребностей во время беременности покрывается за счет запасов железа и с помощью адаптивного увеличения количества всасываемого железа. Однако, когда запасы железа малы, а с пищей поступает плохо усваиваемое железо, надо дополнительное снабжение железом. Дисбаланс поступления железа и его расходования в организме беременной составляет около 60 мг в сутки [8–9]. Недостаток железа ведет к гипоксии, снижению обменных процессов и общей резистентности организма. Ухудшаются работоспособность, жизненный тонус, устойчивость к инфекции, стрессовым воздействиям. Наличие ЖДА связано со значительным риском, как для матери, так и для плода. У беременных с анемией синдром задержки развития и хроническая гипоксия плода определяются в 1,5 раза чаще, слабость родовой деятельности и послеродовые кровотечения в 2 раза чаще по сравнению с женщинами без анемии. Послеродовая инфекция возникает в 2,5 раза чаще [6, 9].

Необходимо помнить о том, что потребности организма женщины в периодах беременности и грудного вскармливания закономерно возрастают. Поступающие в организм женщины пищевые вещества, или нутриенты (белки, жиры, углеводы, макро- и микроэлементы, витамины), используются как для питания материнского организма, так и для построения органов (структур) плода и его жизнеобеспечения. На сегодняшний день, безусловно, установлена роль 40 незаменимых для организма органических и неорганических веществ, которые должны регулярно поступать с пищей. Среди них 10 аминокислот, 2 жирные кислоты, 13 витаминов, 15 макро- и микроэлементов [3, 5]. Дефициты нутриентов на ранних этапах онтогенеза (первые 3 мес. беременности) могут вести к нарушениям нормального внутриутробного развития и даже к гибели плода. Установлен тератогенный и эмбриотоксический эффекты гиповитаминоза А, В<sub>2</sub>, РР, С, Н и др. Отсутствие в рационе витамина В<sub>2</sub> (рибофлавина) приводило к таким аномалиям развития плода, как гидроцефалия, расщепление твердого неба, деформации

\* Научно-проблемная лаборатория «Перинатальной медицины и репродуктологии» Дагестанского НЦ РАМН, 367012, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина 1, тел. 8(8722) 67-51-16

конечностей, врожденные пороки сердца. Недостаточность фолиевой кислоты вызывает микрофтальмию, аномалии развития сердца и сосудов. Гиповитаминозы А вызывают дефекты органов зрения и мочеполовой сферы. Дефицит витамина Е приводит к нарушениям постимплантационного развития эмбриона вплоть до гибели. У родившихся детей отмечались аномалии головного мозга, глаз и костей скелета [1–3]. Хотя во II и III триместрах беременности пищевые дефициты не приводят к явным аномалиям внутриутробного развития, может нарушаться формирование структуры и функции органов и систем (сердечно-сосудистой, эндокринной, пищеварительной, нервной), что может вести к различной патологии у родившегося ребенка или в последующие периоды развития организма [1].

С наступлением беременности при отсутствии дополнительных поступлений начинается формирование дефицита микроэлементов (МЭ) в эритроцитах: хрома, марганца, кобальта, меди, селена, йода. Не всегда адекватно оценивается роль МЭ в этиопатогенезе анемий. С увеличением срока беременности снижается частота истинного монодефицита железа, которая переходит в полидефицитный микроэлементоз организма, отмечающийся более чем у 60% беременных [2]. Ярко выраженное снижение МЭ в эритроцитах, тесно коррелирующее с показателями красной крови, наблюдается во II триместре беременности. Значительное влияние на репродуктивную функцию и кроветворение оказывает марганец, вызывая увеличение количества полихроматофильных нормобластов, эритроцитов, объема циркулирующей крови и уровня гемоглобина. Этот МЭ наряду с медью входит в состав фермента супероксиддисмутазы, препятствующей распаду тканей путем окисления липидов. Медь обладает специфическим действием на эритропоэз. Непорфириновые соединения служат звеном при образовании гемоглобина. Специфическое действие меди проявляется как повышением абсорбции железа в кишечнике, так и обеспечением специфического связывания абсорбированного железа с железосвязывающим белком (трансферрином) в кровотоке путем окисления двухвалентного железа в трехвалентное. Эта биохимическая реакция окисления идет при участии медьсодержащего энзима церулоплазмينا [2, 4, 8]. С началом гестации снижается концентрация меди в сыворотке крови, доходя до минимума к концу гестации. На протяжении всей беременности идет перераспределение МЭ-состава как в сыворотке крови, так и в эритроцитах. С конца первой половины беременности организм матери передает МЭ растущему плоду.

**Цель** – изучение питания женщин с ЖДА в разных социальных группах для прегравидарной подготовки.

**Материал и методы.** Проводилась оценка режима питания, химического состава среднесуточных пищевых рационов у 72 женщин с анемией. В зависимости от материального достатка они были разделены на группы с низким (24 чел.), средним (29 чел.) и высоким (19 чел.) уровнем жизни. Для оценки фактического питания применялись следующие методы: гигиенической и биохимической оценки питания, анкетно-опросный, опросно-весовой и расчетный.

В среднесуточных пищевых рационах женщин с гестозом и анемией определяли следующие показатели из расчета на 100 г продукта и готовых блюд: белки – животные и растительные; жиры; общие углеводы; энергетическую ценность; минеральные элементы – железо, кальций, магний, фосфор, медь, цинк и витамины – А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, РР, С, Д, Е и фолиевую кислоту.

**Результаты.** При проведении исследования выявлено, что основная часть обследованных режима не придерживается (52,8%), принимает пищу регулярно в одно и то же время 47,2% опрошенных. Большая часть женщин (76,4%) основную часть пищи потребляют на ужин, причем ужинают часто после 8 часов вечера. Энергетическая ценность обеденного пищевого рациона должна составлять до 35,0% от суточного, однако соответствующие цифры зарегистрированы только у 22,2% обследованных, причем все они относились к категории со средним и высоким уровнем жизни. Только у них самый обильный пищевой рацион приходился на время обеда, и его энергетическая ценность составляла в среднем 34,1±0,02%.

Не употребляли молоко и молочные продукты вне и во время беременности 24,1% женщин в группе с низким социальным статусом, 19,7% – со средним и 15,1% – с высоким, рыбу и рыбопродукты – 18,2%, 13,8% и 5,3%, мясо – 12,5%, 10,3% и 5,3% соответственно. Изучение суточного набора

продуктов показало, что в рационах питания женщин с анемией из группы с низким уровнем жизни отмечается недостаточное потребление основных продуктов питания, ассортимент потребляемых продуктов и готовых блюд крайне невелик. Несмотря на разные уровни жизни, практически всегда употребляются национальные блюда, с большим содержанием тугоплавких жиров и углеводов, отмечается повышенное потребление хлеба и крупяных изделий. Во всех группах отмечается повышенное употребление сахара и кондитерских изделий (выше нормы в 1,3–1,6 раза).

Таблица

Основные пищевые компоненты, содержащиеся в суточном рационе женщин с анемией

|                                       | Уровень суточного потребления |              |              | Сут. потреб. |
|---------------------------------------|-------------------------------|--------------|--------------|--------------|
|                                       | низкий                        | средний      | высокий      |              |
| Белки, г                              | 69,2±1,14*                    | 74,8±2,1*    | 94,4±1,93*   | 120          |
| Животные, %                           | 28,8*                         | 31,4*        | 54,3         | 60           |
| Растительные, %                       | 71,2*                         | 68,6*        | 45,7         | 40           |
| Жиры, г                               | 101,2±3,17*                   | 99,3±4,3     | 109,8±7,2*   | 85           |
| Углеводы, г                           | 550,4±12,8*                   | 498,8±15,8*  | 527,5±18,5*  | 400          |
| Энергетич.ценность, ккал              | 2955,3±24,5*                  | 3275,2±17,2* | 3484,9±28,1* | 2200         |
| Аскорбин. к-та (вит.С), мг            | 47,8±1,2*                     | 56,5±1,3*    | 61,7±1,1*    | 72           |
| Тиамин (вит. В <sub>1</sub> ), мг     | 1,0±0,01*                     | 1,2±0,04*    | 1,5±0,02     | 1,7          |
| Рибофлавин (вит. В <sub>2</sub> ), мг | 1,4±0,04*                     | 1,4±0,02*    | 1,8±0,02     | 2,0          |
| Ниацин (вит. РР), мг                  | 12,0±0,1*                     | 13,3±0,2*    | 17,4±0,2     | 19,0         |
| Ретинол (вит. А), мкг                 | 989,1±17,5*                   | 1067,7±45,3  | 1127,3±11,2  | 1200         |
| Токоферол (вит. Е), МЕ                | 10,0±1,1*                     | 10,2±1,2*    | 11,7±0,8*    | 15           |
| Кальциферол (вит. Д), МЕ              | 381,5±18,2*                   | 397,2±19,6*  | 475,8±21,3   | 500          |
| Фолиевая кислота, мг                  | 0,9±0,02*                     | 1,1±0,05*    | 1,2±0,12*    | 1,5          |
| Кальций, мг                           | 594,5±22,8*                   | 687,2±17,3*  | 701,8±18,7*  | 1000         |
| Железо, мг                            | 11,5±0,91*                    | 14,8±0,42*   | 18,7±0,88*   | 28           |
| Магний, мг                            | 305,2±13,5*                   | 341,2±19,4*  | 399,1±17,6*  | 450          |
| Фосфор, мг                            | 14,5±0,01*                    | 15,6±0,02*   | 18,6±0,02    | 20           |
| Медь, мг                              | 4,2±0,01*                     | 4,9±0,03*    | 5,1±0,01*    | 7,5          |
| Цинк, мг                              | 9,1±0,04*                     | 11,2±0,01*   | 11,8±0,03*   | 15           |

\*P<0,05 – относительно суточной потребности

В группе с низким уровнем жизни общее количество пищевого рациона составляет в среднем 1080–1410,0 г, что отличается от показателей в других группах, соответственно 1120–1490 г и 1030–1560 г. Суточное количество овощей снижено на 24,5%, фруктов – на 67,3%, мяса на – 39,3%, молока – на 40,5% относительно необходимого минимума. Также в этой группе отмечается повышенное в 1,3 раза потребление хлеба и крупяных изделий относительно групп со средним и высоким уровнем жизни. В группе со средним уровнем жизни также наблюдалось снижение содержания в дневном рационе овощей – на 20,2%, фруктов – на 42,0%, мяса – на 25,7%, молока – на 37,6% относительно суточной нормы. Самое разнообразное и высококалорийное меню имеется у женщин с высоким уровнем жизни. В группе женщин с высоким уровнем жизни отмечается повышенное потребление жиров животного происхождения – на 22,4% выше, чем в других группах; они же предпочитают растительные масла, тогда как в группах со средним и низким уровнем жизни в основном употребляют в пищу жиры растительного происхождения (78,6–91,1%). Однако потребление мяса снижено на 20,3%, овощей – на 34,2%, фруктов – на 15,8% относительно минимальных суточных потребностей организма. Содержание белка в рационах питания не соответствовало физиологическим потребностям. Из табл. видно, что в рационе питания женщин во всех группах имеется несбалансированность соотношения белков растительного и животного происхождения. Вместо положенных 60% животных и 40% растительных белков было 28,8% и 71,2% соответственно в группе с низким, 31,4% и 68,6% – со средним и 54,3% и 45,7% с высоким уровнем жизни.

Энергетическая ценность увеличена в обследованных группах на 755–1284 ккал за счет углеводов и жиров. Калораж пищевого рациона составил в среднем 3238,5±25,71 ккал, что значительно выше норм при беременности, в основном за счет углеводов и жиров. Высокая квота жиров – в среднем 103,4±4,2 г, объясняется потреблением большого количества растительных жиров у женщин с низким и средним уровнем жизни и большого

количества жиров животного происхождения в группе с высоким уровнем жизни, а также национальными особенностями кухни – предпочтение отдается тугоплавкому бараньему жиру. Содержание углеводов в рационе питания в группе с низким уровнем жизни резко повышено за счет большого потребления хлеба и хлебобулочных изделий, а также сахара, а в группе с высоким уровнем жизни за счет употребления большого количества кондитерских изделий. Содержание углеводов составило в среднем  $525,57 \pm 15,3$  г. Характеризуя содержание минеральных веществ в пищевых рационах беременных, можно отметить значительное снижение количества железа (в 1,5–2,4 раза), а также кальция и магния. Отмечается выраженный дефицит витаминов группы В, С, фолиевой кислоты, Е, меди и цинка. Несмотря на разные уровни жизни, практически всегда питание обследованных женщин не соответствовало физиологическим потребностям организма. Самое разнообразное и высококалорийное меню отмечается у женщин с высоким уровнем жизни. Во всех группах наблюдается несбалансированность питания по основным питательным веществам, недостаточность поступления с пищей витаминов, микро- и макроэлементов.

Теоретически потребность в белках, витаминах, макро- и микроэлементах можно обеспечить путем улучшения питания. Лечение железодефицитной анемии только при помощи диеты неэффективно. Для обеспечения потребностей организма женщина должна получать больше пищи. Для получения 30 г белка нужно дополнительно потреблять около 900 мл молока или 160 г мяса. Для получения всех витаминов в суточной потребности необходимо более 10 видов фруктов, ягод и овощей. Не всегда удается восполнить дефицит витаминов с помощью пищевой коррекции, особенно это касается железа, витаминов группы В, Е, кальция, цинка, магния, фолатов. Поэтому более надежным является применение препаратов, содержащих все необходимые беременной женщине витамины и минералы (их использование является не альтернативой, а дополнением к адекватному питанию). Такие комплексы позволяют женщине с ЖДА в достаточном объеме получить основную часть необходимых микронутриентов в соотношениях, оптимальных для зачатия, развития плода, поддержания устойчивой лактации и качества грудного молока.

Предложенная нами программа прегравидарной подготовки женщин с железодефицитной анемией, включающая: диагностику состояния с проведением лечения совместно с принятием социальных и медицинских мер по сбалансированию и рационализации питания; выявление сочетанной патологии и ее коррекция; выбор адекватного патогенетически обоснованного метода контрацепции для создания необходимого для проведения полноценных терапевтических мероприятий интергенетического интервала; проведение периконцептуальной подготовки и полноценной пренатальной подготовки с выделением беременных в группы риска по развитию осложненной беременности и родов с обоснованием тактики их ведения и родоразрешения, позволит улучшить перинатальные исходы. Прием препарата «Элевит Пронаталь» (60 мг) достаточно для профилактики железодефицитной анемии и для лечения легких ее форм. В более тяжелых случаях к терапии могут быть добавлены препараты железа. Целесообразность такой комбинации определяется тем, что витамины способствуют усвоению железа. В исследованиях использовался препарат «Ферро-Фольгамма» по 1 капсуле три раза в сутки в качестве насыщающей терапии с последующим переходом на поддерживающую (100 мг/сут.). Мы рекомендовали прием препарата «Элевит Пронаталь» внутрь по 1 таблетке в сутки после еды, запивая небольшим количеством воды в течение всего периода терапии ЖДА, а также за 4 недели до предполагаемой беременности и в качестве метаболической терапии тремя курсами по 3–4 недели в каждом триместре. Использовали эубиотики (бифидол и лактобактерин – по 5 доз утром и вечером, линекс – по 2 капсулы 3 раза в день, примадофилус-бифидум – по 1 таблетке в день) для поддержания и восстановления баланса микрофлоры кишечника, что улучшает всасывание железа.

Необходимым компонентом прегравидарной подготовки женщин с ЖДА было соблюдение интергенетического интервала от 2 до 4 лет в зависимости от тяжести анемии. При анемии легкой степени допустимый срок между предыдущими родами и последующей беременностью – два года, тогда как при тяжелой и

экстремальной анемии необходимо как минимум четыре года для лечения и создания готовности организма женщины к новой беременности. Эти мероприятия позволили нормализовать гематологические и феррокинетиические показатели у женщин к моменту зачатия. В течение всего периода беременности и лактации у них анемии не наблюдалось.

**Заключение.** У женщин с ЖДА, независимо от уровня жизни, наблюдается несбалансированность питания по основным питательным веществам, недостаточность поступления с пищей витаминов, микро- и макроэлементов. Рационализации питания недостаточно для коррекции железо- и витаминдефицитного состояния женщин, планирующих зачатие. Предложенная программа прегравидарной подготовки женщин позволяет практически полностью исключить развитие железодефицитной анемии в период беременности и лактации.

#### Литература

1. *Абрамченко В.В., Шабалов Н.П.* Клиническая перинатология.– М. 2004.– 424 с.
2. *Алиева М.С.* Коррекция пищевой непереносимости при профилактике и лечении железодефицитной анемии беременных: Дис... канд. мед. наук.– Волгоград, 2005.– 111 с.
3. *Даглатова С.В.* Фактическое питание женщин Дагестана, влияние на гестацию и плод: Дис...канд. мед. наук.– М., 1999.– 122 с.
4. *Дворецкий Л.И.* // Вестник практич. врача.– 2003.– №1.– С.13–18.
5. *Омельянюк Е.В., Мозговая Е.В.* // Гинекол.– 2005.– Т.7, №2.– С.86–87.
6. *Шехтман М.М.* // Гинекол.– 2000.– Т.6, №2.– С.40–44.
7. *Allen L.* // J.Nutr.– 2001.– S. 581–589.
8. *Cuervo L.G., Mahomed K.* // The Cochrane Library.– Issue 4.– Oxford.– 2002.
9. *Rasmussen K.* // J.Nutr.– 2001.– Bd.131.– S. 590–603.

618.2/7:618.14-002:618.5-089.888.61

#### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВАГИНАЛЬНОЙ РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЭНДОМЕТРИТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Ю.В. АНТОНОВ, Н.А. ЖАРКИН, С. КЕН-АМОА \*

Послеродовые инфекционные осложнения представляют собой актуальную современную акушерскую проблему в связи с увеличением частоты операции кесарева сечения. Разрез плодородных тканей наряду с прямым проникновением микроорганизмов в брюшную полость и полость матки способствуют с одной стороны нарушению ее сокращения, а с другой – еще большему снижению иммунной защиты в результате операционной агрессии. Несмотря на успехи, достигнутые в борьбе с инфекцией частота послеродового эндометрита, являющегося наиболее распространенным проявлением послеродовой инфекции не имеет тенденции к снижению. Частота послеродового эндометрита после кесарева сечения колеблется от 15 до 55% [4, 8], что в 4–6 раз выше, чем после вагинальных родов. Профилактика послеоперационных осложнений у матерей, закончивших беременность путем операции кесарева сечения, представляет собой актуальную современную акушерскую проблему.

**Цель работы** – повышение эффективности профилактики эндометрита после кесарева сечения путем влагалищной рефлексотерапии с использованием комплекса электро-лазерно-магнитного воздействия на фоне традиционного лечения.

**Материалы и методы.** Обследовано 128 рожениц с факторами риска по возникновению послеродовых гнойно-септических осложнений, родоразрешенных операцией кесарева сечения. Роженицы методом случайной выборки разделены на две клинические группы: группа сравнения (56 чел.), в которой в послеоперационном периоде проводилось общепринятое

\* Волгоградский ГМУ, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, тел. 8 (8442) 38-50-05 E-mail: vlgmed@advent.avtigr.ru

традиционное профилактическое лечение антибиотиками и основная группа (72 чел.), в которой лечение дополнялось комплексом электро-лазерно-магнитной терапии. Факторами риска развития гнойно-септических осложнений после оперативного родоразрешения были хронический аднексит и эндометриты в анамнезе, оперативные вмешательства, включая аборт в анамнезе, длительность безводного промежутка более 6 часов, производство операции в экстренном порядке. Средний возраст обследованных беременных составил  $27,0 \pm 2,5$  лет. По основным анамнестическим показателям, паритету, социальным характеристикам группы были идентичными. В обеих группах преобладали повторнородящие. Пациенток с рубцом на матке было 10,7% в группе сравнения и 15,3% – в основной группе. В обеих группах имелся высокий риск инфекционных осложнений, обусловленный наличием хронических очагов инфекции в организме. Показаниями к абдоминальному родоразрешению были: аномалии родовых сил, не поддающиеся консервативной терапии – 14, неэффективность родовозбуждения – 12, анатомически и клинически узкий таз – 4, несостоятельный рубец на матке – 10 (в плановом порядке прооперированы 5 женщины, при преждевременном излитии околоплодных вод – 1, с началом родовой деятельности – 4), симфизит – 3, предлежание плаценты – 4, прележание петель пуповины – 4, кровотечение в связи с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты – 3, гипоксия плода – 14, крупный плод – 14, тазовое предлежание плода мужского пола у возрастной первородящей и тазовое предлежание крупного плода – 3, бесплодие в анамнезе – 3, деструктивный пиелонефрит – 1, сочетанные причины – 39. Выполняли преимущественно экстренные операции – 55,4% в группе сравнения и 58,3% – в основной.

Операция кесарева сечения проводилась надлобковым разрезом по Пфанненштилю. Разрез на матке проводился поперечно в нижнем сегменте. Ушивание матки производилось современным синтетическим рассасывающимся материалом непрерывным двухрядным швом с последующей перитонизацией непрерывным швом пузырьно-маточной складкой брюшины. Длительность операции  $\leq 1$  часа в обеих группах. В послеоперационном периоде все получили традиционное профилактическое лечение, включающее антибактериальную, инфузионную, утеротоническую и обезболивающую терапии. Дополнительное профилактическое лечение комплексом электро-лазерно-магнитной терапии роженицам основной группы начинали со 2-х суток послеоперационного периода. При выборе оптимальных режимов ЭЛМТ исходили из необходимости применить местное прямое и рефлекторное воздействие. Для рефлекторного воздействия выбраны органоспецифические точки влагалитца, открытые Н. Buchheit [7], (рис.1) расположенные в фронтальной плоскости над боковыми сводами влагалитца, слева и справа от portio uteri vaginalis около 3 и 9 часов, и точки акупунктуры R 12 и RP 14, расположенные в проекции внутренних половых органов на передней брюшной стенке. Использование этих точек, на наш взгляд, усиливает характер воздействия на организм и способствует вовлечению в ответную реакцию организма большее число сенсорных зон центральной и периферической нервной системы.

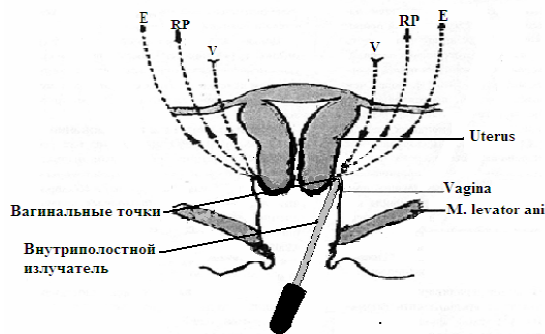


Рис.1. Топография использованных акупунктурных точек влагалитца (по Н. Buchheit); пунктирами обозначены акупунктурные каналы

Помимо рефлекторного действия, использование вагинальных точек имеет морфологическое обоснование, так как они находятся в проекции сосудисто-нервных пучков, идущих по

ребрам матки. Это обстоятельство способствует непрямоу, но очень приближенному к кровотоку лазерному облучению магистральных маточных сосудов. В качестве источника мультиквантовых факторов применяли аппаратный комплекс КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин», генерирующий: сфокусированный низкоинтенсивный инфракрасный лазерный луч в импульсном режиме; постоянное магнитное; «пачки» электрических импульсов. Процедуру проводили ежедневно, со 2-х суток после операции. На переднюю брюшную стенку в точке R 12 и RP14 накладывали электрод для кожной электростимуляции и кожную магнитно-лазерную головку. Внутриполостной электрод устанавливали в боковом своде влагалитца, «окном» излучателя к ребру шейки матки. Время экспозиции составляло 10 минут, на курс – 5 сеансов.

Предложенный метод воздействия предусматривает сразу 3 усовершенствования: комбинация 3 взаимоусиливающих преформированных факторов (лазер, магнитная индукция и электрические импульсы), исходящих из одного источника (эффект «три в одном»); 2 – в качестве места воздействия использованы органоспецифические точки акупунктуры, стимуляция которых способствует мобилизации собственных защитных механизмов; 3 – иммуномодулирующее действие лазерного излучения крови, доставляемого непосредственно к сосудам, обеспечивающим кровоснабжение патологического очага (инфильтрированного органа – послеродовой перитонитной матки). Критерием эффективности предложенного метода служили динамика общеклинических показателей (температурная кривая, скорость сокращения матки, характер лохий, характер заживления послеоперационного шва), состояние иммунного статуса [лейкоформула, субпопуляционный состав лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, CD16+, CD19+), концентрация иммуноглобулинов А, М, G и цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2, ИЛ-6 и TNF- $\alpha$ ), фагоцитарная активность нейтрофилов, число циркулирующих иммунных комплексов], данные микробиологического и УЗ- исследований и оценки ряда вегетативных показателей (кожный дермаграфизм и электропунктометрия по Накатани). Все полученные данные подвергнуты статистической обработке методами вариационной статистики с вычислением достоверности по критерию Стьюдента при помощи компьютерной программы «Microsoft Excel-2003». Всем роженицам эти исследования проводили дважды: на 2-е и 6-е сутки после операции.

**Результаты:** Лихорадка в послеоперационном периоде имела место у 20 (37,5%) рожениц группы сравнения. Число послеоперационных осложнений отмечено у 16 (28,6%) пациенток, из них эндометрит – у 4 (7,1%), лохиометра – у 8 (14,3%), инфекция послеоперационной раны (серозит) – у 2 (3,6%). Исследования ВНС свидетельствовали о сохранении у этих рожениц длительной парасимпатикотонии в виде устойчивого красного дермаграфизма, асимметричной электропунктурных показателей до 35–40%. Отмечено, что к 6-м суткам послеродового периода они не нормализовались. Иммунологические особенности обладали иммуносупрессией по параметрам: лейкоцитоз до  $10,1 \times 10^9$ , спад IgG до  $5,12 \pm 0,18$  г/л, повышение IgM до  $1,82 \pm 0,25$  г/л ( $p < 0,05$ ), снижение фагоцитарной активности нейтрофилов к 6-м суткам на 3%, что свидетельствует об устойчивом иммунодефицитном состоянии и замедленном восстановлении иммунологической реактивности.

В основной группе достоверно раньше улучшалось самочувствие, была своевременная инволюция матки (рис.2).

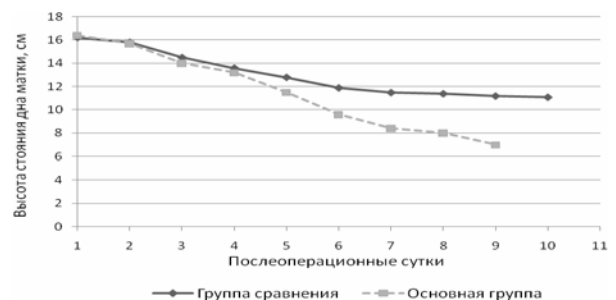


Рис. 2. Сравнение высоты стояния дна матки над лоном обследованных рожениц обеих групп.



Число родильниц с гипертермией было 14 (19,5%), то есть в 2 раза меньше, чем в группе сравнения. Общее число осложнений составило 8 (11,1%), а эндометритов – 2 (2,8%), что в 2,6 раза меньше, чем в группе сравнения. Случаев раневой инфекции при электро-лазерно-магнитной терапии было также 2, что составило 2,8%. Исследование ВНС и иммунной систем обнаружило менее выраженную асимметрию показателей электропунктометрии, более заметную нормализацию основных иммунологических показателей, особенно повышение фагоцитарной активности нейтрофилов (повышение фагоцитарного индекса с 69,5% до 71,5% и фагоцитарного числа с 1,81 до 1,92 при снижении ЦИК). Исследование провосполительных цитокинов крови выявило достоверное снижение уровня интерлейкина (ИЛ) 1 $\beta$  и статистически незначимое изменение ИЛ-2, ИЛ-6 и TNF- $\alpha$  (туморнекротический фактор- $\alpha$ ). Это позволило сократить послеоперационный койко-день на 2,2 $\pm$ 0,13 дня.

**Выводы.** Применение электро-лазерно-магнитной терапии у родильниц после кесарева сечения обеспечивает быстрое восстановление иммунной реактивности и ликвидирует вегетативную дистонию, чего монотерапия антибиотиками не обеспечивает. Это способствует благоприятному клиническому течению послеоперационного периода, уменьшению медикаментозной нагрузки на организм родильниц, сокращению послеоперационного койко-дня и позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений и 2,6 раза, а эндометритов – 2,5 раза.

#### Литература

1. Гуртовой Б.Л. // Акуш. и гинекол.– 2006.– №1.– С. 30.
2. Захаров И.В. Значение вагинальной лазеропунктуры в комбинированном лечении больных трубным бесплодием: Дис... к. м. н.– Волгоград, 2005.
3. Пешев Л.П., Евстегнеев А.Р. Квантовая терапия в акушерско-гинекологической клинике.– Саранск-Калуга, 2002.– 156 с.
4. Стрижаков А.Н. и др. Физиология и патология послеродового периода.– М., 2004.
5. Чернуха Е.А. // Акуш. и гинекол.– 2005.– №5.– С. 8–12.
6. Чернуха Е.А. // Нормальный и патологический послеродовой период: рук-во для врачей.– М.: ГЭОТАР-Мед, 2006.– 276 с.
7. Buchheit H. Die vaginale Akupunktur.– Haug Verlag, 1985.– 192 p.
8. French L. // Curr. Women's Health Rep.– 2003.– Vol. 3.– P. 274–279.
9. Gary Cunningham et al. // Williams Obstetrics.– 21<sup>st</sup> Ed.– McGraw-Hill, 2001.– P. 537–560.

УДК 618.1:616-006

#### ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ, СМЕРТНОСТИ И СОСТОЯНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ОРГАНОВ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ В РСО-АЛАНИЯ В 1989–2005 ГГ.

И.К.ХУТИЕВА, Л.В.ЦАЛЛАГОВА, Е.Б.РЕВАЗОВ, М.Р. РЕВАЗОВА\*

Опухоли органов репродуктивной системы в общей структуре заболеваемости раком в России занимают ведущее положение. Они составляют более 35% среди всех злокачественных новообразований женщин [1, 3]. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями органов репродуктивной системы в последние годы произошли существенные изменения. Намечился повсеместный рост, а в некоторых регионах значительный, заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) при одновременном и заметном снижении заболеваемости раком шейки матки (РШМ). Растет заболеваемость раком тела матки (РТМ) и раком яичников (РЯ). На опухоли репродуктивной системы приходится самая высокая женская смертность [4–6]. Анализ заболеваемости, смертности и состояния онкологической помощи при опухолях органов

репродуктивной системы в республике не вселяет оптимизма. Удельный вес рака этих органов в структуре заболеваемости злокачественными опухолями в 1989–2005 гг. вырос с 21,7 до 23,4% и занимает первое ранговое место. Усредненный 5-летний показатель заболеваемости вырос в 1,3 раза, с 85,4 (1989–1993) до 111,7 (2001–2005) на 100 тыс. женского населения. Средний темп прироста составил 30,8%. Без положительной динамики остались показатели смертности 69,8 (1989–1993) и 68,1 (2001–2005) на 100 тыс. женщин. Состояние онкопомощи больным с опухолями органов репродуктивной системы в 1989–2005 гг. см. в табл.

РМЖ – самое распространенное онкологическое заболевание. Если в 1989 г. на его долю приходилось 10,7%, занимая 3-ю позицию после рака легкого и рака кожи, то в 2005 г. – 13,8%, заняв первое ранговое место среди всех других опухолей. В 2005 г. число вновь выявленных больных РМЖ составило 256 (70,0 на 100 тыс. женского населения) и выросло по сравнению с 1989 г. – 145 (42,6 на 100 тыс. женского населения) в 1,6 раза (прирост 64,3%). Это выше, чем в любом другом регионе РФ. Среднероссийский «грубый» показатель заболеваемости составляет 58,08, а регионов Северного Кавказа – 35,12 на 100 тыс. женского населения (2001г), т.е. в 1,2 и 2,0 раза ниже, чем в РСО-Алания. Смертность от РМЖ в 2005 г. 159 (42,8) по сравнению с 1989 г. 129 (37,9 на 100 тыс.) выросла в 1,13 раза (прирост 13,9%). Это в 1,5 раза выше среднероссийского показателя (28,12) и в 1,6 раза показателя Северо-Кавказского региона (22,99 на 100 тыс. женщин). Усредненный 5-летний «грубый» показатель заболеваемости РМЖ, как следует из табл., был равен 45,6 (1989–1993) и 64,4 (2001–2005), т.е. вырос в 1,4 раза (темп прироста 41,2%).

Выявляемость на профилактических осмотрах, как следует из отчетов Республиканского онкологического диспансера (РОД), улучшилась с 8,9% до 16,6%, т.е. в 1,9 раза, но остается ниже среднероссийского показателя – 18,1% [6]. Диагноз морфологически верифицирован в 96,7% (1989–1993 гг.) и 99,5% (2001–2005 гг.), в РФ – 93,7%, на 5,8% ниже. Выявляемость РМЖ в I-II стадии улучшилась с 63,4 до 67,6% (на 4,2%), в III – с 25,0 до 24,5% (на 1,5%) и в IV – с 11,4 до 7,8% (на 3,6%). Среднероссийские показатели приблизительно такие же: I-II стадии – 61,4%, III – 25,4% и IV – 12,2%. Если учесть, что III стадия для опухолей наружной локализации является запущенной, то в РФ и РСО-Алания процент запущенности РМЖ довольно высок. На конец отчетного года на учете состояло больных 477,5 (2001–2005 гг.) и 315,9 на 100 тыс. населения (1989–1993 гг.), т.е. улучшение показателя в 1,5 раза. В РФ он равен 277,9 на 100 тыс. населения. Что касается выживаемости больных 5 и более лет, то она в РСО-Алания снизилась с 56,2% до 51,6% (на 4,6%). В РФ она выше 54,1% [6]. Показатель смертности вырос в 1,1 раза, с 36,3 (1989–1993 гг.) до 39,4 (2001–2005 гг.). Темп прироста составил 8,5%. В РФ смертность на 6,2% ниже – 30,1 на 100 тыс. населения [6].

Доля закончивших специальное лечение повысилась с 67,6% (1989–1993 гг.) до 71,9% (2001–2005 гг.). Из них показатель только хирургического лечения увеличился с 7,1 до 12,0% (на 4,9%), комбинированного или комплексного – с 89,2% снизилось до 87,9%. В РФ закончивший специальное лечение составили 72,3%, только хирургическое – 24,3%, только лучевое – 1,9%, только лекарственное – 1,3%, комбинированное или комплексное – 70,6% и химиолучевое – 1,9% [4]. Анализ лечебно-диагностической помощи при РМЖ свидетельствует, о высокой заболеваемости и смертности в республике от опухолей этой локализации. Темпы прироста заболеваемости и смертности высокие и продолжают расти. Показатели выявляемости РМЖ в ранней (I-II) стадии, по данным РОД, лучше аналогичных среднероссийских показателей, а данные продолжительности жизни 5 и более лет и смертности, наоборот, хуже. Остается высоким процент запущенности (III-IV стадии) заболевания. РШМ остается в числе наиболее распространенных злокачественных опухолей, занимающий 7-е место среди всех других опухолей и 3-е место среди опухолей органов репродуктивной системы. Он составляет 9,8% всех опухолей у женщин [2]. РШМ в структуре общей заболеваемости злокачественными новообразованиями в РСО-Алания составлял 2,7% (1989 г.) и занимал 10-е и 4-е места среди опухолей репродуктивной системы. В 2005 г. удельный вес его вырос до 3,7%, и он переместился на 7-е место в общей структуре заболеваемости раком и 3-е – среди опухолей репродуктивной

\* Кафедра онкологии, кафедра акушерства и гинекологии Северо-Осетинской ГМА г. Владикавказ

системы. Если в 1989 г. заболеваемость РШМ составила 10,9, то в 2005 г. – 18,8 на 100 тыс. женщин, т.е. увеличилась в 1,7 раза (прирост 73,5%). Среднероссийский показатель в 1,2 раза ниже – 15,9 на 100 тыс. населения [5].

основным методом лечения РШМ является лучевой – 66,4%, частота применения других методов: хирургический – 12,5%, комбинированный или комплексный – 18,3%, химиолучевой – 2,4%, лекарственный – 0,3% [4].

Таблица

Усредненные пятилетние показатели состояния онкологической помощи при опухолях органов репродуктивной системы

| Показатель  | РМЖ       |           | РШМ       |           | РТМ       |           | РЯ        |           |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|   | 1989-1993 | 2001-2005 | 1989-1993 | 2001-2005 | 1989-1993 | 2001-2005 | 1989-1993 | 2001-2005 |
| Уд. вес в структ. заб-ти раком, %                             | 11,3      | 13,5      | 3,1       | 3,4       | 2,5       | 3,8       | 2,5       | 2,4       |
| Заб-ть на 100 тыс.  | 45,6      | 64,4      | 15,2      | 16,5      | 12,2      | 18,1      | 12,4      | 11,2      |
| Выявлено на проф. осмотрах, %                                 | 8,9       | 16        | 23,7      | 18,5      | 2,4       | 10,4      | 0,4       | 1,4       |
| Морф-я верификация диагнозов, %                               | 96,7      | 99,5      | 99,6      | 99,4      | 99,2      | 96,1      | 75,4      | 90,8      |
| Распредел. вновь выявл. больных по стадиям                    |           |           |           |           |           |           |           |           |
| I-II  | 63,4      | 67,6      | 71,5      | 76,5      | 74,4      | 83,4      | 22,9      | 24,2      |
| III   | 25        | 24,5      | 25        | 17,4      | 18,4      | 12,7      | 29        | 32,9      |
| IV  | 11,4      | 7,8       | 3,5       | 6         | 6,9       | 4         | 47,7      | 42,9      |
| Состоит на учете на конец отчет-го года на 100 тыс. населения | 315,9     | 477,5     | 178,5     | 163,1     | 87,2      | 149,7     | 35,2      | 55,2      |
| Из них на учете 5 и более лет, %                              | 56,2      | 51,6      | 74        | 66,8      | 53,3      | 56,8      | 46,9      | 49,3      |
| Смертность на 100 тыс. нас-я в отчет-м году                   | 36,3      | 39,4      | 14,6      | 10,4      | 6,2       | 8,2       | 12,6      | 9,3       |
| Лет-сть на 1 году, %  | 10,4      | 7,3       | 11,1      | 6,1       | 6,3       | 4,1       | 41,5      | 34,3      |
| Получивших спец-е лечение, %                                  | 67,6      | 71,9      | 70,8      | 66,2      | 75,4      | 76        | 26,6      | 58,5      |
| В том числе только хирургическое                              | 7,1       | 12,1      | 12,5      | 7,2       | 29,5      | 9,6       | 16,1      | 11,3      |
| только лучевое  | -         | -         | 54,5      | 43,2      | -         | -         | -         | -         |
| только лекарственное  | 1,6       | -         | 1,3       | -         | -         | -         | -         | -         |
| комбинир. или комплекс.                                       | 89,2      | 87,9      | 30,7      | 48,6      | 61,5      | 90,4      | 81,1      | 88,7      |
| химиолучевое  | -         | -         | 1,0       | -         | -         | -         | -         | -         |

Смертность от РШМ снизилась с 15,0 (1989) до 8,6 (2005) на 100 тыс. женского населения, т.е. в 1,7 раза, что соответствует среднероссийскому показателю – 8,2 [5]. Усредненный пятилетний показатель заболеваемости РШМ увеличился с 15,2 (1989-1993 гг.) до 16,5 (2001-2005 гг.), т.е. в 1,1 раза (темп прироста 8,6%). Выявляемость на профилактических осмотрах снизилась в 1,3 раза с 23,7 до 18,5% (на 5,2%), что на 4,2% ниже среднероссийского показателя (1997 г.). Морфологически диагноз верифицирован у 99,6% (1989–1993 гг.) и 99,4% (2001–2005 гг.), в РФ – 95,8%. В I-II стадии опухоль выявлена у 71,5% (1989-1993 гг.) и 74,4% (2001–2005 гг.), что значительно выше (на 15,9%) среднероссийского показателя 58,5% (1997 г.). В III стадии эти показатели соответствовали 25,0% и 17,4% и IV – 3,5% и 6,0%. В РФ показатели III и IV стадии значительно хуже и составили 28,6% и 11,2% соответственно. На конец отчетного года на учете состояло 175,8 (1989–1993) и 163,1 (2001–2005) на 100 тыс. женщин. Продолжительность жизни 5 и более лет снизилась с 74,0 до 66,8% (на 7,2%), в РФ этот показатель лучше – 75,5% (1997г.). Летальность на 1 году с момента установления диагноза снизилась в 1,8 раза, с 11,1 до 6,1%, при среднероссийском показателе 19,2% [4].

Специальное лечение закончили 70,8% (1989–1993 гг.) и 66,2% (2001–2005 гг.) больных, что на 9,6% ниже среднероссийского показателя 75,8. Только хирургическое лечение получило 12,5 и 7,2% (снизились на 5,3%), только лучевое 54,5 и 43,2%, комбинированное или комплексное лечение 30,7 (1989–1993 гг.) и 48,6% (2001–2005 гг.). В РФ

онкологической помощи при РШМ дает основание сказать, что заболеваемость опухолями указанной локализации в республике растет и она выше среднероссийского показателя. Смертность, хотя и снизилась за последний период, но остается выше среднероссийского показателя. На фоне высоких показателей выявляемости заболевания в I-II стадии и низких III-IV стадии (по отчетам РОД) длительность жизни больных 5 и более лет снижается, и она ниже среднероссийского показателя.

РТМ в структуре общей заболеваемости злокачественными новообразованиями в РСО-Алания составлял 2,9% (1989) и занимал 9-е место и 3-е место среди опухолей репродуктивной системы. В 2005 г. удельный вес этой опухоли составил 4,0%, и она переместилась на 6-е и 2-е место соответственно. В 2005 г заболеваемость РТМ по сравнению с 1989 г выросла в 1,8 раза (20,4 против 11,5 на 100 тыс. женского населения). Темп прироста – 77,4%.

Смертность увеличилась в 1,6 раза. С 5,3 (1989) до 8,3 (2005) на 100 тыс. женского населения (темп прироста 56,6%). Усредненный показатель заболеваемости РТМ в республике вырос с 12,2 (1989–1993) до 18,1 (2001–2005), т.е. в 1,5 раза (прирост 48,4%). В РФ этот показатель равен 19,5 и в Северо-Кавказском регионе 14,6 на 100 тыс. населения [5]. Выявляемость на профосмотрах увеличилась с 2,4 до 10,4%, как в РФ – 10,3% (2003). Морфологическая верификация диагноза высокая – 99,2% (1989–1993) и 96,1% (2001–2005), в РФ – 94,5%. Выявляемость РТМ в I-II стадии улучшилась с 74,4% (1989-1993 гг.) до 83,4% (2001-2005) (на 9,0%), в III – 18,4% и 12,7% и IV – 6,9% и 4,0%. В РФ эти показатели хуже и выглядят так: I-II стадия 76,5%, III – 13,2 и IV – 7,1 [6]. На конец отчетного года на учете состояло больных 87,2 (1989–1993) и 149,7 (2001–2005), т.е. этот показатель вырос в 1,7 раза (прирост 71,7%). Из них 5 и более лет прожили 53,3 и 56,8% соответственно. В РФ под наблюдение на конец года находилось 107,2 на 100 тыс. населения, из которых 5 и более лет прожили 60,0% (2003). В приведенных показателях РСО-Алания и РФ прослеживается несогласованность. Смертность с 6,2 (1989–1993) выросла до 8,2 (2001–2005) на 100 тыс. женщин. Летальность на 1-м году после установления диагноза снизилась с 6,3% до 4,1%, в РФ – 13,0% [6]. Число больных, закончивших специальное лечение, в среднем составило 75,4% (1989–1993) и 76,0 (2001–2005), что совпадает с показателем РФ 76,6% (2003). Только хирургическое лечение получило 29,5 и 9,6%; комбинированное или комплексное – 61,5 и 90,4% соответственно. В РФ только хирургическое лечение получило 33,7%, только лучевое – 3,5%, только лекарственное – 0,5%, комбинированное или комплексное 61,7% и химиолучевое 0,6% больных [6].

Заболеваемость и смертность от РТМ в республике довольно высокая и имеет склонность к росту. Тревожными являются темпы прироста заболеваемости и смертности. При лучших показателях выявляемости больных в I-II стадии заболевания, по сравнению с аналогичными среднероссийскими данными и приблизительно одинаковых показателях по количеству больных, получивших специальные методы лечения,

процент выживаемости 5 и более лет в республике ниже, чем в среднем по России. РЯ в структуре онкологических заболеваний составляет 5% и занимает 7-е место и 3-е среди опухолей органов гениталий. В РСО-Алания РЯ составил 3,4% (1989 г), занимал 8-е место и 2-е среди опухолей репродуктивной системы. В 2005 г. удельный вес этой опухоли снизился до 2,2%, и он опустился до 14-го и 4-го места соответственно. В 2005 г. заболеваемость РЯ по сравнению с 1989 г. снизилась в 1,2 раза с 13,5 до 11,3 на 100 тыс. женского населения (темп прироста -44,0%). В РФ этот показатель равен 10,2 на 100 тыс. населения. Смертность от РЯ снизилась в 1,5 раза с 12,15 (1989) до 8,1 (2005) на 100 тыс. населения (темп прироста – 78,0%). Усредненный пятилетний показатель заболеваемости РЯ за наблюдаемый период мало изменился: 12,4 (1989–1993) и 11,2 (2001–2005) на 100 тыс. женщин, что превышает среднероссийский показатель – 10,2.

Выявляемость на профилактических осмотрах в республике крайне низкая 0,4 (1989–1993 гг) и 1,4 (2001–2005). В РФ она равна 7,8% (2003 г). Диагноз морфологически верифицирован у 75,4% (1989–1993) и 90,8% (2001–2005), а в РФ – 85,7% [6].

В I-II стадии РЯ выявлен у 22 и у 24,2% больных, III – у 29,0 и 32,9% и IV – 47,7 и 42,9% соответственно. В РФ эти показатели равнялись: I-II стадии 32,6%, III– 39,5 и IV – 23,9% (2003г), что значительно лучше показателей РСО-Алания.

На конец отчетного года на учете состояло 35,2 (1989–1993) и 55,2 (2001–2005) на 100 тыс. женщин, т.е. отмечается улучшение этого показателя в 1,7 раза (прирост 56,8%). Вместе с тем среднероссийский показатель выше 58,2 на 100 тыс. населения (2003). Длительность жизни 5 и более лет в республике составила 46,9% (1989–1993) и 49,3% (2001–2005), в РФ этот показатель в 1,4 раза лучше 66,8% [6]. Смертность снизилась с 12,6 (1989–1993) до 9,3 (2001–2005) на 100 тыс. чел. Летальность на 1-м году жизни после установления диагноза с 41,5% (1989–1993) снизилась до 34,3%, но осталась выше среднероссийского показателя 30,8% (2003). Доля больных, закончивших специальное лечение, с 26,6 (1989–1993) повысилась до 58,5% (2001–2005), в РФ – 59,0%. Только хирургическое лечение получило 16,1% и 11,3%, комбинированное или комплексное 81,1 и 88,7% соответственно. В РФ только хирургическое лечение проведено у 16,5% больных, только лучевое – у 0,1%, только лекарственное – у 7,9%, комбинированное или комплексное – у 74,5% и химиолучевое – у 0,9% [6].

Из сказанного следует, заболеваемость РЯ принимает склонность к непрерывному росту. Смертность хотя и снизилась, но пока остается выше среднероссийского показателя. Выявляемость больных в ранней стадии заболевания крайне низкая, высок процент запущенности. Уровень выживаемости больных при этой опухоли ниже аналогичного среднероссийского показателя.

Анализ заболеваемости, смертности и состояния онкологической помощи при злокачественных новообразованиях репродуктивной системы в республике позволяет сделать следующие выводы: заболеваемость и смертность среди женского населения от рака органов репродуктивной системы и темпы прироста этих опухолей за изучаемый период в целом значительно выросли; активная выявляемость больных низкая, что, прежде всего, связано с нарушением профилактической направленности здравоохранения, отказом от массовых осмотров населения с целью раннего выявления рака и предраковых заболеваний, отсутствием региональной национальной целевой программы (в том числе скрининговых) по онкологии и ненаучного подхода к решению актуальных практических проблем; Парадоксально, но факт, низкая 5-летняя выживаемость больных при высоком проценте выявляемости заболевания в I-II стадии (по отчетам РОД), что по всей вероятности связано применением минимального объема диагностических средств и связанные с этим ошибки в определении стадии заболевания, не использование всего возможного комплекса алгоритмов диагностики и лечения опухолей этой локализации; проблемы первичной и вторичной профилактики рака органов репродуктивной системы, как и опухолей вообще, решаются неудовлетворительно. Для улучшения сложившейся в республике онкологической ситуации, по опухолям органов репродуктивной системы, как нам представляется, необходимо: активизировать первичную и вторичную профилактику рака вообще и рака органов репродуктивной системы в частности; дать объективную оценку заболеваемости, смертности и состояния онкологической

помощи при опухолях органов репродуктивной системы и определить объем лечебно-диагностической и профилактической помощи этой категории больных; качественное улучшение не только преддипломной, но и последипломной подготовки (студентов, интернов, клинических ординаторов, аспирантов) и врачей общей лечебной сети (в том числе семейных) на базе кафедры онкологии; внедрить скрининговые системы групп риска на опухоли органов репродуктивной системы с целью ранней диагностики и адекватного лечения больных этой патологии; оптимизация комбинированных и комплексных методов лечения при ранних, местно распространенных и метастазирующих опухолей органов репродуктивной системы.

#### Литература

1. *Жордания К.И.* Энциклопедия клинической онкологии.– М., 2004.– С.427–442.
2. *Новик В.И.* Практическая онкология.– СПб., 2004.– С.623–633.
3. *Урманчеева А.Ф., Мешкова И.Е.* Практическая онкология: избранные лекции.– СПб., 2004.– С.318–328.
4. *Чиссов В.И. и др.* Основные показатели состояния специализированной онкологической помощи населению России в 1996 г.– М., 1997
5. *Чиссов В.И. и др.* Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения России в 1995 году.– М., 1997.
6. *Чиссов В.И. и др.* Злокачественные новообразования в России в 2001г. (Заболеваемость и смертность).– М., 2003.

УДК 616-007.41

#### РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРЕНИНГА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ

Л.М. БАБИНА, Е.А. ЕФИМОВА, В.В. КОТЛЯРОВ

Несмотря на распространенность (до 80% в популяции) [7] и очерченную клиническую картину, лечение синдрома вегетативной дисфункции (СВД) у детей остается «камнем преткновения» для врачей различных специальностей и сводится к назначению традиционной медикаментозной терапии с кратковременным эффектом [1]. При этом дети, имеющие СВД в различных формах и преобладающим в клинической картине поражения различных систем, лечатся одинаково[3].

Актуальным остается поиск метода нормализации вегетативной регуляции, неинвазивного, безболезненного и имеющего длительный эффект после окончания курса лечения. Такими качествами обладает метод психофизиологического тренинга биологической обратной связью (БОС) [2, 4], применяемый нами в терапии СВД у детей. Научная новизна применяемого метода заключается в использовании метода лечения, кардинально изменяющего управление центрами вегетативной регуляции и создании нового поведенческого стереотипа больного в стрессовых ситуациях. Методика может иметь применение в реабилитационных центрах, поликлиниках, на базе дневных стационаров, а также в санаторно-курортных учреждениях и отделениях больниц.

**Цель** – разработка и научное обоснование применения метода БОС у больных с СВД и определение его эффективности с учетом различной направленности вегетативного тонуса.

**Материалы и методы исследования.** Было обследовано 150 детей (12–13 лет – 64 ребёнка и 14–15 лет – 86; девочек – 102, мальчиков – 48), имеющих длительность заболевания ≥3-х лет. В соответствии с тематической картой исследований проводилась оценка неврологического статуса пациента с определением вегетативного тонуса, реактивности и вегетативного обеспечения деятельности). Использовался опросник И.И. Русецкого (1985) и А.М. Вейна (2002) с оценкой в балльной системе.

Базовые исследования состояли из кардиоинтервало- и электроэнцефалографии. Все инструментальные исследования вели на аппаратуре фирмы «Нейрософт» с математической обработкой показателей в оперативной памяти компьютера «АТ

Pentium-4» с применением критерия Фишера – Стьюдента по программе «Statgraph-les», версия 2.4. Результаты исследований обрабатывались методом математической статистики с определением средних величин, квадратичных ошибок, достоверности различий. Психологическое обследование велось по визуально-аналоговой шкале астении. Анализировали показатели уровня тревожности, наличие депрессивных тенденций, обсессивно-фобических и вегетативных нарушений, уровня астении, типа истерического реагирования.

**Методы.** На фоне традиционного медикаментозного лечения пациенты получали различные комплексы с применением метода БОС-тренинга. I группа (50 чел.) получала электросон № 10 с силой тока 2,0 М/а, частотой импульсов 60 Гц, длительностью 20 минут ежедневно № 10. II группа (50 чел.) получала БОС-тренинг – выполнение большим тренирующего и корригирующего задания на достижение уровня релаксации в течении 20 мин. № 10. Внимание больного концентрировалось на слежении за уровнем маркера на экране монитора. Больному предлагалось сконцентрироваться на своих ощущениях и запомнить их. По мере достижения успешного уровня релаксации больному предлагалось сознательно вспоминать и сознательно вызывать эти ощущения для достижения положительных результатов. При организации игровой ситуации (выведение маркера на экране в сюжетно-ролевом виде) мотивация больных существенно повышалась, что облегчало проведение занятий. III группа (50 человек) получала комплексное лечение: БОС-тренинг и электросон № 10 по описанной выше методике.

**Результаты исследования.** По преобладанию направленности вегетативного тонуса и вегетативных реакций диагностирована ваготония у 76 детей, симпатикотония у 74 детей. Среди детей 12–13 лет с наличием симпатикотонического тонуса было 46%, с ваготонией – 55%. У детей 14–15 лет чаще всего наблюдалась симпатикотония (54%). Соответственно были выявлены два типа функциональной активности адренорецепторов: с низкой активностью («гипореакторы – 76 больных) и с высокой активностью (гиперреакторы – 74 ребёнка). У детей с пониженной реактивностью чаще, чем у «гиперреакторов» выявлялись жалобы астеноневротического характера (64,9% против 35,1%). Дети «гиперреакторы» в 1,5–2 раза чаще жаловались на интенсивные головные боли, быстро купирующиеся седативными средствами или анальгетическими препаратами (анальгин, аспирин), боли в сердце колющего или сжимающего характера. Установлена связь между исходным вегетативным тонусом (ИВТ) и типом чувствительности адренорецепторов: «гипореакторы» имели больше ваготонических признаков (8–10 против 5–6), чем симпатикотонических (не более 2). У «гиперреакторов», наоборот, количество симпатикотонических признаков, выявленных с помощью таблиц А.М. Вейна (1985) составило 6–8 против 2–3 ваготонических [8, 7]. Под влиянием лечебного комплекса с использованием электросона у 50% детей первой группы произошло уменьшение частоты головных болей, у 24% – головокружений, нормализация сна наступила у 30%. Положительные сдвиги наступили в равной степени у детей с различной направленностью тонуса. Во второй группе детей, получающих БОС-тренинг, цефалгический синдром купирован у 96% симпатикотоников и у 80% ваготоников, головокружения прошли у симпатикотоников на 40% и на 32% у ваготоников, сон нормализовался у 48% симпатикотоников и у 36% ваготоников.

В 3 группе исчезновение и уменьшение головных болей отмечено у 60% детей с симпатикотонической направленностью и у 88% ваготоников. Головокружения исчезли у 44% детей с преобладанием ваготонических реакций и у 24% – с симпатикотонией. После лечения боли в области сердца не беспокоили 60% детей с ваготонией и 24% – с симпатикотонией.

По показателям кардиоинтервалографии (КИГ), в 1 группе у симпатикотоников индекс напряжения снизился более чем на 70 усл. ед. – 144,0±3,2 усл. ед. (до лечения – 211,0±15,9 усл. ед.), у ваготоников индекс напряжения увеличился всего на 9 усл. ед. и составил 27,4±0,6 усл. ед., до лечения – 18,0±0,02 усл. ед. Во 2 группе у детей с симпатикотонией после лечения индекс напряжения снизился на 69 усл. ед. (100,8 усл. ед. после лечения, до лечения 169,8 усл. ед.). У детей с ваготонией индекс напряжения повысился на 26 усл. ед. (после лечения – 42,8 усл. ед., до лечения 18,06 усл. ед.). Полученные результаты говорили о более значимой динамике показателей у симпатикотоников и

отражали тенденцию к эйтонии. Несмотря на менее выраженные сдвиги у детей с ваготонической направленностью, положительная динамика была достигнута и у них. В 3 группе среди симпатикотоников индекс напряжения после лечения снизился в среднем на 42 усл. ед. – 130,7±5,8 усл. ед. (до лечения 172,1±8,0 усл. ед.), у ваготоников – индекс напряжения увеличился вдвое – 31,1±3,7 усл. ед., до лечения 16,8±1,2 усл. ед. Полученные данные можно интерпретировать как уменьшение парасимпатических влияний у больных с исходной ваготонией. Изучение вегетативной реактивности, характеризующей степень изменения функционирования ВНС в момент перехода организма из одного состояния в другое, показало, что у детей первой группы нормальный тип вегетативной реактивности зарегистрирован после лечения у 15 детей (30%), до лечения – у 7 детей (14%). После лечения нормальный тип вегетативной реактивности достигнут только у 8 больных.

Во 2 группе нормальный тип вегетативной реактивности выявлен у 32 детей (64%); до лечения таких детей было всего 5 (10%); асимпатикотонический тип реактивности выявлен в исходном состоянии в 2 раза чаще. В результате лечения у 28 детей достигнут нормальный тип вегетативной реактивности. В 3 группе нормальный тип вегетативной реактивности зарегистрирован после лечения у 29 детей (58%), до лечения таких детей было 5 (10%); асимпатикотонический тип реактивности сохранялся у 8; гиперсимпатикотонический тип – у 13 больных. Следует отметить увеличение количества детей с нормальным типом вегетативной реактивности за счёт симпатикотоников во 2 группе и за счёт ваготоников 3 группы.

При изучении вегетативного обеспечения деятельности (ВОД) отделов ВНС, в 1 группе число детей с дисбалансом отделов ВНС осталось практически прежним. Баланс отделов ВНС достигнут только у 2 детей. Во 2 группе у симпатикотоников избыточное ВОД после лечения сохранилось только у 3 из 14, недостаточное у 4 из 9. Баланс отделов ВНС достигнут у 16 детей. У ваготоников избыточное ВОД отмечено у 9, до лечения было у 11; недостаточное – у 11, как и до лечения. Баланс отделов ВНС достигнут всего у 3 больных. В 3 группе среди симпатикотоников избыточное ВОД после лечения определялось у 6 из 15, недостаточное – у 4 из 8, баланс отделов ВНС достигнут у 12 больных по сравнению с 2 до лечения. У ваготоников избыточное ВОД после лечения определялось у 4 больных, до лечения у 13, недостаточное – у 2, до лечения у 10, достаточное – у 19, до лечения у 2. В целом увеличение числа больных с балансом ВНС в исследуемой группе произошло у 31 ребенка, преимущественно за счёт ваготоников. До лечения баланс отделов ВНС был у 4 больных. Анализируя полученные результаты, можно сказать, что большая динамика показателей отмечена у симпатикотоников, получающих БОС-тренинг и ваготоников, получающих БОС-тренинг и электросон.

По результатам спектрального анализа в 1 группе у симпатикотоников умеренно повысилось значение текущего функционального состояния (показатель TP), что свидетельствует об улучшении вегетативного обеспечения деятельности мышцы сердца у 26 детей (52%). В то же время охранялась избыточная активация симпатико-адреналовой системы (отношение LF/HF). Адаптационные возможности этой группы детей несколько повысились. У детей с исходной ваготонией уровень текущего функционального состояния оставался практически на прежних цифрах, что свидетельствует о сохранении недостаточной активации симпатико-адреналовой системы и избыточной активности парасимпатической системы. При этом моделирующее парасимпатическое влияние преобладает над эрготропными. Во 2 группе у детей с симпатикотонией нормализовался показатель текущего функционального состояния у 23–92%. Соотношение LF/HF снизилось, что свидетельствует об уменьшении избыточной активации симпатико-адреналовой системы. Наблюдаемые изменения параметров сердечного ритма демонстрировали регуляторные сдвиги, имевшие адаптационный характер, что можно трактовать, как стабилизацию вегетативной регуляции и повышение стрессовой устойчивости. Произшедшее свидетельствует об адаптационных перестройках и формировании оптимальной вегетативной регуляции. У 22 (44%) детей с исходно повышенным парасимпатическим тонусом значительно увеличился коэффициент 30:15 и увеличилось количество медленных волн, что отражает снижение активности парасимпатического отдела

ВНС. У них повысился уровень текущего функционального состояния, усилилась активация симпатико-адреналовой системы, ощущению повысилась мощность спектра, хотя и в меньшей степени, чем среди симпатикотоников. Возрастание общей мощности спектра и изменение соотношения LF/HF свидетельствовали об усилении интенсивности эрготропных воздействий на вариабельность сердечного ритма.

В 3 группе у 25 симпатикотоников умеренно повысилось значение текущего функционального состояния. При этом сохраняется избыточная активация симпатико-адреналовой системы у 20 (40%) детей. В целом можно сказать о повышении адаптационных способностей. У детей с ваготонией уровень текущего функционального состояния значимо повысился, активацию симпатико-адреналовой системы (отношение LF/HF) стало возможным расценить как достаточную, произошел спад активности парасимпатической системы регуляции. Общая мощность спектра повысилась. Волны короткого, длинного и очень длинного периодов характеризовались значимо меньшими амплитудными и частотными показателями. Эти данные следует расценить как равнозначное участие эрго- и трофотропных систем в управлении вегетативной регуляцией. Произшедшие сдвиги отражают изменение функционального состояния ЦНС и говорят об управляющем влиянии проводимой терапии на регуляцию вегетативных центров.

Мы установили ассоциативную связь между различными типами реактивности, особенностями вегетативной регуляции и типа чувствительности адренорецепторов сосудов, что учитывалось при назначении сеансов БОС-тренинга. По нашему мнению, с позиции физиологии индивидуальности и континуума переходных состояний от нормы к болезни, нейровегетативного динамического регулирования органов и систем можно подойти к объяснению рациональности и целесообразности применения метода БОС в качестве патогенетического средства лечения функциональных заболеваний вегетативной нервной системы в детском и подростковом возрасте [6, 9–10]. Именно вегетативной нервной системе, осуществляющей контроль за адаптацией организма ребенка, принадлежит основная роль маркера здоровья [5, 8]. В связи с этим, при назначении сеансов БОС, мы учитывали особенности вегетативной регуляции системы адаптации конкретного больного, фазу течения заболевания и индивидуальную реакцию на процедуру, помня о том, что каждый ребенок «болеет по-разному», поэтому не может быть одинаково выбранных методик проведения сеанса БОС [11]. При этом показатели интервалокардиографии, отражающие тип ИВТ и вегетативной реактивности, такие как индекс напряжения (ИН), стремились к эйтоническому уровню в большей степени при ИВТ по симпатикотоническому типу ( $p=0,05$ ), в меньшей при ваготоническом ( $p=0,01$ ). Клинически это подтверждалось более торпидным течением головных болей, более длительной нормализацией АД при ваготонической направленности, чем при симпатикотонической, что, можно объяснить генетической предрасположенностью к преобладанию трофотропной (тонической) или пластической фазы над адренэргической (фазической) или пластической фазы или адаптационной. В связи с этим, в последующем, детям с ИВТ по ваготоническому типу приходилось назначать сеансы БОС в сочетании с электросном.

**Выводы.** У детей, страдающих синдромом вегетативной дисфункции целесообразно назначение различных лечебных комплексов в зависимости от исходного вегетативного тонуса и типа вегетативной реактивности. При выборе метода лечения у детей- «гиперреакторов» предпочтительнее назначение процедур БОС-тренинга. У «гипореакторов» необходимо назначение процедур БОС-тренинга в сочетании с электросном в соответствии с их вегетативным статусом.

#### Литература

1. Антропов Ю.Ф. Психосоматические расстройства у детей и подростков.– М., 1997.
2. Астафьев С. В., Егорушкин И. В. / В кн. Биоуправление: теория и практика.– Новосибирск: Наука, 1988.– С. 52–71.
3. Белоконов Н.А. и др. Вегетативно-сосудистая дистония у детей: Метод. рекомендации МЗ СССР.– М., 1987.
4. Богданов О. и др. // Физиол. человека.– 1990.– Т. 16, № 1.
5. Брызгунов И.П. Между здоровьем и болезнью: Функциональные заболевания в детском возрасте.– М., 1995.

6. Василевский Н.Н. и др. / В кн. Биоуправление-2: теория и практика.– Новосибирск, 1993.– С.65–75.

7. Вейн А.М. Актуальные вопросы кардиологии и вегетологии детского возраста.– М., 1986.

8. Вейн А.М. Вегетативные расстройства.– М., Медицинское информационное агентство – 1998 – с. 413–430.

9. Водяной А. Ю. Никитина Э. В. // Актуальные вопросы рефлексотерапии. Труды института: М., 1990.

10. Рябус М.В. Лечение головной боли напряжения методом биологической обратной связи: Дис...канд.мед. наук – М., 1998

11. Шерман И.Р. и др. // Биоуправление.– 1993.– №3.– С. 109–114.

УДК 616-006/081; 611-018.1

#### ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ РАННЕЙ НЕИЗЪЯЗВЛЕННОЙ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Т.М. АХПОЛОВ, Ц.С. ХУТИЕВ\*

Меланома относится к числу самых агрессивных злокачественных новообразований. Дооперационная диагностика ее весьма сложна. Клинические ошибки, связанные с многообразием ее проявлений, несмотря на визуальную локализацию опухоли, даже у опытных онкологов достигают 25–40% [1]. «Золотым стандартом» диагностики меланомы кожи является патогистологическое исследование иссеченной ткани [6]. Однако при меланоме, в отличие от всех других опухолей, существует правило «Noli me tangere» (не прикасайся ко мне), обусловленное боязнью гематогенного метастазирования, наблюдаемого иногда после инцизионной или даже эксцизионной биопсии. По этой причине пункция неизъязвленной меланомы в целях получения материала для цитологической диагностики, как считают многие исследователи, также недопустима. Цитологическая диагностика до операции у 2/3 больных меланомой кожи ввиду отсутствия изъязвления невозможна (изъязвление опухоли, часто являющееся показателем запущенности, наблюдается в 1/3 случаев).

Диагностическая пункция меланомы тонкой иглой ( $\varnothing$  иглы 0,7 мм), рекомендуемая рядом авторов, из-за вышеуказанной опасности, которая является преувеличенной и недостаточно обоснованной, так и не нашла практического применения.

Являясь сторонником тех авторов, которые допускают возможность и безопасность цитологической диагностики меланомы кожи путем пункции опухоли тонкой иглой, следует отметить ее недостатки и ограниченные возможности: невозможность взятия материала при плоской и лентигомеланоме, при узловой форме опухоли размерами <1 см; частые пункции из-за закупорки просвета иглы, невозможность взятия материала для цитологического исследования (холостые пункции); возможность ложноотрицательных и ложноположительных результатов анализов. На Всесоюзном симпозиуме «Клиника и лечение меланомы кожи» (1990) было сформулировано три важнейших в практическом плане положения: истекшие годы характеризуются неуклонным ростом заболеваемости меланомой; к моменту начала адекватного лечения примерно у 75% больных процесс имеет уже распространенный характер; пятилетние сроки выживаемости в среднем не превышают 50%. Заболеваемость меланомой кожи в России с 1992 по 1996 год выросла с 2,0 до 2,7 на 100 тыс. населения, т.е. увеличилась на 35% и по величине прироста заняла первое место среди всех злокачественных опухолей [2].

В 1992–2001 годах заболеваемость уже составила в среднем 3,72 на 100 тыс. населения, а темп прироста 54,61% [5]. Значительный рост заболеваемости меланомой кожи наблюдается и в Республике Северная Осетия – Алания (РСО-Алания) в 1991–2005 гг. За этот период зарегистрировано 389 больных: мужчин 157 (40,36%) и женщин 232 (59,64%). Удельный вес меланомы в общей структуре заболеваемости раком вырос с 1,42 до 1,75%, а среди опухолей кожи с 10,2 до 11,7%, поднявшись с 18 до 15 рангового места. В возрасте 20–64 лет мужчин было 64,44% и

\* Кафедра онкологии Северо-Осетинской ГМА г. Владикавказ

женщин 68,44%. Самый высокий удельный вес заболеваемости у мужчин падал на возрастную группу 65-69 лет (13,59%), а у женщин – 55-59 лет (13,73%).

На 45-47 лет приходилось 68,2% заболеваемости, 20-64 лет – 69,2%, 60-69 лет – одинаковая доля заболевания меланомой кожи: у мужчин 23,68% и у женщин – 24,82%.

Таблица 1

Заболеваемость меланомой кожи в РСО-Алания за 1991–2005гг (на 100 тыс. населения)

|                          |                          |                          |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1991г – 2,4              | 1996г – 3,6              | 2001г – 4,3              |
| 1992г – 1,8              | 1997г – 3,0              | 2002г – 4,0              |
| 1993г – 3,1              | 1998г – 4,2              | 2003г – 4,5              |
| 1994г – 5,0              | 1999г – 3,6              | 2004г – 5,2              |
| 1995г – 3,8              | 2000г – 4,2              | 2005г – 5,0              |
| В среднем за 5 лет – 3,2 | В среднем за 5 лет – 3,7 | В среднем за 5 лет – 4,6 |

Как следует из табл. 1 показатели заболеваемости меланомой кожи среди населения республики в 2005г (5,0) по сравнению с 1991г (2,4) увеличились в 2,4 раза, а прирост составил 108,3%. Усредненный показатель заболеваемости последних 5 лет (2001-2005гг) 4,6 на 100 тыс. населения по сравнению с первым (1991-1995гг) 3,2 вырос в 1,4 раза (прирост 43,7%) и превысил аналогичный показатель РФ в 1,2 раза и в 1,3 раза показатель Южного Федерального округа [5].

Что касается смертности от меланомы кожи в республике, то она также имеет тенденцию к росту. Удельный вес смертности от меланомы в структуре общей смертности составил 1,2% и занимал 17 место (1991 г.) и 1,9% и 13 место (2005 г.). Максимальное число больных приходилось на возрастную группу 60-64 лет (15,72%).

Таблица 2

Смертность от меланомы кожи в РСО-Алания за 1991–2005гг (на 100 тыс. населения)

|                          |                          |                          |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1991г – 1,8              | 1996г – 2,7              | 2001г – 2,8              |
| 1992г – 2,8              | 1997г – 3,2              | 2002г – 2,8              |
| 1993г – 2,5              | 1998г – 2,4              | 2003г – 2,4              |
| 1994г – 2,9              | 1999г – 2,5              | 2004г – 2,1              |
| 1995г – 2,0              | 2000г – 3,1              | 2005г – 3,0              |
| В среднем за 5 лет – 2,4 | В среднем за 5 лет – 2,8 | В среднем за 5 лет – 2,6 |

Из табл. 2 следует, что смертность от меланомы кожи в 2005г (3,0) по сравнению с 1991г (1,8) увеличилась в 1,7 раза (прирост составил 66,7%). Это в 1,6 раза больше среднероссийского показателя (1,9) на 100 тыс. населения (2001г) и в 1,9 раза больше среднего показателя 1,6 (на 100 тыс. населения) Южного Федерального округа [4-5]. Усредненный показатель 2,6 (2001-2005 гг.) по сравнению с аналогичным показателем 2,4 (1991-1995 гг.) увеличился в 1,1 раза (прирост составил 8,3%). Приведенные статистические данные свидетельствуют о росте без того высокой заболеваемости и смертности от меланомы кожи в республике.

Диагностика ранней неизязвленной меланомы сегодня, с учетом отсутствия активной выявляемости и диспансеризации пациентов с меланомоопасными невусами, поздней обращаемости и клинических ошибок малоперспективна, если не изменить в практической онкологии лечебно-диагностические и тактические подходы к этой патологии. Возникновение меланомы, в отличие от многих других злокачественных новообразований, можно предупредить путем превентивного профилактического иссечения диспластических невусов, поскольку процесс развития изначально доступен визуализации. А ранние формы меланомы: стадии 0 (pTis – I уровень инвазии) и стадии I (pT<sub>1</sub> – II уровень инвазии по Кларку), толщина опухоли менее 1 мм (по Бреслоу) и диаметром менее 7мм, практически излечимы. Известно, что исход заболевания зависит от стадии патологического процесса. Установлено, что с увеличением уровня инвазии по Кларку и толщины опухоли по Бреслоу прогноз заболевания ухудшается. При II уровне пятилетняя выживаемость составляет 72%, а при уровнях III, IV и V соответственно 47, 32 и 12%. При удалении меланом толщиной до 0,76мм пятилетняя выживаемость составляет 100%, <2мм – 80-90% и >2мм – 37-50%.

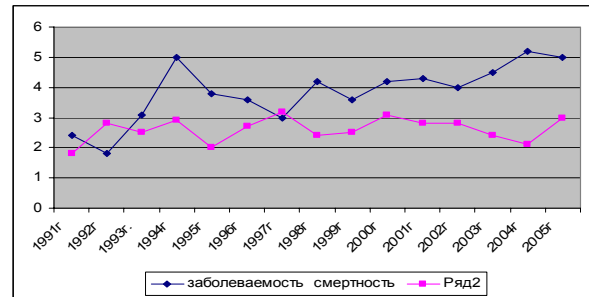


Рис. Кривые заболеваемости и смертности от меланомы кожи в РСО-Алания

Прогностические факторы нами изучены у 209 больных меланомой кожи. Из них II уровень инвазии наблюдался только у 4 (2,0%), III – 58 (27,7%), IV – 93 (44,5%) и V – 54 (25,8%). По толщине опухоли они распределились I уровень – 8 (3,9%), II – 18 (8,6%), III – 41 (19,6%), IV – 40 (19,1%) и V – 102 (48,8%). Среди наших больных с минимальной меланомой (диаметром ≤ 6мм) было 12 (5,7%). Из них I-II уровень инвазии по Кларку ни в одном случае не было, уровень инвазии III – наблюдался у 7 (58,33%), IV – у 4 (33,3%) и V – у 1 (8,33%) пациента. По прогностическим факторам у подавляющего большинства наших больных процесс был запущен: по инвазии (IV-V) – 147 (70,3%) и по толщине 142 (67,9%). Отметим, что III уровень инвазии по W. Clark не является ранней поскольку 5-летняя выживаемость ≤ 47%. Приведенные данные достоверно свидетельствуют о том, что для успешного лечения больных с меланомой необходимым условием на сегодня остается диспансеризация и оздоровление диспластических невусов, диагностика и лечение минимальных неизязвленных меланом диаметром ≤ 0,6 (melanoma in situ, I-II уровни инвазии по W. Clark и толщиной ≤ 0,76мм по A. Breslow). Метода цитологической диагностики ранней неизязвленной меланомы кожи до настоящего времени не существует. нами разработан метод формирования групп онкологического риска путем анкетирования больных из организованного и неорганизованного населения и цитологический скрининг неизязвленной меланомы и меланомоопасных невусов с профилактическим (превентивным) иссечением последних. После отбора пациентов группы риска с помощью анкетирования забор материала на цитологическое исследование осуществляется с помощью сконструированной нами иглы (Ø0,45 мм) с острой шероховатой рабочей поверхностью с дополнительными боковыми отверстиями. Методика взятия материала для цитологической диагностики проста и заключается в скарификации и приготвлении мазков-отпечатков из поверхности, если меланома плоская, и сверлении (пункции) с аспирацией содержимого, если меланома узловая.

Методика апробирована у 212 пациентов, которые в последующем были оперированы. Среди них 47 – с неизязвленной меланомой, 73 – раком кожи и 92 – пигментными невусами. Материал для цитологического исследования удалось взять с первого раза у всех больных. Расхождение цитологического и гистологического диагноза имело место при меланоме у 1 (2,1%) больного и раке кожи – у 3 (4,1%). Методы антибластики во время пункции можно использовать, хотя особой надобности в этом, как нам представляется, нет. Опасность генерализации патологического процесса при такой микротравме меланомы маловероятна.

Цитологический скрининг обеспечивает: высокий процент возможности взятия материала (в т.ч. повторного) из разных мест пигментной опухоли; возможность морфологической диагностики ранней меланомы до операции: pTis (I уровень инвазии по W. Clark), pT<sub>1</sub> (II уровень инвазии по W. Clark и толщины опухоли 0,75 мм по A. Breslow), поверхностно распространяющейся формы и опухолей ≤ 6 мм в диаметре, что невозможно другими методами; возможность применения метода при профилактических обследованиях населения для раннего активного выявления больных меланомой, диспластическими невусами и другими опухолями кожи; метод прост, безопасен, высокоинформативен, доступен всем и не требует материальных затрат.

Литература

1. Фрадкин С.З., Залуцкий И.В. Меланома кожи.– Минск: Беларусь, 2000.– 215 с.
2. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1996г.– М., 1997.
3. Чиссов В.И. и др. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения России в 1995 году.– М., 1997.
4. Чиссов В.И. и др. Основные показатели состояния специализированной онкологической помощи населению России в 1996 г.– М., 1997.
5. Чиссов В.И. и др. Злокачественные новообразования в России в 2001г. (Заболеваемость и смертность).– М., 2003.
6. John D. et al. // JAMA.– Т.2., №2.– 1999.– С.32–39.

УДК 616.381-002: 616.24] – 085.246.2: 613.81

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДИСКРЕТНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА ПРИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЯХ НА ФОНЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

А.Р. АНТОНОВ\*, А.Г. КАРПЕНКО\*\*, Е.М. ЛОКТИН\*\*, А.Е. ПЛЯСКИН\*\*, Л.А. ШПАГИНА\*\*, С.А. ФИРСОВ\*\*

Одной из адекватных моделей воспалительных процессов с полиорганной недостаточностью служит распространенный перитонит. Степень поражения внутренних органов при данном состоянии определяет прогноз и причины смерти при заболеваниях и травматических повреждениях органов брюшной полости [3]. При этом степень выраженности полиорганного поражения при распространенном перитоните может модифицироваться любыми экзогенными интоксикациями, в частности алкоголем [6]. Современная медицина стоит перед проблемой роста алкогольной патологии, включающей как наркологические, так и соматические проявления токсического эффекта этанола [1]. Практически 40% пациентов, поступающих в Российские клиники с диагнозом распространенный перитонит, находятся в состоянии алкогольного опьянения или имеют в анамнезе хроническую алкогольную интоксикацию [2]. Алкоголь (особенно его суррогаты) может существенно модифицировать преморбидный фон многих заболеваний, усугубляя их течение. Учитывая метаболические и дисрегуляторные эффекты этанола нужно признать, что нет болезней, течение которых не утяжелялось бы эндотоксикозом алкогольной этиологии.

Большинство критических состояний организма человека, возникающих вследствие абдоминальной патологии, сопровождается развитием органных нарушений, вызванных присоединением внутригоспитальной инфекции [8]. По данным зарубежных источников, у 3–12% больных, находящихся в хирургических клиниках США, тяжесть состояния пациентов усугубляется внутригоспитальной инфекцией. Так в США ежегодно регистрируется до 2 млн. случаев заболеваний в стационарах, в ФРГ – 500–700 тыс. случаев, что составляет около 1% населения этих стран. Внутрибольничные инфекции удлиняют пребывание в стационарах, а наносимый ими ущерб ежегодно составляет от 5 до 10 млрд. долларов в США [9].

Наиболее частой нозокомиальной инфекцией (13–18%), у больных с распространенным перитонитом, поступающих в стационары в алкогольном опьянении, является нозокомиальная пневмония. Развитие этого осложнения связано с частотой инвазивных вмешательств и запущенностью форм в результате алкогольного опьянения. Часто совокупность факторов у лиц с распространенным перитонитом и алкогольной интоксикацией определяет вклад нозокомиальных пневмоний в патогенез [10].

С помощью фармакологических средств не всегда можно восстановить разрегулированную патологическую систему до нормального состояния. Медицинская практика свидетельствует о возможной реализации патологической системы за счет

«отсечения» ее патологических звеньев. Процедура «отсечения» осуществляется с помощью различных методов, в том числе гравитационной хирургии крови. Учитывая, что кровь представляет собой концентрированный субстрат продуктов жизнедеятельности всех клеток, межклеточного матрикса, а также органов, которые наполняют ее клеточными элементами (костный мозг и др.), нельзя забывать о том, что через кровь ведется обратная связь со всеми элементами организма, приводящая в соответствие с необходимой потребностью их функциональную активность. Именно в крови продукты жизнедеятельности различных клеток собираются в гуморальные системы, способные функционировать как единые каскады, вовлекая в процесс активации другие ферментативные системы и клеточные элементы крови [5]. Учитывая вышеперечисленные моменты, одним из эффективных методов лечения в комплексной терапии полиорганного нарушения у больных с алкогольной интоксикацией при перитоните является программа детоксикации с использованием лечебного плазмафереза

**Цель работы** – оценка эффективности использования дискретного плазмафереза у больных с распространенным перитонитом и алкогольной интоксикацией, осложненной нозокомиальной пневмонией.

**Методы и материалы.** В данное исследование было включено 36 пациентов с нозокомиальной пневмонией на фоне алкогольной интоксикации при распространенном перитоните, находившихся на стационарном лечении в ОРИТ Городской клинической больницы №2 г. Новосибирска. Возраст обследованных больных колебался от 21 до 75 лет, составляя в среднем 49.9±1.1 года. Длительность развития перитонита составила в среднем 48,2 часа при колебаниях от 4 до 96 часов. Все пациенты были мужского пола. При оценке доказательности данных использовалась шкала, взятая из Руководства Американского торакального общества (ATS) по лечению внебольничных пневмоний [7].

Критерии включения в исследование: наличие нозокомиальной пневмонии, характеризующейся появлением на рентгенограмме свежих очагово-инфильтративных изменений в легких спустя 48 ч и более после госпитализации в совокупности с клиническими данными, подтверждающими их инфекционную природу (новая волна лихорадки, гнойная мокрота или гнойное отделяемое трахеобронхиального дерева, лейкоцитоз); оценка по клинической шкале инфекции легких (CPIS) более 7 баллов; резерв здоровья по APACHE-II от 27 до 49 баллов (средние значения 39.9); уровень алкоголя в крови – от 1,5 до 2,5‰.

Критерии исключения из исследования: инфекции дыхательных путей, в инкубационном периоде на момент поступления в стационар; гнойно-септические осложнения при злокачественных заболеваниях; хронические заболевания внутренних органов в стадии обострения; эндокринные заболевания; хроническая почечная, печеночная, сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточности; вирусные поражения печени; операционный риск по системе CHILD-PUGH >9 баллов. Степень тяжести состояния пациентов во всех исследуемых группах при поступлении была равнозначна.

Контрольную группу составили 180 здоровых доноров-мужчин, обследованных в отделении переливания крови и признанных практически здоровыми. Возраст доноров колебался от 31 до 54 лет, составляя в среднем 42.4±2.1 г. В зависимости от объема эксфузированной плазмы при проведении дискретного плазмафереза больные были распределены на две группы, третью группу составили пациенты со стандартной схемой терапии нозокомиальной пневмонии. 1 группа – 12 пациентов с нозокомиальной пневмонией на фоне алкогольной интоксикации при распространенном перитоните, которым проводилась детоксикационная терапия с включением дискретного плазмафереза с эксфузией плазмы до 80% в сутки. 2 группа – 14 пациентов с нозокомиальной пневмонией на фоне алкогольной интоксикации при распространенном перитоните, которым проводилась детоксикационная терапия с включением дискретного плазмафереза с эксфузией плазмы до 30% в сутки. 3 группа – 10 пациентов с нозокомиальной пневмонией на фоне алкогольной интоксикации при распространенном перитоните, которым проводилась стандартная схема терапии пневмонии, без использования плазмафереза. Группы пациентов были равнозначны по степени клинико-функциональных проявлений

\* Новосибирский ГМУ  
\*\* Новосибирск, МУЗ ГКБ №2

пневмонии, данных микробиологических исследований и характеру антибактериальной терапии.

Основными возбудителями нозокомиальной пневмонии у исследуемых групп больных были: *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacteriaceae*, *S. aureus*. В табл. 1 отражена нозологическая характеристика исследуемых больных. Основными причинами распространенного перитонита были деструктивный аппендицит и деструктивный холецистит.

При использовании дискретного плазмафереза скорость эксфузии из центральных вен не превышала 50 мл/мин в гемаконы фирмы «Синтез» г. Курган. Однократный забор у больного не превышал 10% расчетного ОЦК. Разделение венозной крови на плазму и эритроцитарную массу проводилось путем центрифугирования с помощью аппарата ЦП 3–3,5 при 2000 об/мин в течение 10 минут. Кратность сеансов за сутки составляла до 10 процедур у лиц первой группы. С заместительной целью использовалась свежемороженая плазма – 70%, коллоиды и кристаллоиды 30%. При дискретном плазмаферезе гемодинамика поддерживалась непрерывным введением вазопрессоров (по показаниям). Возмещение эксфузированной плазмы проводилось и после процедур, и параллельно – в зависимости от объемов забора плазмы, состояния гемодинамики и гипопротеемии.

Таблица 1

Нозологическая характеристика

| Причины  | Группа |   |   |
|--|--------|---|---|
|  | 1      | 2 | 3 |
| Деструктивный аппендицит                           | 4      | 3 | 2 |
| Травматические повреждения органов брюшной полости | 1      | 2 | 1 |
| Деструктивный холецистит                           | 4      | 5 | 2 |
| Язвенные перфорации желудка или 12-перстной кишки  | 2      | 1 | 2 |
| Перфорация тонкой кишки                            | 1      | 2 | 2 |
| Перфорация толстой кишки                           |        | 1 | 1 |

**Результаты.** Оценка эффективности использования эфферентных методов терапии проводилась по соотношению изменений состояния респираторной, сердечно-сосудистой, нейроэндокринной систем.

Оценка динамики изменений клинко-функционального состояния респираторной системы выявила: наиболее быстрое снижение лихорадки и лейкоцитоза у больных 1 группы уже в первые сутки после проведения дискретного плазмафереза. Использование высокообъемного плазмафереза позволило непосредственно в течение трех часов привести показатели газового состава крови и сатурации к контрольным значениям. Пациенты 1 группы, тяжесть состояния была обусловлена дыхательной недостаточностью, были экстубированы и переведены на спонтанное дыхание в течении 36 часов после проведения плазмафереза. У пациентов 2 и 3 группы было диагностировано 2 случая ОРДС, в 1 группе данного осложнения не наблюдалось. В 1 группе у пациентов отсутствовало прогрессирование процесса в легких. Во 2 и 3 группе клинически значимых различий не было выявлено (табл. 2)

Таблица 2

Динамика изменения клинического индекса легочной интоксикации

| Сутки от постановки диагноза «Нозокомиальная пневмония» | Группа |   |   |
|---|--------|---|---|
|   | 1      | 2 | 3 |
| 1 сутки   | 6      | 6 | 6 |
| 3 сутки   | 3      | 4 | 4 |
| 5 сутки   | 2      | 3 | 3 |
| 7 сутки   | 1      | 2 | 2 |
| 14 сутки  | 0      | 0 | 0 |

Измерение проводилось в баллах

Изучение клинко-функциональных результатов исследования сердечно-сосудистой системы позволило выявить существенное нарушение гемодинамических показателей на высоте клинических и лабораторных данных при присоединении нозокомиальной пневмонии. В группе, где проводился высокообъемный плазмаферез, происходила более быстрая стабилизация гемодинамических показателей (в течение 18–20

часов после окончания плазмафереза), чем в двух других исследуемых группах. Длительное сохранение сердечно-сосудистых нарушений у больных 2 и 3 группы могут быть обусловлены воздействием медиаторов воспаления, высокой активностью нейроэндокринной системы и специфических факторов депрессии миокарда, которые продуцируются в очаге ишемии и гнойного воспаления, а также потенцируются алкогольной интоксикацией.

Таблица 3

Уровень стрессовых гормонов на момент поступления в стационар и в динамике проводимой терапии

| Показатели        | Гр. | Контр. группа | При поступлении | 3 сутки     | 7 сутки      | 14 сутки    |
|-------------------|-----|---------------|-----------------|-------------|--------------|-------------|
| АКТГ нг/л         | 1   | 34.16±5.03    | 109.6±2.0       | 74.7±1.7*   | 36.4±0.6     | 33.2±0.3*** |
|                   | 2   |               | 107.3±2.3       | 94.7±2.1    | 47.8±1.0***  | 42.1±0.3*   |
|                   | 3   |               | 106.8±1.7       | 91.9±1.1    | 49.7±1.0     | 41.0±0.7    |
| Альдостерон, нг/л | 1   | 54.07±7.88    | 357.8±3.2       | 296.2±4.7*  | 178.9±4.9    | 151.7±2.5** |
|                   | 2   |               | 367.9±8.5       | 333.7±6.1*  | 263.1±4.2*   | 231.1±4.8*  |
|                   | 3   |               | 359.7±7.3       | 328.2±5.3   | 271.3±5.3    | 242.2±5.0   |
| Кортизол нмоль/л  | 1   | 385.02±32.56  | 1317.1±16.3     | 1000.1±18.3 | 344.1±9.2*   | 312.4±9.0*  |
|                   | 2   |               | 1300.6±11.4     | 955.4±13.1* | 897.9±13.4** | 745.2±62.3* |
|                   | 3   |               | 1297.7±12.9     | 987.7±16.4  | 917.7±14.9   | 756.3±20.1  |

Примечание: \* – P < 0.05 по сравнению с контрольными значениями  
\*\* – P < 0.05 различия достоверны между группами

Учитывая взаимосвязь сердечно-сосудистой, респираторной и нейроэндокринной систем, в ходе исследования проведена оценка гормонального статуса больных на момент поступления в стационар, а также в динамике терапии с использованием исследуемых программ детоксикации.

Проведена оценка уровней АКТГ, альдостерона, кортизола, пролактина, Т3, Т4, ТТГ, тестостерона. Наиболее значимые изменения были выявлены в динамике концентрации АКТГ, альдостерона и кортизола под влиянием проводимой терапии. Уровни концентраций данных гормонов могут служить «маркерами эндотоксикоза» и эффективности проводимой терапии еще до купирования возникших органных нарушений, на ликвидацию которых требуется более длительное время (табл. 3).

Анализ гормонального статуса больных с нозокомиальной пневмонией на фоне распространенного перитонита и алкогольной интоксикации на момент поступления в стационар и в динамике проводимой терапии показал, что функциональная активность эндокринных желез, выражающаяся в интенсивности процессов биосинтеза и секреции гормонов, может варьировать в широких пределах в зависимости от патогенетических факторов и методов коррекции эндотоксикоза. Это вызывает потерю резистентности и развитие истощения, что ведет к различным дистрофическим процессам и даже гибели. Так как стресс-реакция детерминирует возбуждение нейроэндокринной системы, использование объемного плазмафереза в комплексе программ детоксикации способствует предотвращению перехода стресса из звена адаптации в звено патологических сдвигов нейроэндокринной системы.

**Выводы.** Использование высокообъемного плазмафереза при детоксикационной терапии больных с нозокомиальной пневмонией при перитоните и алкогольной интоксикации оказывает выраженный положительный эффект, основанный на удалении патологических субстанций, что приводит к нормализации функционирования эндокринной системы за счет снижения концентрации стрессовых гормонов. Купирование нарушений респираторной и сердечно-сосудистой систем в более ранние сроки позволяет снизить сроки искусственной вентиляции легких и нахождения в реанимации.

Литература

1. Антонов А.П. Влияние острой алкогольной интоксикации на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и обмен электролитов при инфаркте миокарда (экспериментальное исследование): Дис... к. м. н. – Новосибирск, 1990. – 210 с.
2. Гундаров И.А. // Наркология. – 2004. – №7. – С. 40–44.
3. Маевская М.В. // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2001. – №1. – С. 4–8.
4. Немцов А.В. Алкогольная ситуация в России: Докл. подгот. при поддержке Центр.-Европ. Центра здоровья и



окружающей среды (СЕСНЕ) (Вашингтон, США), Ассоц. врачей России (Новочеркасск) и Междунар. фонда милосердия и здоровья (Москва) / Под ред. А.К. Демина.– М., 1995.– 134 с.

5. *Останин А.А., Пальцев А.В.* Опыт использования экстракорпоральной иммунотерапии в лечении больных с гнойно-септическими заболеваниями.

6. *Шелестюк П.И. и др.* Перитонит.– Новосибирск, 2000.– 125 с.

7. *American Thoracic Society Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity antimicrobial therapy and prevention // Am. J. Respir. Crit. Care Med.– 2001.– Vol. 163.– P.1730–1754.*

8. *Baughman R. P. et al. // Diag Microbiol Infec Dis.– 1999.– Vol. 33.– P. 131–139).*

9. *Kollef M.H. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med 2004; 32 :1396-405.*

10. *Cook D., Mandell L. // Chest.– 2000.– Vol. 117.– P. 195.*

THE EFFICIENCY OF THE USING DISCRETE PLASMOPTERESIS WITH NOZOKOMIAL PNEUMONIA ON THE BACKGROUND OF ALCOHOLIC INTOXICATION IN PATIENTS WITH DIFFUSE PERITONITIS

A.F. ANTONOV, A.G. KARPENKO, E.M. LOKTIN, A.E. PLYASKIN, S.A. FIRSOV, L.A. SCHPAGINA

Summary

One of the adequate clinical models of inflammatory processes, with the expressed poly-organ insufficiency, serves diffuse peritonitis. In this case the degree of the manifestation of poly-organ defeats with diffuse peritonitis can be modified substantially by any exogenous intoxications, in particular by alcohol. One of the most effective methods of treatment in the complex therapy of nozokomial pneumonia in patients with the alcoholic intoxication with extended peritonitis, is the program of detoxication with the use of therapeutic plasmopheresis.

**Key words:** extended peritonitis, discrete plasmopheresis

УДК 616.367-089.85

ВОЗМОЖНОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРОХОЛЕДОХОСКОПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ

А.В. ЗУРНАДЖЬЯНЦ, В.В. ТАРАСЕНКО, В.Е. КУТУКОВ\*

На фоне высокого роста желчнокаменной болезни (ЖКБ) отмечается и увеличение числа больных с холедохолитиазом, осложненного механической желтухой и составляет по данным различных авторов от 14 до 17% [1–2, 4, 9, 12, 14.]. Особую группу составляют больные с рецидивным или резидуальным холедохолитиазом, лечение которых является важнейшей задачей в хирургии, так как он является показанием для повторных и сложных оперативных вмешательств. Важную роль в этом играет качество интраоперационной ревизии желчных путей с применением современных технологий [5, 8, 10–11, 13]. В настоящее время, одним из самых информативных способов ревизии желчных протоков является интраоперационная холедохоскопия. Толчком к достаточно широкому использованию данной методики послужило появление волоконной оптики в виде фиброхоледохоскопов.

В отличие от других способов диагностики холедохоскопия позволяет детально обследовать не только холедох, но и проксимальные отделы гепатобилиарной системы, выявлять внутривнутрипеченочный холелитиаз, оценивать состояние слизистой протоков, выраженность холангита, при необходимости дает возможность взятия биопсии, а также использовать ее не только с диагностической, но и лечебной целью [7]. В нашей клинике интраоперационная холедохоскопия выполнена 139 больным. Распределение больных по возрасту, полу и характеру патологического процесса представлено в табл. Мужчин было 31

(22,4%), женщин – 108 (77,6%). Основную массу больных составили лица старше 60 лет. Показанием к интраоперационной холедохоскопии служили «открытая» операция по поводу механической желтухи или желтуха в анамнезе, когда нельзя было провести эндоскопическую папиллосфинктеротомию, папиллотомию или папиллодилатацию.

После выполненной лапаротомии ориентации в операционной ситуации, анатомических составляющих, как правило, производили холецистэктомию. На достаточном протяжении выделяли холедох. Выполняли супрадуоденальную холедохотомию. Легко удаляемые камни извлекались. Хирург вводит дистальный конец эндоскопа в просвет общего желчного протока, устанавливает его по центру просвета. Все дальнейшие манипуляции по проведению эндоскопа в дистальные и проксимальные отделы желчных путей, проводим под постоянным визуальным контролем. Особенностью данного эндоскопического исследования является необходимость постоянного промывания протоков изотоническим раствором хлорида натрия. На одно исследование расходуется до 1 л жидкости. Жидкость должна вытекать из протока с постоянной аспирацией электроотсосом. Эта методика позволяет избежать развития гипертензии в протоках, что важно при холангите и предотвращает затекание жидкости в протоки поджелудочной железы, способствуя возникновению панкреатита.

Исследующий по мере постепенного проведения эндоскопа осматривает стенки протоков, обращая внимание на состояние слизистой оболочки, вид кровеносных сосудов, форму просвета протока. Особенно тщательно исследуем терминальный отдел и устье общего желчного протока. В ряде случаев удается провести эндоскоп в 12-перстную кишку (ДК). Расширенный терминальный отдел характерен для органического стеноза большого сосочка ДК (БСДК). Осмотр общего желчного протока производится и при извлечении эндоскопа, тем самым производится дополнительный осмотр холедоха и повышается качество исследования. Удаление камней осуществляем под контролем зрения: через эндоскоп в проток проводится катетер типа Фогарти с резиновой манжеткой на конце, заводим его за конкремент, раздуваем манжетку до размера протока и извлекаем его вместе с конкрементом. Но чаще пользуемся складной корзинкой Dormia. Осмотр проксимальных отделов желчевыводящих путей проводим всегда после полной ревизии их дистальных отделов. Конец эндоскопа вводится по направлению к воротам печени, последовательно осматривается общий печеночный проток, место слияния левого и правого печеночных протоков. Удаётся исследовать сегментарные протоки второго – третьего порядка. При осмотре внутривнутрипеченочных протоков не требуется промывание их изотонической жидкостью, поскольку стенки протоков фиксированы к печени и просвет их зияет. Конкременты из протоков извлекаем тем же приемом, что и из общего желчного протока. Мы отказались от холедохолангиоскопии через расширенный пузырный проток, так как угол впадения пузырного протока часто не дает возможности полноценно осмотреть проксимальные отделы желчевыводящих путей. На 139 эндоскопических исследований желчевыводящей системы осложнений не было. Как пример приводим наблюдение.

Больной Т., 47 лет (и.б. №1285) поступил в хирургическое отделение 07.09.98., через месяц с момента заболевания, когда впервые стали беспокоить боли в эпигастральной области продолжительностью 2-3 часа и сопровождающиеся на следующие сутки небольшой иктеричностью склер. За медпомощью практически не обращался. За двое суток до поступления боли усилились, появилась желтуха значительной интенсивности. При поступлении состояние средней степени тяжести. Общий билирубин 156 мкмоль/л. При ультразвуковом исследовании желчный пузырь 8,4 x 5,7 см, с утолщенными стенками и двойным контуром. Холедох 1,2 см, в нем имеется конкремент 1,3 см в диаметре.

Диагноз: ЖКБ, острый калькулезный деструктивный холецистит, камень общего желчного протока, механическая желтуха.

Проведено консервативное лечение и подготовка к операции. 08.09.98.– операция. Желчный пузырь флегмонозно изменен, содержит большое количество гноя. Гепатодуоденальная связка инфильтрирована, пальпаторно в холедохе патологии не определяется, но он расширен до 1,5 см. Холецистэктомия от шейки. Супрадуоденальная холедохотомия. Выделилось под давлением большое количество застойной желчи. Холедохоскопия. В ретродуоденальной части холедоха вклинившийся камень (рис.). Корзинкой Dormia камень удален. Холедохоскоп проведен в просвет ДК. При дополнительном осмотре желчевыводящих путей

\* Астраханская государственная медицинская академия

патологии нет. Операция закончена дренированием холедоха по Керу. Послеоперационный период без особенностей. Выздоровление.

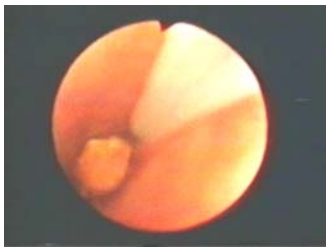


Рис. Вклиненный камень в ретродуоденальной части холедоха

Из 139 исследований в 114 случаях были выявлены конкременты диаметром от 0,2 до 1,5 см произвольной формы (овальные, многогранные, круглые) находящиеся в терминальном отделе холедоха и удалены с помощью корзинки Дормиа. У 5 больных после выполненной холецистэктомии и проведенной интраоперационной холедохоскопии были обнаружены вклиненные конкременты в ампулярной части БСДК, что не позволяло технически провести за них инструмент и произвести их экстракцию в связи с чем, было принято решение о выполнении эндоскопической папиллосфинктеротомии на операционном столе. В 14 случаях просвет холедоха и внутрипеченочные протоки были забиты фибрином и замаскообразной массой, которая была отмыта и удалена. У 2 пациентов выявлена опухолевая стриктура, что подтверждено гистологически. У 7 больных конкременты имелись во внутрипеченочных протоках от 0,4 до 1,5 см в диаметре, которые были удалены корзинкой Дормиа. 17 больным интраоперационная холедохоскопия проводилась для контроля и профилактики «забытых» камней. Обоснованием этого послужило наличие у больных механической желтухи в анамнезе. Отказ от интраоперационной холедохоскопии при механической желтухе в пользу традиционных методов исследования желчных путей может привести к тактическим ошибкам.

Больная У., 36 лет (и. б. № 738) поступила в хирургическое отделение 21.05.06. через 2,5 недели с момента заболевания, с клиникой острого холецистита, камня холедоха, механической желтухи, холангита. Всего ЖКБ пациентка страдает около 2,5 лет. Каждый болевой приступ сопровождался умеренной желтухой. После предоперационной подготовки на следующий день больная оперирована «открытым доступом». Желчный пузырь содержит много камней. Холедох расширен, пальпаторно определяется камень. Холецистэктомия. Супрадуоденальная холедохотомия. Выделяется из холедоха гной и застойная желчь. Выдавливанием удален один камень. Зондом проверена проходимость холедоха. Зонд проходит в ДК. Дренирование холедоха по Керу. Холангиография. Снимок плохо читабелен, но контраст свободно проходит в ДК. После операции состояние больной улучшилось, но на протяжении 20 суток желчь полностью выделялась по дренажу Кера. Каловые массы без стеркобилина. Фистулография. Отчетливо виден камень в ретродуоденальной части холедоха. Папиллосфинктеротомия. Удален камень. Через двое суток отделяемое по дренажу Кера прекратилось. Контрольная холангиография. Камня нет. Пассаж контраста по желчевыводящим путям сохранен. Дренаж удален. Выздоровление.

Данный пример наглядно показывает, что отказ от интраоперационной холедохоскопии в ряде случаев может вести к тяжелым последствиям, требующим повторных вмешательств. Интраоперационная холедохоскопия при правильном выполнении является безопасным и надежным методом диагностики и лечения холедохолитиаза.

#### Литература

1. Агаджанов В.Г., Шулушко А.М. // Мат-лы Всерос. конф. хирургов.– Астрахань, 2006.– С.240.
2. Бебуришвили А.Г. / В кн. 50 лекций по хирургии / Под ред. В.С.Савельева.– М.: Media Medica, 2003.– С.206–216.
3. Брагин Н.С. и др. Первый опыт трансдуоденальной холангиоскопии/ Сб.трудов Международного хирургического конгресса «Новые технологии в хирургии».– Ростов-на-Дону, 2005.– С.195.
4. Гарипов Р.М. и др. // Мат-лы Всерос. конф. хирургов.– Астрахань, 2006.–С.79–80.
5. Дадвани С.А. и др. Желчнокаменная болезнь.– М.: Издательский дом Видар-М, 2000.–144 с.

6. Емельянов С.И. // Анналы гепатол.–1996.–Т.1.– С.115–120.
7. Калинин С.В. и др. // Вестник морской медицины.– 2001.– №2.– С.14.
8. Малаханов С.Н. и др. // Сб. тр. Межд. хир. конгр. «Новые технологии в хирургии».– Ростов-на-Дону, 2005.– С.223.
9. Савельев В.С., Филимонов М.И. / В кн. Рук-во по неотложной хирургии органов брюшной полости.– М.: Триада-Х, 2004.– С.327–365.
10. Саморуков Ю.Н. и др. // Сб. тр. Межд. хир. конгр. «Новые технологии в хирургии».– Ростов-на-Дону, 2005.– С.234.
11. Слесаренко А.С., Федоров В.Э // Мат-лы Всерос. конф. хир.– Астрахань, 2006.–С.276.
12. Столин А.В., Прудков М.И. // Мат-лы Всерос. конф. хир.– Астрахань, 2006.–С.167-168.
13. Таранов И.И. и др. // Сб.тр. Межд. хир. конгр.«Новые технологии в хирургии».– Ростов-на-Дону, 2005.– С.245.
14. Шулушко А.М. / В кн. 50 лекций по хирургии / Под ред. В.С.Савельева.– М.: Media Medica, 2003.–С.198–206.

УДК 616.12-008.331:616.45-001.1

#### ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ ПОВЫШЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ЖИЗНЕННЫХ СОБЫТИЙ И КОПИНГ-СТРАТЕГИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

М.М. БУЧИНА\*, Е.И. КОПНИНА\*\*, М.А. ЧЕРНОВА\*\*, А.В. БУЧИНА\*

**Введение.** Гипертоническая болезнь (ГБ) является одним из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы и часто ведет к тяжелым осложнениям, временной и стойкой утрате трудоспособности [4]. Одной из причин нарушения регуляции артериального давления (АД) является длительное и чрезмерное психоэмоциональное напряжение, возникающее в условиях стрессовой ситуации [5]. Недаром ГБ называют «самой человеческой из всех болезней» [1], имея в виду психический компонент реагирования на меняющиеся обстоятельства жизни. Клинические наблюдения говорят о том, что существуют люди как предрасположенные, так и устойчивые к развитию различных нарушений при стрессе. Реакция на психологический стрессор зависит от ряда факторов – общего состояния организма, питания, развития, возраста, пола, психологических особенностей личности, приспособляемости организма и др [3]. Избежать последствий стресса, а параллельно с этим – и стойкого повышения АД, можно либо устранив внешний источник стресса, либо изменив отношение к ситуации.

**Цель исследования** – выявление взаимосвязи между особенностями восприятия жизненных событий (оцениваемых как стрессовые), способами преодоления стрессовых ситуаций (coping styles) и степенью повышения АД у пациентов с ГБ.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 20 пациенток с ГБ I стадии средний возраст 45,9±1,3 года (с 1 степенью повышения АД – 53,4 %, со 2 степенью – 26,6 %, с 3 степенью – 20 %) и 20 пациенток с ГБ II стадии средний возраст 49,4±1,5 года (с 1 степенью повышения АД – 33,3 %, со 2 степенью – 33,3 %, с 3 степенью – 33,3 %). Диагноз ГБ и степень повышения АД выставлялись на основании жалоб, анамнеза заболевания, наследственного анамнеза, физикального обследования, инструментальных данных (ЭКГ, ЭхоКГ, СМАД) по классификации ВОЗ – Международного общества гипертензии (1999 г.), дополненной Европейским обществом по гипертензии и Европейским обществом кардиологов (2003 г.). Для оценки уровня психосоциального стресса, складывающегося из суммы жизненных событий, произошедших с пациентом в течение года до госпитализации, каждое из которых оценивается в баллах и изучения копинг-стратегий в работе использованы «Методика диагностики стрессоустойчивости и социальной адаптации Т. Холмса и Р. Праге» и «Варианты копинг-поведения» Е.Heim.

\*414045, Астрахань, ул. Кубанская, 1. НУЗ «МСЧ», тел. (8512) 33-62-35  
\*\*414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121, Астраханская госмедакадемия, тел. (8512) 22-72-16

**Результаты.** При анализе полученных результатов было выявлено, что по мере увеличения степени повышения АД, вне зависимости от стадии заболевания, восприятие различных жизненных событий, оцениваемых как стрессовые, у больных прогрессивно уменьшалось. Это отразилось в достоверном снижении балльной оценки уровня психосоциального стресса у пациенток с 3 степенью повышения АД в сравнении с больными с 1 степенью повышения АД (табл. 1). Субъективное ощущение стресса влияет на повышение и поддержание высокого уровня АД [2]. Занижение степени значимости жизненных трудностей и стрессогенности жизненных событий можно связать с включением психологического защитного механизма отрицания, который препятствует осознанию негативной информации. Данный механизм приобретает большее значение при нарастании степени повышения АД.

Таблица 1

Уровень стресса у больных ГБ с различной степенью повышения АД

| Степень повышения АД | I стадия              | II стадия             |
|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1 степень            | 291±41,2 <sup>1</sup> | 227±20,3 <sup>3</sup> |
| 2 степень            | 183±27,1              | 195±18,1              |
| 3 степень            | 148±19,6 <sup>2</sup> | 157±16,7 <sup>4</sup> |

Примечание: достоверность различий – р (1-2) < 0,05, р (3-4) < 0,05

Переход от мягкой к более выраженной степени повышения АД сопровождается изменением в выборе стратегий преодоления стресса. Последние определяются как попытки организма человека на когнитивном, эмоциональном и поведенческом уровнях уменьшить эмоциональный заряд проблемной ситуации. На обеих стадиях заболевания отмечалось возрастание количества пациенток, использующих неадаптивные копинг-стратегии (табл. 2). Среди таких стратегий выявлены: смирение, растерянность, диссимуляция, игнорирование, подавление эмоций, самообвинение, активное избегание, отступление, растерянность, агрессивность. Указанные механизмы направлены преимущественно на редукцию эмоционального напряжения, а не на конструктивное решение проблемы, что, вероятно, способствует стойкому повышению АД.

Таблица 2

Соотношение лиц, использующих неадаптивные копинг-механизмы, в группах с различной степенью повышения АД

| Степень повышения АД | I стадия | II стадия |
|----------------------|----------|-----------|
| 1 степень            | 75 %     | 50 %      |
| 2 степень            | 75 %     | 62,5 %    |
| 3 степень            | 100 %    | 87,5 %    |

**Выводы.** Возрастание степени повышения АД сопровождается снижением уровня субъективного восприятия жизненных событий как стрессогенных и увеличением количества используемых неадаптивных стратегий преодоления стресса. Выявленные изменения, вероятно, связаны с функционированием психологической защиты по типу отрицания, блокирующей допуск любой негативной информации к процессам ее осознанного восприятия и переработки. Фиксируясь на подсознательном уровне, последняя может препятствовать адаптивным процессам, приводя к реализации неадаптивных копинг-стратегий и психосоматических механизмов, усугубляющих течение ГБ.

#### Литература

1. Гогин Е.Е., Сененко А.Н., Тюрин Е.И. Артериальная гипертензия. – Л.: Медицина, 1978.
2. Психологические проблемы в первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Обзорная информация / Под ред. В.П.Рожанца. – ВНИИМИ, 1987. – 72 с.
3. Судаков К.В. // Ж. неврол. и психиатрии. – 2005. – № 2 – С.4–12.
4. Чазова И.Е., Дмитриев В.В. // Consilium Medium. – 2001. – № 3 (10). – С. 480–483.
5. Якобсон Г.С. и др. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1996. – № 1. – С. 30–34.

✓ **Бучина Марина Михайловна**, канд. мед. наук, зав.отделением функциональной диагностики НУЗ «Медико-санитарная часть» ООО «Астраханьгазпром». Автор 15 научных работ.

✓ **Копнина Екатерина Игоревна**, врач-ординатор каф. госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики АГМА.

✓ **Чернова Мария Александровны**, канд. мед. наук, доцент каф. психологи юридического факультета Астраханского ГТУ. Автор более 15 научных работ.

✓ **Бучина Анаида Валерьевна**, канд. мед. наук, врач терапевтического отделения НУЗ «Медико-санитарная часть» ООО «Астраханьгазпром». Автор 20 работ

УДК 616.727.2

#### РАЗРАБОТКА И ПРИМЕНЕНИЕ ОРИГИНАЛЬНОЙ ШКАЛЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЛЕЧЕЛОПАТОЧНОЙ ОБЛАСТИ

М.Х. АЛЬ РИМАВИ, Д.А. МАЛАНИН, О.Г. ТЕТЕРИН, Ю.В. ХРАПОВ\*

Хронические заболевания плечелопаточной области, проявляющиеся местным болевым синдромом и ограничением подвижности плечевого сустава до сих пор полностью не систематизированы, однако по мнению многих исследователей и практикующих врачей в будущей классификации обязательно займут такие нозологические формы, как субакромиальный синдром соударения, тендиниты мышц вращающей манжеты плеча и кальцинирующий тендинит, застарелое повреждение вращающей манжеты плеча, адгезивный капсулит. Патологические изменения в плечевом суставе являются причиной нетрудоспособности и дискомфорта у пациентов в наиболее активном периоде жизни. Многообразие функциональных форм участия анатомических компонентов верхнего плечевого пояса в обеспечении профессиональной деятельности и бытовых и общепсихологических потребностей диктует необходимость мониторировать состояние плечевого сустава при хронических заболеваниях плечелопаточной области на всех этапах диагностики, лечения и медико-социальной реабилитации [4, 8, 10]. Для оценки состояния плечевого сустава созданы и применяются различные шкалы [2, 6–7, 9, 11], однако в силу сложности строения сустава и неоднородности хронической патологии плечелопаточной области большинство из них не может по всем параметрам соответствовать клиническим требованиям.

Для решения этой проблемы при разработке и модификации оценочных шкал клинического назначения может быть применен перспективный метод, основанный на принципах синергетики – количественный метод экспертных оценок в механизме принятия решения. На принципах синергетики разработаны алгоритмы, которые были успешно применены в ситуациях медицинских экспертных действий в акушерской, лабораторно-диагностической, онкологической практике [1, 3].

**Цель работы** – с помощью метода рейтинговых экспертных оценок установить значимость ряда компонентов, описывающих состояние плечевого сустава у пациентов с хронической патологией плечелопаточной области и разработать на их основе приемлемую для практики оценочную шкалу.

**Методика исследования.** На основании анализа литературы в рабочую (неранжированную) оценочную шкалу были отобраны и включены 5 относительно независимых компонента. Оценка боли (1-й компонент) варьировала как выраженная боль (боль в покое, усиливается при движении, может иметь постоянный интенсивный или умеренно интенсивный характер); умеренная боль (боль при легкой физической нагрузке, интенсивная или умеренно интенсивная); незначительная боль (боль при тяжелой физической нагрузке, обычно имеет умеренно интенсивный характер) и отсутствие

\* Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоградский научный центр РАМН и АВО, Волгоград

боли. Оценка функции (2-й компонент) могла описываться как выраженное ограничение (невозможность выполнения большинства видов деятельности, связанных с функцией плечевого сустава), умеренное ограничение (затруднение при выполнении легкой физической работы, невозможность выполнения тяжелой физической работы), легкое ограничение (затруднение при выполнении только тяжелой физической работы) или отсутствие ограничения. Сила мышц при активных движениях (3-й компонент) могла быть ранжирована как не сниженная, незначительно сниженная (возможны активные движения с преодолением массы конечности без ограничения амплитуды, но с пониженной сопротивляемостью к дополнительной нагрузке), умеренно сниженная (возможны активные движения с преодолением массы конечности, но нет способности к преодолению малейшего сопротивления) и значительно сниженная (отсутствие способности обеспечить большую часть активных движений в суставе или состояние паралича). Расслабленность капсуло-связочного аппарата сустава (4-й компонент) оценивалась по рентгенологическим показателям и классифицировалась как 3-я степень (смещение головки плечевой кости более 2 см), 2-я степень (смещение 1–2 см), первая степень (смещение 0–1 см) или отсутствие симптомов расслабленности. Объем пассивных движений в суставе (5-й компонент) включал подшкалы по оценке амплитуды движений: отведения (0–180°), разгибания (0–60° и более), сгибания (0–180°), внутренней и наружной ротации (обе 0–90° и более). В каждом компоненте исходная сумма баллов была распределена равномерно – так, что при идеальном состоянии сустава суммарно по шкале можно было получить 100 баллов (по 20 в каждом компоненте). Экспертами стали 16 травматологов-ортопедов, имеющих 1-ю и высшую врачебные категории и стаж работы 5–9 лет (6 чел.), 10–14 лет (6 чел.), 15 лет и более (4 чел.).

Опыт преподавательской работы и ученые степени имели 7 человек (2 доктора и 5 канд. мед. наук). Экспертам предложили выбрать два наиболее и один наименее значимый компонент опросника и указать на критические (влияющие на диагностическое и лечебную тактику) переходы в шкалах компонентов, если таковые есть. На основании ответов экспертов были рассчитаны и распределены средневзвешенные *i* для основных компонентов оценочной шкалы. Экспертами были определены (или исключены) участки неравномерности в шкалах каждого компонента. Введение и пересчет коэффициентов проведены в соответствии с принципами непараметрической статистики и рейтинговых оценочных шкал [1, 3].

**Результаты исследования.** В результате проведенных расчетов рабочая оценочная шкала и ее изменения при ранжировании с учетом показателей неоднородности приняла следующую форму (табл. 1).

Таблица 1

**Формирование ранжированного варианта оценочной шкалы после расчета показателя *i* и неравномерностей в отдельных компонентах**

| Компонент оценки                          | Исходный (неранжированный) вариант до оценки экспертов |                             | <i>i</i> , неравномерности | Ранжированный вариант после введения <i>i</i> , неравномерностей |                             |
|---|--|-----------------------------|----------------------------|--|-----------------------------|
|   | Мак  | Шкала                       |                            | Мак  | Шкала                       |
| Выраженность боли                         | 20   | 5-10-15-20                  | 1,53<br>равномерно         | 30   | 0-10-20-30                  |
| Функция сустава                           | 20   | 5-10-15-20                  | 1,17<br>скачок между 15-20 | 23   | 0-7-15-23                   |
| Сила мышц                                 | 20   | 5-10-15-20                  | 0,48<br>равномерно         | 10   | 0-3-6-10                    |
| Нестабильность при рентгеновском контроле | 20   | 5-10-15-20                  | 0,58<br>скачок между 15-20 | 12   | 0-3-7-12                    |
| Амплитуда пассивных движений              | 20   | 1-2-3-4<br>в 5<br>субшкалах | 1,24<br>скачки между 2-3   | 25   | 1-2-3-5<br>в 5<br>субшкалах |

Как видно из табл. 1, учет *i* и неравномерностей шкал привел к увеличению значимости таких компонентов, как оценка болевого синдрома (до 30 баллов) и амплитуда пассивных движений (суммарно по подшкалам – до 25 баллов). Вклад компонента функции сустава изменился не существенно, а вклады компонентов оценки силы мышц и нестабильности

сустава по данным стрессовых рентгенограмм – уменьшились до 10 и 12 баллов, соответственно.

Окончательный вариант рейтинговой шкалы см. в табл. 2.

Таблица 2

**Рейтинговая шкала оценки состояния плечевого сустава**

| Оцениваемые категории                            | Градация                                   | Баллы |
|--|--|-------|
| Оценка боли                                      | выраженная боль                            | 0     |
|  | умеренная боль                             | 10    |
|  | незначительная боль                        | 20    |
|  | боль отсутствует                           | 30    |
| Оценка функции                                   | выраженное ограничение                     | 0     |
|  | умеренное ограничение                      | 7     |
|  | легкое ограничение                         | 15    |
|  | ограничений функции нет                    | 23    |
| Оценка силы мышц области плеча                   | значительно снижена                        | 0     |
|  | умеренно снижена                           | 3     |
|  | снижена незначительно                      | 6     |
|  | не изменена по сравнению со здоровой рукой | 10    |
| Оценка нестабильности                            | нестабильность 3 степени                   | 0     |
|  | нестабильность 2 степени                   | 3     |
|  | нестабильность 1 степени                   | 7     |
|  | симптомов нестабильности нет               | 12    |
| Пассивные движения в плечевом суставе: Отведение | 0°- 45°                                    | 1     |
|  | 46°- 90°                                   | 2     |
|  | 91°- 135°                                  | 4     |
|  | 136°- 180°                                 | 5     |
| разгибание                                       | 0°- 20°                                    | 1     |
|  | 21°- 40°                                   | 2     |
|  | 41°- 60°                                   | 4     |
|  | > 60°                                      | 5     |
| сгибание   | 0°- 45°                                    | 1     |
|  | 46°- 90°                                   | 2     |
|  | 91°- 135°                                  | 4     |
|  | 136°- 180°                                 | 5     |
| Внутренняя ротация                               | 0°- 30°                                    | 1     |
|  | 31°- 60°                                   | 2     |
|  | 61°- 90°                                   | 4     |
|  | > 90°                                      | 5     |
| Наружная ротация                                 | 0°- 30°                                    | 1     |
|  | 31°- 60°                                   | 2     |
|  | 61°- 90°                                   | 4     |
|  | > 90°                                      | 5     |

Была проведена оценка и сопоставлены результаты лечения 28 больных с одной из распространенных форм патологии плечелопаточной области – субакромиальной области. Количественные оценочные показатели способны отражать изменения состояния плечевого сустава у таких пациентов.

**Выводы.** Компоненты оценки состояния плечевого сустава имеют неодинаковый диагностический вес и могут быть ранжированы в соответствии с ним: оценка боли (1,53), оценка функции сустава (1,17), сила мышц при активных движениях (0,48), нестабильность сустава по рентгенологическим показателям (0,58) и объем пассивных движений в суставе (1,24). 100-балльная оценочная шкала, созданная на основе ранжированных по удельному весу и равномерности компонентов, может применяться для оценки состояния плечевого сустава у пациентов с хронической патологией плечелопаточной области.

**Литература**

1. Баранцев Р.Г. Синергетика в современном естествознании.– М.: УРСС, 2003.– 142 с.
2. Бусыгина Н. П. // Вестн. трансплантологии и искусств. органов.– 2002.– №2.– С. 56–60.
3. Котов Ю.Б. Новые математические подходы к задачам медицинской диагностики.– М.: УРСС, 2004.– 326 с.
4. Максимова Т.М. и др. // Пробл. соц. гигиены, здравоохранения и история медицины.– 2001.– №5.– С. 13–18.
5. Новик А.А. и др. Концепция исследования качества жизни в медицине.– СПб.: ЭЛБИ, 1999.– 140 с.
6. Huber W. et al. // Arch. Orthop. Trauma Surg.– 2004.– Vol. 124, №8.– P. 531–536.
7. Imaeda T., Toh S. // J. Orthop. Sci.– 2005.– №4.– P. 353.
8. Kocher M.S. et al. // J. Rheumatol.– 2002.– Vol. 29.– P. 401.
10. Placzek J.D. et al. // Am. J. Sports Med.– 2004.– Vol. 32, №5.– P. 1270–1277.
11. Zelle B.A. et al. // Ann. Rheum. Dis.– 2004.– №4.– P. 335.

УДК 616.346.2-002

КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ АППЕНДИЦИТА

В.А. ЗУРНАДЬЯНЦ, И.З. КИТИАШВИЛИ, С.В. ЧУКАРЕВ, С.А. МУХАМЕДЖАНОВА\*

Среди населения земного шара за прошедшее десятилетие отмечается повышение заболеваемости острым аппендицитом, особенно осложненными его формами [1, 3, 5]. На сегодняшний день местный и/или разлитой перитонит остается самым грозным осложнением острого аппендицита, что по современной статистике все еще наблюдается у 11–5% больных [7–8]. Трудность лечения больных с распространенными формами острого перитонита остается актуальной проблемой современной хирургии. Летальность, по данным большинства авторов, составляет от 20 до 40% [5, 10]. Смертность, в зависимости от причины, возраста больного, сопутствующей патологии, а также степени тяжести процесса не одинакова и при полиорганной недостаточности, в зависимости от обратимости процесса, по мнению некоторых авторов, достигает 100% [4, 15]. Являясь исходом прогрессирующих деструктивных заболеваний органов брюшной полости, это осложнение с большой частотой вызывает комплексное поражение со стороны всех органов и систем, одним из проявлений которого является иммунологическая недостаточность [2,4–6]. Возможные причины развития иммунных нарушений у больных с гнойно-хирургической патологией (ГХП) традиционно связывают с действием факторов хирургического стресса, изменением метаболизма, дефицитом питания, наличием у больного исходного иммунодефицита и т.д. [6,12–13]. Состояние иммунной системы при всех равных условиях может иметь решающее значение для течения заболевания и возникновения того или иного осложнения [6, 12, 16]. Исследования разных авторов свидетельствуют о выраженном нарушении иммунной системы организма у больных с острым желудочно-кишечным заболеванием – угнетением клеточного и гуморального иммунитета, нарушением основных классов иммуноглобулина, цитокинового баланса [12–13].

При инфекционно-воспалительных осложнениях иммуномодуляторы следует применять одновременно с этиотропной терапией: происходит как бы двойной удар по возбудителю, т.к. под воздействием антибиотика снижается жизнеспособность возбудителя, а иммуномодулятор стимулирует иммунный ответ и способствует более эффективной и полноценной элиминации микроба из организма [1, 5, 11]. В этой связи особое значение приобретает возможность использования нового поколения лечебных средств, обладающих свойствами терапевтических иммунокорректоров и направленных на восстановление самых глубоких дефектов в состоянии иммунной системы. По мнению ряда авторов [2–4, 6, 12,14], включение иммуномодулирующих препаратов в комплексную терапию многих заболеваний, протекающих на фоне вторичной иммунной недостаточности, оказывает положительное влияние на эффективность лечения. В связи с этим, задача разработки схем иммунокоррекции у оперированных больных с осложненным течением острого аппендицита представляется актуальной, поскольку широкое внедрение иммуномодуляторов нового поколения и гладкое течение послеоперационного периода является чрезвычайно важным для современной хирургии.

**Цель работы** – улучшение результатов лечения больных с осложненными формами острого аппендицита путем адекватной коррекции иммунной системы с помощью иммунофана.

**Материалы и методы.** Исследования произведены в условиях рандомизации у 38 больных с одинаковой хирургической патологией. Все пациенты находились в хирургических отделениях клиники НПК «Экологическая медицина» (ныне НУЗ МСЧ) и ОДКБ с диагнозом острый флегмонозно-гангренозный аппендицит, и в экстренном порядке им выполнялась аппендэктомия. Возраст больных составил 14-47 лет. Длительность оперативных вмешательств колебалась от 40 мин до 1 ч 20 минут (в среднем 75±20). У 16 больных из 38 при поступлении в клинику выявлены различные сопутствующие

заболевания. У 10 пациентов имелась комбинация двух и более сопутствующих заболеваний. С учетом основного и сопутствующих заболеваний, характера выполненных большим вмешательств и методов анестезии степень операционно-анестезиологического риска была квалифицирована по классификации ASA как V. Подготовка к оперативному вмешательству велась по общепринятой схеме. В зависимости от варианта обезболевания все разделены на II группы: I группа – 17 лиц, у которых в комплексе патогенетической терапии не применялась иммунокорригирующая терапия, и II группа – 21 пациент, которым проводилась иммунокоррекция иммунофаном.

Хирургические вмешательства выполнялись под общим обезболиванием. Технически аппендэктомия у всех пациентов выполнялась однотипно. Гуморальный фактор иммунитета оценивали по содержанию иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови и относительного и абсолютного содержания В-лимфоцитов (CD19+) в сыворотке крови, активированных лимфоцитах. Концентрацию IgG, IgM и IgA подсчитывали методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини с использованием моноспецифических сывороток. Фагоцитарную активность нейтрофилов крови определяли с использованием убитой взвеси Staphil. aureus (3) после инкубации при температуре 37,1°C в течение 30 минут, 1 часа и 2 часов. При пересчете определяли интегральный фагоцитарный индекс (ИФИ). Уровни содержания цитокинов в сыворотке крови: ИЛ-2, ИЛ-6 и TNF-α определяли в динамике методом иммуноферментного анализа. Определение уровней цитокинов проводилось на этапах: I – исходный фон, II – через 1 сутки после операции; III – на 5 сутки после операции. Кроме лабораторных исследований, велась комплексная оценка клинических и анамнестических параметров, таких, как возраст, пол, характер сопутствующей патологии, длительность заболеваний, длительность оперативного вмешательства, наличие воспалительных осложнений в послеоперационном периоде, продолжительность койко-дня. В послеоперационном периоде оценивались также абдоминальная симптоматика, температурная реакция, степень заживления раны, гемодинамические показатели, данные метаболизма. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Excel 7.0.

**Результаты.** Исходный уровень интегрального фагоцитарного индекса (ИФИ) и уровень ИФИ после операции были достоверно ниже в I группе по сравнению с группой II ( $p<0,05$ ), что можно рассматривать как один из признаков иммунологической недостаточности у хирургических больных в послеоперационном периоде. Динамика ИФИ в группе I характеризовалась тенденцией к снижению этого показателя через 1 сутки с последующим повышением через 5 суток только в группе пациентов I группы. В отличие от этого во II группе шло достоверное повышение уровня ИФИ через 1 сутки и на 5 сутки после операции ( $p<0,05$ ). Наиболее отчетливо различия уровней ИФИ на 5-ые сутки отмечены у больных между группами I и II. В группе I уровень ИФИ через 5 суток не отличается от исходного, а во II группе он был достоверно выше исходного ( $p<0,05$ ).

Изменения уровня интегрального фагоцитарного индекса (ИФИ) в послеоперационной динамике находились в зависимости от применения иммунокорректора. У больных, получивших иммунофан, наблюдается достоверное повышение уровня ИФИ, что может свидетельствовать о стимулирующем действии иммунофана на фагоцитарную активность лейкоцитов крови. Наряду с изменением клеточного звена, у исследуемых больных после оперативного вмешательства отмечались изменения показателей со стороны гуморального звена иммунной системы. У больных с сопутствующей патологией исходный уровень содержания в сыворотке крови IgA и IgG был снижен. В группе больных, не получавших иммунофан, они были снижены по отношению к группе II (табл.1). После операции и через 1 сутки показатели этих иммуноглобулинов постепенно снижались и к 5 суткам IgG оставались сниженным по отношению к исходным величинам в I группе. Показатели IgA к 5 суткам в этой группе стали выше исходных, что свидетельствует о более напряженном состоянии иммуноглобулина А у хирургических больных в этой группе. Во II группе исходные показатели IgA имели выраженную тенденцию к постепенному повышению через 1 сутки после операции и на 5 сутки оставались достоверно выше исходных. Показатели IgG во II группе также имели отчетливую тенденцию к повышению в конце операции, нарастали они и на 1

\* Негосударственное учреждение здравоохранения МСЧ, областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой (г. Астрахань), Астраханская медицинская академия

сутки после операции, а к 5 суткам оставались выше исходных величин. Достоверной разницы в показателе у больных во II группе не отмечено. Абсолютные величины IgA и IgG на 5 сутки были выше во II группе, чем в I группе.

Таблица 1

Показатели динамики ИФИ и иммуноглобулинов (M± m)

| Уровни показателей | Период исследования | Группы больных |             |
|--------------------|---------------------|----------------|-------------|
|                    |                     | I<br>n=17      | II<br>n=21  |
| ИФИ                | До операции         | 2,25±0,02      | 2,20±0,08   |
|                    | После операции      | 2,26±0,02      | 2,36±0,08   |
|                    | Через сутки         | 2,12±0,03      | 2,84±0,05*  |
| IgA                | До операции         | 2,13±0,04      | 2,54±0,05*  |
|                    | После операции      | 2,02±0,06      | 1,62±0,04   |
|                    | Через сутки         | 1,60±0,08*     | 1,23±0,15*  |
| IgM                | До операции         | 1,40±0,10*     | 2,42±0,06*  |
|                    | После операции      | 1,81±0,03      | 2,12±0,07*  |
|                    | Через сутки         | 1,90±0,05      | 1,52±0,06   |
| IgG                | До операции         | 2,09±0,14      | 1,83±0,15*  |
|                    | После операции      | 1,52±0,02      | 2,20±0,06*  |
|                    | Через сутки         | 1,59±0,06*     | 1,61±0,04   |
| IgG                | До операции         | 17,50±0,30     | 12,62±0,52  |
|                    | После операции      | 18,93±0,33     | 14,23±0,41* |
|                    | Через сутки         | 16,31±0,03     | 16,46±0,47* |
| IgG                | До операции         | 13,20±0,34*    | 15,27±0,26* |
|                    | Через сутки         |                |             |

\*p<0,05 по сравнению с исходным уровнем

В отношении IgM в I группе отмечена явная тенденция к снижению к 5 суткам. Во II группе пациентов отмечено нарастание IgM сразу же после операции и на 1 сутки после операции. К 5 суткам IgM практически восстановился к исходному уровню. Таким образом, отмечена определенная разница в динамике иммуноглобулинов в зависимости от иммунокорректора. В I группе отмечено угнетение показателей иммуноглобулинов A, G и M в динамике к 5 суткам, а во II группе имело место повышение IgA, IgG и IgM в ближайшем послеоперационном периоде с нормализацией показателей к 5 суткам. В I группе была выявлена сильная коррелятивная связь исходных уровней всех трех классов иммуноглобулинов с исходными уровнями содержания в крови цитокина – IL-6, имеющего отношение к регуляции гуморального иммунного ответа. Эти коррелятивные связи сохранялись в послеоперационной динамике иммунологических показателей. Влияние иммунокорректора на уровень цитокинов оценивали путем сравнения изменения цитокинов в группе больных с применением иммунофана и без него. У всех исходные уровни цитокинов IL-6 и TNFα были достоверно выше нормальных величин. Это может говорить о преобладании у больных с острым аппендицитом повышенного уровня провоспалительных цитокинов IL-6 и TNFα. Во II группе отмечено снижение концентрации провоспалительных цитокинов IL-6 и TNFα.

Таблица 2

Динамика уровней цитокинов сыворотки крови (M± m)

| Уровни цитокинов | Период исследования | Группы больных |             |
|------------------|---------------------|----------------|-------------|
|                  |                     | I<br>n=17      | II<br>n=21  |
| IL-2             | До операции         | 1,29±0,19      | 1,89±0,16   |
|                  | через сутки         | 8,41 ±0,27     | 3,19±0,33** |
|                  | на 5 сутки          | 3,78 ±0,21     | 2,09±0,22   |
| IL-6             | До операции         | 3,37 ±0,11     | 3,09±0,10   |
|                  | через сутки         | 7,28 ±0,18*    | 3,14±0,33** |
|                  | на 5 сутки          | 5,19 ±0,15*    | 2,04±0,31   |
| TNF              | До операции         | 3,96 ±0,02     | 3,34±0,03** |
|                  | через сутки         | 8,89±0,27*     | 4,84±0,23** |
|                  | на 5 сутки          | 6,92±0,24*     | -(**)       |

\* достоверность различия показателей с исходным данным (p<0,05)

\*\* достоверность различия показателей между группами (p<0,01)

Резкое повышение уровней провоспалительных цитокинов сразу после операции может рассматриваться как реакция на операционную травму [9]. Исследования показали, что в послеоперационном периоде (через сутки) уровень IL-2 и IL-6: во II группе были достоверно ниже, чем в I группе (p<0,05). Между

группами I и II выявлены достоверные различия послеоперационных уровней всех трех цитокинов (p<0,05). Через сутки у всех больных, получивших иммунофан, уровни цитокинов достоверно снизились, в большинстве случаев ниже исходного повышенного уровня. Цитокин TNFα через 5 сутки вообще не удалось выявить в сыворотках больных группы II. В отличие от этого, у больных, не получивших иммунофан, уровни цитокинов сохранялись на повышенном уровне. Послеоперационная динамика уровней цитокинов отчетливо различается в зависимости от иммунофана. Такие различия во II группе могут быть обусловлены разнонаправленным характером защиты иммунной системы иммунофана. Нами проведена сравнительная оценка количества послеоперационных осложнений у исследуемых больных. Следует отметить, что количество осложнений в ближайшем посленаркозном периоде превалировало у пациентов в I группе (табл. 3).

Таблица 3

Частота осложнений (n=38)

| Группы больных   | Без осложнений |    | С осложнениями |    |
|------------------|----------------|----|----------------|----|
|                  | n              | %  | n              | %  |
| I группа (n=17)  | 17             | 53 | 15             | 47 |
| II группа (n=21) | 25             | 89 | 3              | 11 |

Число осложнений в I группе было практически одинаковым: 15 из 32, что составляет 47%. Во II группе больных количество осложнений было в 3 наблюдениях и составило 11%. У большинства больных в II группе отмечено гладкое течение послеоперационного периода, быстрая нормализация общего состояния, хорошая заживляемость послеоперационной раны. В табл. 4 приведены характер и частота осложнений. Следует отметить, что в I группе стойкое сохранение субфебрилитета наблюдалось на фоне сохранения повышенных уровней цитокинов IL-6 и TNFα, которые вместе с IL-1 играют роль эндогенных пирогенов. Во II группе нормализация температуры протекала на фоне выраженного снижения уровней содержания в сыворотке крови цитокинов IL-6 и TNFα. Это является подтверждением противовоспалительного эффекта иммунофана.

Таблица 4

Характер осложнений

| Вид осложнения             | I группа (n=17) | II группа (n=21) |
|----------------------------|-----------------|------------------|
| Нагноение раны             | 5               | -                |
| Инфильтрат брюшной полости | 3               | -                |
| Парез кишечника            | 3               | 2                |
| Субфебрилитет              | 7               | -                |
| Трахеобронхит              | 4               | -                |
| Летальность                | -               | -                |
| Итого                      | 22*             | 2                |

Примечание: у некоторых больных было 2–3 осложнения

Выраженность температурной реакции после операции в определенной степени отличалась в зависимости от иммунокоррекции. Продолжительность температурной реакции у хирургических больных в I группе достоверно отличалась от соответствующих показателей во II группе на этапе после операции (p<0,05), так и на 3 и 5 сутки после операции (p<0,05), у больных во II группе температура нормализовалась к 3 суткам, а в I группе на 3–5 сутки все еще сохранялся субфебрилитет.

Таблица 5

Средние значения температуры

| Период исследования | Группы больных |             |
|---------------------|----------------|-------------|
|                     | I<br>n=17      | II<br>n=21  |
| до операции         | 37,4±0,05      | 37,5±0,05   |
| через сутки         | 37,6±0,07*     | 37,0±0,06*  |
| на 3 сутки          | 37,9±0,09*     | 36,8±0,09** |
| на 5 сутки          | 37,0±0,08*     | 36,7±0,03** |

\*p<0,05 по сравнению с исходным фоном, \*\*p<0,05 по сравнению с группами I и II

У 8 пациентов в I группе лихорадочное состояние продолжалось в течение 3–6 дней после операции, что было связано с инфицированием операционной раны. В I группе сохранение субфебрилитета наблюдалось на фоне сохранения повышенных уровней цитокинов IL-6 и TNF $\alpha$  ( $p < 0,05$ ), которые вместе с IL-1 играют роль эндогенных пирогенов. В I группе нормализация температуры шла на фоне выраженного снижения уровней содержания в сыворотке крови цитокинов IL-6 и TNF $\alpha$  ( $p < 0,05$ ). Это может служить признаком противовоспалительного действия иммунофана. У больных II группы динамика основных показателей иммунной системы характеризовалась улучшением клинической картины и гладким течением ближайшего послеоперационного периода и сокращением койко-дня.

**Выводы.** Дисбаланс иммунной системы, затрагивающий все основные звенья иммунитета: клеточный, гуморальный, фагоцитоз и цитокиновую сеть – сопровождается осложненными формами аппендицита. Отмечена закономерная динамика показателей иммунного статуса у больных в зависимости от использования иммуностимулятора. Применение иммунофана нормализует компоненты гуморального иммунитета: идет достоверное повышение уровня интегрального фагоцитарного индекса, стимулируя фагоцитарную активность лейкоцитов крови. Иммунофан повышает уровень IgA и IgG на этапах послеоперационного периода. Уровень цитокинов IL-2, IL-6 и TNF во II группе был достоверно ниже, чем в I группе, что свидетельствует об отсутствии иммунофана провоспалительной направленности. Использование иммунофана ведет к снижению частоты послеоперационных осложнений. Частота осложнений у больных была 47% в I группе ( ), а во II группе – 11%.

#### Литература

1. Белобородов В.Б., Ветвицкая И.М. // Инфекции и антимикробная терапия.– 2001.– Т. 3, №1.– С. 14–17.
2. Булава Г. и др. // Хир. им. Н.И.Пирогова.– 2002.– №7.– С. 4–11.
3. Брискин Б.С. и др. Иммунные нарушения и иммунокоррекция при интраабдоминальной инфекции // Хир.– Т. 6, № 2.– 2004.
4. Винницкий Л.И. и др. // Анестезиол. и реаниматол.– 2000.– №5.– С.46–49.
5. Гостищев В.К. и др. Перитонит.– М., 2002.
6. Гришина Т.И. // Андрол. и генит. хир.– 2000.– № 4.– С. 10.
7. Исаев Г.Б. Хирургия.– 2002.– № 6.– С. 27–29.
8. Кригер А.Г. и др. // Хир.– 2001.– № 8.– С.8–12.
9. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей.– 1990.
10. Леянов А.Д. и др. // Мат-лы Всерос. конф. «Актуальные вопросы современной хирургии».– Астрахань, 2006.– С.205–206
11. Малиновский Н.Н. и др. // Хир.– 1997.– № 1.– С. 4–8.
12. Минаев С.В. // Цитокины и воспаление.– 2004.– Т.3, №2.– С.41–45.
13. Останин А.А. и др. // Цитокины и воспаление.– 2004.– Т. 1, №1.– С.38–44
14. Пинегин П.В. и др. // Анестезиол. и реаниматол.– 1999.– № 3.– С. 61–67.
15. Зимин Ю.И. / В кн. Синдромы критических состояний / Под ред. Рябова.– М.: Медицина, 1994.– С.325–342.
16. Фрейдлин И.С., Толоян А.А. Клетки иммунной системы.– СПб: Наука.– 2000.– С.54.

#### THE CORRECTION OF DEFICIT OF HUMORAL IMMUNITY AND CYTOKINES IN PATIENTS WITH COMPLICATED FORMS OF APPENDICITIS

V.A. ZURNAD'YANTS, I.Z. KITIASHVILI, S.V. TCHUKAREV, S.A. MUKHAMEDZHANOVA

#### Summary

The postoperative dynamics of blood immunoglobulin depends on the use of immunocorrector. The immunophane increases the level immunoglobulins IgA, Ig C in stage of postoperative period. It is established that the level of cytokines IL-2, IL-6, TNF in 2 group is low in comparison of 1 group, it due to absence of immunophane with antiphlogistic process.

**Key words:** immunocorrector, blood immunoglobulin

УДК 616.33-0202.44

#### МЕТОД ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОБОДНЫХ ЯЗВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ КЛИПС

П.Г.БРОНШТЕЙН, С.В.МОГИЛЬНИКОВ, О.В.СЕМЕНЧЕВА, М.А.ШЛЯХОВА\*

В изучении этиологии и патогенеза, разработке новых методов лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки достигнуты несомненные успехи. Вследствие этого за рубежом и в нашей стране плановая хирургия дуоденальных язв уступает место консервативной терапии с использованием высокоэффективных антисекреторных и гастропротективных препаратов, а при развитии такого осложнения, как перфорация лапароскопическое ушивание с последующим курсом консервативной терапии, стало операцией выбора [3–5]. Число оперированных в связи с перфорацией остается на высоком уровне или имеет тенденцию к увеличению [2, 6]. Однако при кажущейся простоте этого вмешательства хирург сталкивается с рядом проблем связанных прежде всего с техникой ушивания перфоративного отверстия [8–9]. В ряде сообщений о выполнении лапароскопического ушивания перфоративной язвы есть данные о встречающихся несостоятельности наложенных швов [1]. Одним из приоритетных направлений является совершенствование техники оперативной эндоскопии [7].

**Цель исследования** – разработка, экспериментальная и клиническая апробация технически простой, универсальной методики лапароскопического ушивания перфорации гастродуоденальной язвы пружинистыми клипсами.

**Материалы и методы.** Пружинистая клипса использованная для ушивания перфоративного отверстия состоит из двух перекрещенных «S» образных рычагов, лежащих в одной плоскости, плечи которых с одной стороны переходят одно в другое через виток пружины, а с другой сходятся свободными заостренными концами. Устройство работает следующим образом: клипса помещается в стандартный клипсоапликатор и вводится в брюшную полость, при нажатии браншами клипсоапликатора на плечи противоположных рычагов клипса приходит в промежуточное положение, когда длинные плечи рычагов устанавливаются в одну линию, при этом достигается максимальное раскрытие свободных концов рычагов клипсы, значение которого прямо пропорционально суммарной длине рычагов. В таком положении клипса подводится к перфоративному отверстию. Заостренные концы рычагов вкальваются в стенку полого органа отступая от края перфорации по 5–10 мм с каждой стороны. После прекращения сжатия клипсы под воздействием пружины свободные концы рычагов стремятся вернуться в исходное положение при этом края перфоративного отверстия надежно сопоставляются. В зависимости от формы и диаметра перфорации устанавливается одна или несколько клипс. От прорезывания воспалительно измененных тканей в области перфоративного отверстия предохраняет заданная ограниченная жесткость пружины. Клипса изготовлена из биологически инертной пружинистой проволоки  $d=0,5$  мм (рис.1).



Рис.1. Пружинистая клипса для ушивания перфорации полого органа

Первоначально апробация клипсы для ушивания перфорации полого органа была проведена в эксперименте на 50 беспородных кроликах обоего пола весом от 2 до 4 кг. Условия эксперимента

\* Тульская гобольница скорой помощи им. Д.Я.Ваныкина (300012 г. Тула ул. Первомайская 13). ТулГУ, кафедра хирургических болезней №1

соответствовали положениям приказа МЗ СССР №755 от 12.08.77 «Правила проведения работ с использованием лабораторных животных». На передней стенке желудка электрокоагулятором в режиме резки 40 Вт, у каждого животного создавались по два перфоративных отверстия диаметром около 5–7 мм. Одно из перфоративных отверстий ушивалось пружинистыми клипсами по две клипсы на каждое отверстие, расстояние между клипсами около 5мм, ширина стежков 10 мм. Второе, контрольное, ушивалось двумя узловыми швами, нить капронин с атравматичной иглой 2.0 расстояние между швами 5 мм и ширина стежков 10 мм. Для изучения динамики происходящих изменений проводили серии программных релапаротомий на 1-е, 3-е, 7-е, 14-е и 30-е сутки. Контроль герметичности осуществляли методом пневмопрессии. Вывода часть животных из эксперимента, осуществляли забор биопсийного материала из области ушитых перфораций.

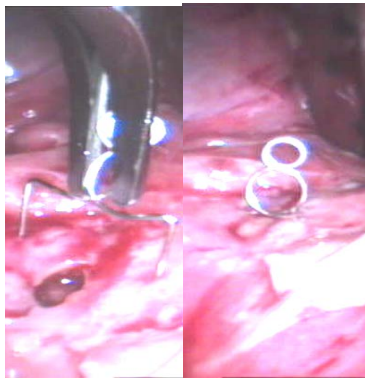


Рис. 2. Ушивание перфорации пружинистой клипсой

В отделении хирургии больницы скорой медицинской помощи им. Д.Я. Ваныкина выполнено 154 лапароскопических операции по поводу прободной пилородуоденальной язвы 102 больным. Язва была ушита узловыми швами, в 37 случаях перфоративное отверстие было тампонировано пряжей сальника, который у 5 пациентов втянут в перфоративное отверстие биопсийными щипцами гастроскопа и фиксирован к стенке органа герниостеплером, а в 32 случаях методика операции была аналогична используемому в открытой хирургии способу Опеля – Поликарпова с фиксацией нити на поверхности желудка стандартной клипсой. Закрытие перфорации пружинистой клипсой осуществлено в 17 случаях.

У больных, которым выполнено ушивание пружинистыми клипсами, возраст – от 23 до 76 лет (в среднем 39 лет). Язвенный анамнез не прослеживался или был коротким у 87% больных, длительно страдали язвенной болезнью 13% больных, из них лишь только 5% проводили полноценное лечение по поводу язвенной болезни. Диаметр перфорации – от 2 до 5 мм. Все больные оперированы в сроки до 12 часов от момента перфорации. Для эндоскопического контроля ушитой язвы выполняли фиброгастроскопии на 7, 14 и 30 сутки. Наблюдение за миграцией клипсы вели рентгенологически на 30, 60, 90 сутки.

**Результаты.** Восстановление слизистого слоя в эксперименте у животных, как при ручном так и при механическом шве произошло к 7 суткам, заживление сопровождается эрозивно-язвенным процессом, более выраженным по ходу ручного шва. На 14 сутки результаты гистологического исследования узлового шва и шва клипсами схожи, слизистая восстановлена сохраняется дефект подслизистого. Очаги некроза в мышечном слое и лейкоцитарная инфильтрация более выражены в области шва клипсами. На 30 сутки морфологические картины ручного узлового и механического швов не отличались. Недостаточность механического шва имела место у одного животного (2%), узловые швы во всех случаях были герметичны. Прорезывание клипс, в просвет желудка, отмечено начиная с 7 суток 6(12%) особей, к 60 суткам у 22(45%) животных все клипсы прорезались и покинули организм естественным путем, осложнений связанных с миграцией не было. Из 15 пациентов оперированных с использованием пружинистой клипсы в одном случае течение послеоперационного периода осложнилось сформированием

поддиафрагмального абсцесса слева, который был дренирован под контролем УЗИ. Больной провел в стационаре 19 дней. В остальных случаях пребывание варьировало от 4 до 9 дней в среднем составив 5,8к/д. В группе, где было выполнено лапароскопическое ушивание узловыми швами среднее пребывание 5,5к/д, несостоятельность ручного шва в клинике имела место в одном случае (в период освоения методики), что потребовало выполнения лапаротомии. Средняя длительность лапароскопического ушивания перфорации пружинистыми клипсами составила 17 минут, в то время как ушивание узловыми швами потребовало в среднем 39мин.

При проведении эндоскопического контроля значимых отличий в динамика заживления язвы в основной и контрольной группе выявлено не было. Ножки клипс, прорезывание которых при первой контрольной гастроскопии на 7 сутки отмечено у 5 пациентов, не вызвали значимых воспалительных изменений со стороны слизистой. На фоне проводимой всем больным стандартной противоязвенной терапии первой линии, рубцевание язвы, спустя 2 недели от момента операции, при ушивании перфорации узловыми швами было достигнуто у 96(94%), а при использовании механического шва у 14 (93%).

Миграция клипс в просвет желудочно-кишечного тракта не сопровождалась осложнениями. На 30 сутки на обзорной рентгенограмме клипсы не визуализировались у 2(13%) больных, на 60 – еще у 10(80%) и на 90 сутки только у одного пациента клипсы находились на прежнем месте без тенденции к смещению. При выполнении гастроскопии, пациенту с не отошедшими клипсами, на месте язвы обнаружен белый рубец, без признаков прорезывания клипс.

#### Литература

1. Борисов А.Е. и др. // Эндоскоп. хир.– 2000.– №2.–С.12–13.
2. Лобанков В.// Вестн. хир. гастроэнтер.– 2006.– №1.– С.75.
3. Поташев Л.В. и др.// Вест. хир.–1999.– №6.– С.9–11.
4. Тимебулатов Ф.Б.и др.// Хир.– 1999.– №5.– С.42–43.
5. Утешев Н.С.и др.// Хир.– 2003.– №12.– С.48–51.
6. Шиленок В.Н. и др.// Хир.– 1999.– №2.– С.11–13.
7. Шуркалин Б.К. и др.// Эндоскоп. хир.– 1998.– №3.– С.7–9.
8. Шуркалин Б.К. и др.// Хир.– 1999.– №6.– С.43–46.
9. Шуркалин Б.К.и др.// Вест. хир.–1999.–Т.158, №3.–С.100.

УДК 616.33

#### ИНСТРУМЕНТЫ ДЛЯ КОСТНОЙ ПЛАСТИКИ ВЕРТЛУЖНОЙ ВПАДИНЫ ПРИ ТОТАЛЬНОМ И РЕВИЗИОННОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

В.В.КУЗИН, В.Ю.МУРЫЛЕВ, Я.А.РУКИН, Л.А.ЯКИМОВ\*

При выполнении первичного и ревизионного эндопротезирования приходится решать задачи восполнения утраченной кости в области вертлужной впадины. Объем дефектов по нашим данным колеблется от 5 до 150 см<sup>3</sup> [1–2]. Эти инструменты находят свое применение в медицине, а именно в травматологии и ортопедии. Они предназначены для костной пластики дефектов вертлужной впадины костными чипсами перед установкой ацетабулярного компонента эндопротеза тазобедренного сустава. Инструменты (рис. 1) изготовлены из нержавеющей стали и представляют собой правильные полусферы различного диаметра от 44 до 58 мм с шагом 2 мм (т. е. 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56 и 58 мм). Эти полусферы укреплены, выпуклой своей частью кнаружи, на цилиндрических металлических ручках, диаметром 20 мм и длиной 200 мм.

С помощью этих инструментов производится импакция костных чипсов в дефекты вертлужной впадины, используя их массу. Костные чипсы, размером в среднем 0,5×0,3×0,1 см, мы получаем из лиофилизированных головок трупных бедренных костей, а также из резецированной головки и шейки бедренной кости самого пациента с помощью специального измельчителя. Далее мы замачиваем чипсы в стерильном физиологическом

\* ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова  
Росздрава, 119992. Москва. Ул. Трубецкая, д.8. стр. 2. т. (495)-945-84-42



растворе, укладываем их в костный дефект, и вдавливаем с помощью импактора. При этом диаметр импактора должен быть на 2 мм меньше устанавливаемого вертлужного компонента. После импакции костных чипсов мы устанавливали вертлужный компонент. Перед операцией производятся расчеты объема дефекта вертлужной впадины и соответственно предполагают объем необходимого костного аллотрансплантата. Следовательно, мы можем заказать необходимое количество головок бедренных костей до операции и костная пластика будет полноценной. Расчеты производятся по следующей методике. Объем костного дефекта представляет собой разницу между объемом пораженной вертлужной впадины и воображаемым объемом вертлужного компонента, размер которого определяется при помощи стандартных шаблонов по рентгенограммам. Эти объемы представляют собой приблизительно полусферы.

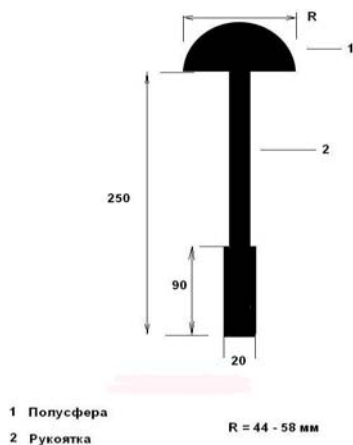


Рис. Импактор для костной пластики

Зная математическую формулу для расчета объема шара:

$V = 4/3\pi R^3$ , где  $V$  – объем шара,  $R$  – радиус шара. Отсюда объем полусферы будет равен:  $V = 2/3\pi R^3$ . Таким образом:

$V_{\text{дефекта}} = V_{\text{впадины}} - V_{\text{ацетабулярного компонента}}$  или  $V_{\text{дефекта}} = 2/3\pi R_1^3 - 2/3\pi R_2^3$ , где  $R_1$  – радиус впадины;  $R_2$  – радиус вертлужного компонента. Рассчитав объем дефекта, мы можем представить объем необходимого костного трансплантата. Но костные чипсы при импакции сминаются и, как следствие, их объем уменьшается. Поэтому необходимо знать степень уменьшения объема костного трансплантата при импакции. Как указывалось выше, при имплантации используются головки трупных бедренных костей, разделенные надвое, следовательно, трансплантаты можно также представить как полусферы и рассчитывать их объемы по формуле  $V = 2/3\pi R_3^3$ , где  $R_3$  – радиус головки. Степень уменьшения объема костного трансплантата при импакции мы определяли следующим образом. В стеклянный сосуд цилиндрической формы объемом  $5 \text{ см}^3$ , диаметром 1 см мы насыпали  $5 \text{ см}^3$  смоченных в физиологическом растворе костных чипсов и производили сжатие при помощи подогнанного поршня. В результате получались следующие объемы костного вещества:  $1,5 \text{ см}^3$ ,  $1,7 \text{ см}^3$ ,  $1,7 \text{ см}^3$ ,  $1,6 \text{ см}^3$  и  $1,8 \text{ см}^3$ ; в среднем  $1,66 \text{ см}^3$ . Это означает, что при импакции костный трансплантат сжимается в три раза. То есть, если рассчитанный объем дефекта составляет, например,  $50 \text{ см}^3$ , то нам необходимо  $150 \text{ см}^3$  кости, чтобы заполнить этот дефект или 5 «полуголовки» радиусом 2,5 см.  $V_{\text{необходимой кости}} = 3 \times V_{\text{костного дефекта}}$ .

Используя эту методику, нам удалось систематизировать подготовку к костной пластике и улучшить ее качество.

#### Литература

1. Шерено К. М. Асептическая нестабильность при тотальном эндопротезировании сустава: Дис...докт. мед. наук.- М.,1990.
2. Willem Schreurs B. et al // J.of Bone and Joint Surgery.– 2004.– Vol. 86.– P. 2385–2392.

УДК 616.832-004.21:613.1:550.47 (470.57)

#### СВЯЗЬ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА С МИКРОЭЛЕМЕНТАМИ И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДОЙ

К.З. БАХТИЯРОВА, Л.А. ФАРХУТДИНОВА, Р.В. МАГЖАНОВ\*

Рассеянный склероз (РС) – серьезное неврологическое заболевание, наносящее ущерб как людям, страдающим им, так и их окружению. Повышенное внимание к проблеме РС во всех странах связано с тем, что страдают в большинстве своем молодые люди, ведущие активную трудовую деятельность и социальную жизнь, часто страдают молодые семьи [5, 14]. Этиология РС неизвестна. Наиболее обоснованной считается мультифакториальная теория, подразумевающая необходимость воздействия внешнего фактора, вероятнее всего, инфекционного, на генетически предрасположенных лиц, а также неизвестные пока географические особенности местности проживания. Один из наиболее интригующих аспектов болезни – кажущееся странным ее распространение во времени и пространстве. В разных регионах, соседних странах, даже в пределах одной страны, и в различных этнических группах показатели распространенности и заболеваемости РС могут значительно меняться [5,13–15]. Изучение вариабельности распространения болезни может выявить неизвестные причины ее развития. В работах ученых неоднократно предпринимались попытки связать развитие РС с наличием в окружающей среде избытка или недостатка определенных природных химических соединений – мышьяка, свинца, марганца, окиси углерода, алюминия, молибдена и др.[7, 9, 14]. В Башкирии в 1948–1982 гг. проводилось изучение связи распространенности РС с природно-географическими факторами и, прежде всего, с содержанием микроэлементов в почвах. Распространенность была наибольшей в районах, почвы которых менее обеспечены подвижной медью и марганцем. Особо высока была заболеваемость в районах, в почвах которых имелся дефицит одновременно трех микроэлементов (МЭ – меди, марганца и кобальта), составляя 54 случая на 100 000 населения [2].

Главную роль в формировании микроэлементного состава биосферы выполняет геологическая среда [8]. В отличие от всех веществ, синтезируемых организмами, химические элементы поступают в организмы из геохимической среды, где их источником являются почвообразующие породы. За последние десятилетия накопились многочисленные данные о значении МЭ для нормального функционирования всех органов и систем организма человека, а также о роли микроэлементного дисбаланса практически при всех видах патологии [1, 3]. Имеются данные о связях микроэлементного состава горных пород с неврологической заболеваемостью в северо-восточных районах Республики Башкортостан (РБ) [3]. Известно заболевание с очагами демиелинизации у ягнят («вертячка овец») в связи с недостатком меди в пище (почве). При добавлении солей меди к пище беременных овец это заболевание ягнят может быть предотвращено. Медь оказывает влияние на син тез фосфолипидов, которые входят в состав миелина [11] Распад миелиновой оболочки и ее обновление тесно связаны с уровнем витамина В12, в состав которого входит кобальт, поэтому снижение концентрации кобальта в почве, а следовательно и в растениях, воде и пище может способствовать демиелинизации. Снижение частоты РС в некоторых приморских районах некоторые авторы пытаются объяснить употреблением в пищу морских продуктов, богатых МЭ [9]. Накопилось достаточно много сведений о благотворном влиянии на биосферу пород морского происхождения. Жизнь зародилась и около 3 млрд. лет существовала исключительно в море. Считается, что морская подсистема биосферы занимает центральное значение в ее структурно-функциональной организации, а океан является источником биогенных элементов для биосферы суши [4]. Каждое живое существо, по образному выражению М.Е. Виноградова, это частица океаносферы, а океан – не только колыбель и источник жизни на нашей планете, но и ее центр, без которого биосфера не могла бы существовать.

Изучение геологической среды имеет фундаментальное значение, поскольку именно в горных породах сосредоточены все

\* Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа

МЭ, которые в дальнейшем мигрируя, создают естественное микроэлементное своеобразие местности. Поэтому актуальна малоизученная проблема влияния микроэлементного профиля местности проживания на распространенность РС.

**Материалы и методы.** Нами изучена распространенность РС в РБ с 1999 по 2005 годы. В качестве первого этапа эпидемиологического анализа была собрана информация о больных из годовых отчетов, представляемых в Республиканскую клиническую больницу (РКБ) неврологами всех лечебно-профилактических учреждений городов и районов РБ. Для уточнения данных использовались архивы неврологических отделений РКБ и крупных стационаров г.Уфы, документация медико-социальной комиссии (МСЭК) РБ. Для подтверждения достоверности диагноза РС использовались критерии Poser С. и соавт. (1983). Все больные, имеющие группы инвалидности, обследованы в РКБ г.Уфы и на кафедре неврологии Башкирского государственного университета. Статобработку результатов исследования проводили в операционной среде Windows с использованием программ MS Excel, пакета прикладных программ «Statistica 6,0» и оригинальных статистических программ.

**Результаты.** На 1 января 2004 г в РБ зарегистрировано 1120 больных РС. В период с 1999 по 2005 годы усредненный показатель распространенности РС по республике составил 31,3 на 100 000 населения, что незначительно выше показателей 1982 года и соответствует зоне среднего риска развития РС. Распространенность РС в городах (41,8 на 100000 населения) статистически значимо выше, чем в сельских районах (26,3 на 100 000) ( $t=3,9$ ,  $p=0,00001$ ). Самая высокая распространенность РС (74,7 на 100 000) зарегистрирована в городе Сибая, расположенном на территории медноцинково-колчеданного месторождения. Заболевание неравномерно распространено на территории республики. Наименьшее число больных регистрируется в южных, юго-восточных и юго-западных районах (от 5 до 20 случаев на 100 000 населения), в западных и северных районах данный показатель колеблется от 21 до 54 случаев на 100 000 населения. Не зарегистрированы больные в Бурзянском и в восточной части Кугарчинского районов, за последние 25 лет нет заболеваний в Зианчуринском районе. В северо-западных и центральных районах РБ показатели заболеваемости выше, чем в юго-восточных, что согласуется с особенностями геологического строения этих территорий.

Геология Башкортостана характеризуется сложным и разнообразным строением. Запад республики представлен обширной равниной, приуроченной к восточной части Восточно-Европейской платформы, а на востоке располагается Южный Урал, занимающий третью часть её территории [6]. В Бурзянском районе широко распространены рифогенные известняки девонского возраста с наиболее оптимальным составом микроэлементов. Зианчуринский и восточная часть Кугарчинского районов сложены преимущественно терригенными породами морского происхождения (песчаники, алевролиты, аргиллиты), что также благоприятно влияет на формирование микроэлементного профиля природной среды [6]. В этих зонах микроэлементы сбалансированы и характеризуются равномерным распределением по площади, что согласуется с многочисленными сведениями о благотворном влиянии на биосферу пород морского генезиса. Более плодородные почвы и гумусированный чернозем развиты, как правило, на карбонатных почвообразующих отложениях, где в ландшафтах кальцевого класса дикие и домашние животные обладают крепким скелетом, растения – активным ростом и большими объемами биомассы. Сравнительное исследование состояния сердечно-сосудистой системы показало, что при использовании жесткой воды (из карбонатных пород) снижаются частота гипертонической болезни, уровень холестерина и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний [12]. По результатам изучения эндемии остеопороза эта болезнь также реже встречается в населенных пунктах, расположенных на породах морского происхождения. Эндемический зоб практически отсутствует на территориях с богатыми известью породами и почвой [6, 12].

Северо-западная и центральная части республики, где распространены РС относятся к зоне среднего риска, сложены красноцветными пресноводными песчано-глинистыми отложениями верхнепермского возраста, а юго-восточная – как терригенными, так и карбонатными палеозойскими осадками морского генезиса. Красноцветные песчаники и аргиллиты

верхней перми были снесены водными потоками с Уральских гор и откладывались в континентальных условиях весьма неравномерно: в более возвышенных частях рельефа осаждалось хорошо промытые грубозернистые отложения, богатые кварцем и бедные элементами-примесями, а в ложбинных частях – накапливались мелкообломочные разности с меньшим удельным весом кварца и богатые микроэлементами. В области повышенного рельефа наблюдается относительная микроэлементная обедненность, а в зонах пониженного рельефа – аккумуляция элементов-примесей, как правило, приводит к их избыточному содержанию в биосфере, что в том и другом случае является негативным фактором [6]. Анализ микроэлементного состава (железо, хром, селен, марганец, кобальт, медь, никель, мышьяк и цинк) волос жителей соответствующих районов показал четкую согласованность его особенностей с геолого-географическими условиями местности проживания. У жителей населенных пунктов, расположенных в зоне возвышенностей, сложенных континентальными породами верхнепермского возраста, уровень исследуемых микроэлементов оказался сравнительно низким. При сопоставлении с диапазоном нормальных значений отмечалось пониженное содержание селена  $0,26 \pm 0,04$  мг/кг, кобальта  $0,03 \pm 0,01$  и меди  $3,81 \pm 1,37$  (при норме соответственно 0,5–1,5; 0,05–0,5 и 7,5–80 мг/кг по [10]). У жителей западной части Кугарчинского района, приуроченной к зоне распространения верхнепермских пород речного происхождения, выявлено низкое содержание селена и кобальта, соответствующее нижней границе нормы, а также в 2 раза меньший уровень меди [12].

Количество исследованных МЭ в волосах жителей зоны распространения верхнепермских континентальных отложений вполне согласуется с геологическими данными, в соответствии с которыми речные отложения формируются в процессе разрушения горных пород пресными дождевыми водами, что приводит к выщелачиванию растворимых химических соединений. Кроме того, в результате контакта с кислородом в условиях мелководья, содержащиеся в породах химические элементы с переменной валентностью окисляются с образованием более прочных соединений за счет увеличения валентности и становятся химически инертными. Так, например, железо окисляется из  $Fe^{2+}$  до  $Fe^{3+}$ , соли которого менее растворимы. Растения, как известно, усваивают железо и марганец только в двухвалентной форме. Абсорбция солей  $Fe^{2+}$  в кишечнике человека также во много раз активнее, чем солей  $Fe^{3+}$  (в связи с чем подавляющее число лечебных препаратов железа содержат  $Fe^{2+}$ ). Преимущественное содержание  $Fe^{3+}$  в породах речного происхождения обуславливает их красноватый оттенок, благодаря которому эти породы называются красноцветными. Именно красноцветными песчаниками, аргиллитами и алевролитами представлены в Башкортостане толщи пород верхней перми. Окисление хрома вызывает повышенное содержание его шестивалентной формы в континентальных отложениях земной коры, что также делает его менее усвояемым живыми организмами [6]. Следует иметь в виду, что речные отложения, в отличие от морских, не могут давать равномерную картину распределения микроэлементов по широкой площади. Для них характерна мозаичность, что обусловлено природой распространения речных осадков. Из этого вытекает необходимость в дальнейшем детальном геохимическом картировании районов верхнепермских красноцветных отложений. При этом анализ сопряженности значений уровня микроэлементов выявил наличие преимущественно положительных связей средней силы между ними, а наибольшее число соотношений – у железа, меди, кобальта и селена [12].

В области распространения континентальных осадков верхней перми, слагающих зоны пониженного рельефа, у жителей было обнаружено, напротив, повышенное содержание ряда исследуемых микроэлементов. При сравнении с диапазоном нормы отмечалось избыточное количество (мг/кг) марганца  $4,19 \pm 0,6$ , никеля  $13,62 \pm 3,32$ , железа  $31,61 \pm 4,01$  и цинка  $339,31 \pm 90,45$  (при норме соответственно 0,1–1,0; 0,1–2,0; 5,0–25; и 100–250 по [10]). Между уровнями МЭ имелась положительная корреляционная связь чаще средней силы с наибольшим числом соотношений у железа, меди, хрома и марганца [12].

Изложенные выше факты согласуются с результатами изучения в Башкортостане такой микроэлементной патологии,

как эндемический зоб, в соответствии с которыми также выявлена наименьшая пораженность в Бурзянском районе и более благоприятная обстановка в восточной части Кугарчинского по сравнению с другой территорией республики. У больных эутиреоидным зобом, проживающих в зоне развития карбонатных пород, наблюдалась наименьшая частота встречаемости заболеваний сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта [12]. Это позволяет рассматривать микроэлементный состав карбонатных пород как более оптимальный для организма человека, что согласуется с многочисленными данными о его благоприятном влиянии на животный и растительный мир. Меньшая пораженность зобом жителей Бурзянского района РБ и отсутствие РС у населения, проживающего в зоне развития карбонатных пород, соответствует сведениям об оптимальном соотношении микроэлементов в известняках и доломитах, сформировавшихся в морских условиях хемогенным и биогенным путем и обладающих, как известно, постоянством химического состава независимо от их геологического возраста и географического местонахождения. Это обусловлено практически постоянным химическим составом мирового океана.

Геолого-геоморфологические условия, обуславливающие особенности микроэлементного статуса природной среды, оказывают влияние на распространенность РС. Заболевание не выявлено в зоне распространения пород морского генезиса (Бурзянский, восточная часть Кугарчинского и Зиянчуринский районы Башкортостана). Территории, сложенные красноцветными терригенными отложениями речного происхождения, отличающиеся неравномерным распределением элементов-примесей, характеризуются более высокими показателями распространенности РС (северо-западная и центральная части Башкортостана), что согласуется со степенью пораженности населения эндемическим зобом. Результаты говорят о важности поиска на стыке медицины, геологии и экологии, нацеленного на изучение факторов окружающей среды. Биогеохимическое картирование позволит определять пути микроэлементной коррекции, прогноза распространенности РС и разрабатывать методы его профилактики.

#### Литература

1. Авцын А.П. и др. Микроэлементозы человека.– М.: Мир, 1991.– 495 с.
2. Бакиров А.Г./ В кн.: Эпидемиологические исследования в неврологии и психиатрии.– Челябинск, 1982.– С.110–118.
3. Борисова Н.А., Нигматуллин Р.Х. Неврологическая болезненность.– М.: Наука, 2003.– С. 117–136.
4. Виноградов М.Е. // Мат-лы науч. конф., посвящ. 85-летию ак. А.Л. Яншина.– М.: Наука, 1998.– С. 99–117.
5. Гусев Е.И. и др. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания.– М.: Миклош, 2004.– 540 с.
6. Камалетдинов М.А. Покровные структуры Урала.– М.: Наука, 1974.– 230 с.
7. Карнаух В.Н., Ладан А.И. Распространение рассеянного склероза и содержание некоторых микроэлементов в почвах Амурской области: Микроэлементы в биологии.– М., 1986.– С.25.
8. Ковальский В.В. Геохимическая среда и жизнь.– М.: Наука, 1982.– 78 с.
9. Марков Д.А., Леонович А.Л. Рассеянный склероз.– М. Медицина, 1976.– 296 с.
10. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине.– М.: Оникс 21 век: Мир, 2004.– 272 с.
11. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в неврологии.– М.: Геотар-Медиа.– 2006.– 304 с.
12. Фархутдинова Л.М. Зоб как медико-геологическая проблема.– Уфа: Гилем, 2005.–232 с.
13. Рассеянный склероз. Клинические аспекты и спорные вопросы.– СПб.: Политехника, 2001.– 422с.
14. Irvine D.G. et al. // Sci Total Environ.– 1989.– Vol. 84.– P.45–59.
15. Granieri E. et al. // J. Neurol Sci.– 1993.– Vol. 115.– P.16.

УДК 617 – 089. 843

#### СВЕРХЭЛАСТИЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ С ПАМЯТЬЮ ФОРМЫ В МЕДИЦИНЕ

А. Р. АНТОНОВ, Н. В. СУХАНОВА\*

Применение металлов и сплавов в качестве имплантируемых в организм материалов имеет давнюю историю. Еще в 2500 году до нашей эры в Финикии использовали для лечения зубов металлические конструкции. В Древнем Риме большое распространение получили искусственные металлические зубы, а металлическая проволока применялась для фиксации костных отломков. Вплоть до конца XVIII века использовались в основном чистые металлы: золото, серебро, медь. В XIX столетии в связи с улучшением технологии выплавки металлов и сплавов распространение получили имплантаты из высококачественных сталей.

В 1925 году впервые в качестве фиксатора использована нержавеющая сталь. Однако внимание травматологов-ортопедов привлек хромо-кобальтовый сплав, который в дальнейшем получил более широкое распространение, чем нержавеющая сталь, вследствие своей биоэластичности [23, 10]. 50-е годы XX столетия ознаменовались применением тантала и титана в качестве имплантатов различного назначения. Тантал является биоэластичным материалом, но широкого распространения не получил из-за большого удельного веса и недостаточной жесткости. В настоящее время его применение ограничено использованием тонкой проволоки. В отличие от тантала титан имеет лучшие физико-механические свойства и характеризуется биологической совместимостью с тканями организма. В 70-е годы появились примеры использования нового класса материалов – сплавов с памятью формы, которые принципиально отличаются от упомянутых выше металлических медицинских материалов тем, что они удовлетворяют требованиям высокой прочности и пластичности, упругости и жесткости, гибкости и эластичности, износостойкости и вязкости. Основой сплавов является соединение титана и никеля. В высокотемпературном состоянии сплавы достаточно пластичны, и им можно придать необходимую геометрическую форму. При охлаждении до 5–7°C конструкция становится эластичной и ее можно деформировать без значительных усилий руками. При нагревании в организме до 36°C конструкция стремится восстановить свою исходную форму и при этом обеспечивает надежную фиксацию и равномерную компрессию костных отломков [8, 28, 29, 19]).

Наряду с высокими параметрами эффекта памяти формы сплавы на основе никелида титана отличаются практически полной инертностью в организме человека, что позволяет широко использовать их в качестве имплантатов [14]. Титан открыт В. Грегором (Англия) в 1791г. и назван в честь титанов, сыновей богини Геи. Титан – это легкий, плавкий и прочный металл. Химически стоек, благодаря наличию защитной пленки. Природные ресурсы титана в несколько раз превышают природные ресурсы меди, никеля, олова, свинца, хрома, марганца, молибдена, вольфрама, руты, висмута, золота и платины вместе взятых. Среди конструктивных материалов титан по наличию природных ресурсов занимает четвертое место, уступая только алюминию, железу и магнию. А среди элементов земной коры он занимает 9-е место [2]. В свободном виде титан в природе не встречается, а обычно находится в форме устойчивых оксидных соединений. Основные титановые минералы – рутил, анатаз, брукит, которые содержат титан в форме диоксида титана. В рамках «Международной программы по химической безопасности» и программы «Критерии здоровья окружающей среды», с поддержкой «Фонда окружающей среды» Всемирная Организация Здравоохранения выпустила ряд документов о влиянии некоторых загрязнителей на окружающую среду и человека. Один из этих документов посвящен влиянию титана на человека и окружающую среду (World Health Organization. Geneva, 1982). В нем, в частности что титан не является необходимым элементом для жизни человека или животных и плохо поглощается растениями. Титан и его различные соединения широко используются в медицине без каких-либо неблагоприятных влияний. Содержание титана в организме

\* 630089, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, 52, ГОУ ВПО Новосибирский ГМУ, каф. общей патологии, тел.: (383) 2221380, 2253978

человека составляет 9 мг. Соединения титана и титан плохо поглощаются организмом, хотя со временем он может накапливаться в легких, где обнаружены его самые высокие концентрации, 2,4 мг. Титан был найден и в лимфатических узлах, почках и печени, куда он попадает через кровь. В костной ткани содержится менее 1 мг/кг. Установлено, что допустимое ежедневное потребление около 300 мкг титана [2].

Нет данных о том, что титан является канцерогенным или мутагенным веществом для человека. В целом считается, что титан и его соединения являются биологически инертными веществами, хотя пока нет количественной оценки или дозовой зависимости для какого-либо влияния, связанного с воздействием титана или его соединений на человеческий организм. В различных областях медицины широко используются имплантаты, изготовленные из металлов, керамики, углерода, полимеров, способные выполнять в живом организме определенную функцию. Титан используется в медицине при изготовлении инструментов, применяется в качестве биосовместимого материала при производстве имплантатов в ортопедии, челюстно-лицевой хирургии, нейрохирургии и т.д. [24]. Имплантация в ткани человека искусственных материалов – это одна из проблем медицины и техники. Традиционные металлические материалы не обладают эластичностью, характерной для тканей живого организма. США, Германия, Канада, Англия, Китай, Япония и Индия проявляют большой интерес российским разработкам в области создания и применения сплавов никеля и титана эквивалентного состава (TiNi), проявляющих эффекты памяти формы и сверхэластичные свойства, подобные свойствам тканей организма [5, 7].

Основным достоинством никелид-титановых имплантатов является пластичность и способность восстановления первоначальной формы при смене температурного режима [5]. Однако любой металл – инородный материал для организма, в связи с чем, имплантат будет вызывать реакцию его тканей. Степень выраженности этой реакции является одной из основных характеристик любого имплантируемого материала. Сплав никеля и титана имеет преимущества, так как на его поверхности образуется защитная оксидная пленка, значительно повышающая степень его биологической инертности [5, 18] и коррозионной стойкости. Оксидная пленка (диоксид титана) самопроизвольно формируется в кислородосодержащей атмосфере за несколько минут, достигая толщины от 10 до 100 нм, представляет собой стойкое керамическое соединение, на котором могут отлагаться плазменные белки, органический и минерализованный матрикс кости [23]. Приживаемость никелид-титановых конструкций связана с взаимодействием их с тканями. В опытах на животных показано, что между контактирующей тканью и никелид-титановым имплантатом имеется связь: соединительная ткань прорастает в поры металлоконструкции, постепенно заполняя их и повторяя рельеф, обеспечивая механическую фиксацию на межфазной границе. При увеличении времени пребывания никелида титана в организме наблюдается уплотнение тканевых структур в порах и вокруг имплантата [17, 5].

Для изучения тканевой совместимости с материалом сплава проводились экспериментальные исследования на лабораторных животных (крысы) после имплантации пористого никелида титана под кожу. Обследование животных велось по следующим показателям: определение в периферической крови количества лейкоцитов, эритроцитов, содержания гемоглобина, белковых фракций сыворотки крови, а также активность АЛТ и АСТ. При этом не выявлено существенного отличия перечисленных показателей, функционального состояния систем и органов опытных и контрольных животных. Не имели достоверных отличий и весовые коэффициенты внутренних органов (печени, сердца, селезенки, почек и надпочечников) животных.

Изучение реакции биологических тканей на имплантацию штифтов из сплава на основе никеля и титана с помощью гистологического метода показало: в сроки 2–5 сут. вокруг штифтов – асептическая воспалительная реакция с выраженной пролиферацией фибробластических элементов на фоне серозной экссудации и лейкоцитостатической инфильтрации тканевых элементов. К 10-му сут вокруг штифтов определялись широкая зона клеточкой пролиферации с преобладанием фибробластических элементов и активный ангиоматоз. Уже в эти сроки наблюдения отмечался интенсивный фибриллогенез. В непосредственной близости к чужеродному телу выявлялись беспорядочно

ориентированные проколлагеновые и тонкие коллагеновые волокна. К 15-м сут. процессы фибриллогенеза выдвигались на передний план, вокруг имплантатов определялась широкая зона циркулярно-ориентированных коллагеновых волокон. Наряду с этим по-прежнему сохранялись участки равномерно выраженного ангиоматоза, а местами – различной плотности гирулоктотные инфильтраты. Отмечались проявления отека, гиперемии, в ряде случаев – лейкоцитостатическая инфильтрация.

На 20–30-е сут капсула вокруг имплантата представлена широкой зоной коллагена. Сосудистая система редуцирована и представлена отдельными мелкими кровеносными сосудами. На 30-е сутки определяется пучковость коллагеновых фибрилл. Дальнейшая эволюция капсулы идет по пути утончения. Через 3–6 мес капсула представлена мощными пучками коллагеновых волокон, но толщина ее заметно уменьшена. Круглоктотные пролифераты отсутствовали, окружающие ткани полностью восстанавливали строение. Через 9–12 мес. процесс редукции в капсуле завершился. Резко сокращалось количество клеточных элементов. Капсула определялась в виде тонкой полоски, уплотненного оксифильного вещества, в котором наблюдались скудные количества фиброцитов и тонкие атрофичные пучки коллагеновых волокон. В эксперименте не выявлено выраженного местного и общетоксического действия материала сплава, функциональное и структурное состояние жизненно важных органов опытных животных не имели существенной разницы в сравнении с контролем.

Биосовместимость пористых материалов на основе никелида титана позволяет им длительно функционировать в организме не отторгаясь, при этом обеспечивать стабильную регенерацию клеток и создавать надежную фиксацию с тканями организма. Никелид титановый сплав имплантировали в разные ткани организма экспериментальным животным – в бедро и челюсти в виде штифтов и дисков, пористые пластины – для выполнения пластики миокарда, специальные конструкции для замещения костной ткани сломанных тел позвонков, для костной пластики средней и верхней зон лица, замещения дефектов длинных трубчатых костей, при реконструктивных операциях на ухе, для формирования культи глазного яблока и лечения глауком и др. В результате различных по показаниям операций никелид титановые имплантаты прилегали к кости, надкостнице, мышцам, сухожилиям, сосудам, нервным стволам, подкожной клетчатке и др. На определенные сроки образцы извлекали из организма и проводили детальные рентгенологические, морфологические, микроструктурные и рентгеноспектральные исследования [5]. Реакция тканей, выявленная при микроскопическом исследовании, сводилась к образованию тонкой капсулы вокруг имплантата, причем на шовный материал (шелк) она была более выраженной. Результаты данного и других исследований свидетельствуют о высокой степени биологической инертности сплава никеля и титана [18, 21]. Далее более подробно показан процесс остеоинтеграции. Остеоинтеграция – это прямая, структурная и функциональная связь между живой тканью кости и поверхностью имплантата. При сформированности этой связи на рентгеновском снимке видна безраздельная связь кости и имплантата без промежуточного соединительного слоя [9, 23]. От костной ткани, окружающей снаружи имплантат, отрываются остеообласты и с помощью тканевой жидкости (капиллярный эффект) проникают в его пористую структуру. Внутри пор остеообразующие клетки остаются в углублениях, прилипают к поверхности сплава и дают начало образованию кости. Эта новообразованная кость заполняет поры и, выходя из них, соединяется друг с другом, идет на встречу к костной ткани, окружающей имплантат. В то же время, с наружной поверхности имплантата костная ткань прорастает в пористую структуру. Эти два костных потока идут навстречу друг другу и соединяются. Строение тканей в порах и вокруг имплантата становится полностью идентичным. Реакция костной ткани на внедрение пористого никелида титана заключается в том, что между костью и имплантатом формируется непосредственная связь с образованием зрелых костных структур как на границе кость-имплантат, так и в его порах [21, 12].

После 1-го месяца поры имплантатов заполняются тканью различной плотности. К 3-му мес. поры в основном (на 80%) заполнены костной тканью, а между имплантатом и костной матрицей исчезает граница и наблюдается плавный переход. Через 6 мес. костная ткань полностью заполняет все поры, с этого

момента структурный рисунок практически не меняется со временем. Ткани плотно прилегают к стенкам пор, что свидетельствует о высокой проницаемости пористого никелида титана. Статистически ~15 % пор остаются незаполненными. Важно также отметить, что костная структура является пористой и в динамике объемы пор изменяются. При замещении дефекта костной ткани конструкцией из никелида титана, система «кость – имплантат» должна сохранять высокую эластичность и не разрушаться при многократных знакопеременных циклических нагрузках [19]. Методом рентгеноспектрального микроанализа было установлено, что минерал, находящийся в порах имплантата, является гидроксиапатитом, т.е. минералом костной ткани. В тканях, находящихся в порах, обнаружены Al, P, C, K, Ca, Ti. Кальций обнаружен в порах имплантатов уже к 1-му мес. пребывания их в организме. При этом распределение кальция по порам имплантата и в пределах пор неоднородное, что говорит о несовместимости образующейся костной ткани, начальных этапов ее образования и лишь избирательном заполнении ею пор. С увеличением времени пребывания имплантата в организме до 9 мес распределение кальция выравнивается, а содержание его в порах максимально. Кроме того, установлен факт заселения и миграции остеобразующих клеток в порах имплантатов, а также факт обратной миграции этих клеток из пор в условиях культуры ткани. Это свидетельствует о высокой биосовместимости пористого титана с костной тканью, которая обеспечивает миграцию в поры остеобразующих клеток. При исследовании канцерогенности сплава никеля и титана (гистологическое изучение участков ткани из мест имплантации) было установлено, что материалы и имплантаты с памятью формы не проявляют онкогенного действия. Тканевая реакция на штифты из никелида титана и титана практически идентична – узкая полоска грануляционной ткани вокруг штифта, местами очаговая инфильтрация с небольшим количеством клеточных элементов.

Лимфатическая система в целом и регионарный лимфатический узел, дренирующий тканевый регион, является чувствительным индикатором среднего прессинга. По характерным изменениям специализированных структур лимфатического узла можно оценивать возможное токсическое влияние металлов или их индифферентность к тканям организма [3]. Известно, что вещества из тканей поступают в лимфатические узлы с током лимфы. Естественно, что имеются отличия в выраженности изменений в зависимости от состава имплантируемого сплава и как результат возникает неспецифическая активация в ответ на имплантацию. Реакция паракортикальной зоны и лимфоидных узелков – свидетельство развития иммунного ответа клеточного и гуморального типа. Степень выраженности морфологических изменений зависит, прежде всего, от биологических и физико-химических свойств металлов, входящих в сплав. Исследование на крысах показало, что титан и никелид титана в сравнении с другими сплавами можно рассматривать как мягкий индуцирующий агент в отношении лимфатических узлов [15, 26].

Успехи челюстно-лицевой хирургии связаны с разработкой и внедрением в клиническую практику новых материалов – пористых и беспористых сплавов на основе никелида титана, которые наряду с биоинертностью проявляют сверхэластичные свойства и память формы. Эти свойства материалов позволяют изготавливать из них имплантаты, устройства и инструменты с заданными функциональными свойствами [1, 8, 10, 14, 19, 22, 28–29] для их применения при протезировании зубов, реконструктивных операциях и др. [5, 7, 11, 23].

В хирургии позвоночника новые технологии представлены методами лечения переломов тел позвонков фиксации имплантатами на основе никелида титана. Разработаны современные способы восстановления опороспособности позвоночника с использованием сверхэластичных материалов при невозможности применения донорских костных тканей. Данные имплантаты обладают оптимальным сочетанием удельного веса, прочности и пластичности, износостойкости, значительным сопротивлением усталости, особенно в сверхэластичном состоянии при малых степенях деформации [16, 7, 25]. Большой цикл исследований проведен по разделу травматология и ортопедия. Сегодня нет такого раздела травматологии, в котором не были бы усовершенствованы традиционные методы лечения остеосинтеза или не разработаны эффективные технологии лечения повреждений костных тканей.

Разработаны способы создания компрессионных анастомозов в абдоминальной хирургии при лечении непроходимости желчных протоков, перфоративных язв желудка, резекции желудка и печени, при компрессионной геморроидэктомии и т.д. В клинической практике широко используется комбинированная герниопластика никелид-титановой сеткой [4], для лечения низкого ректального рака [30, 7] и укрепления сфинктера мочевого пузыря в практике акушеров-гинекологов применяются сфинктерные протезы. Наложение сверхэластичной скобы из никелида титана на яичники животных с экспериментальным поликистозом вызывает усиление процессов роста и появление зрелых фолликулов, уменьшается содержание кистозно-атрезированных фолликулов и несколько снижается интенсивность пролиферативно-склеротических изменений стромы яичников. Основным методом лечения больных местно-распространенным раком гортани остается комбинированный, который включает хирургический, лучевой и лекарственный этапы. Восстановление каркаса гортани после ее резекции протезом из никелид-титанового сплава позволяет обеспечить функции дыхания и голосообразования, что улучшает качество жизни и возможность проведения логовосстановительных занятий после операции [7, 20]. Одним из методов лечения является частичное или полное замещение функций заболевшего органа посредством трансплантации его аналогов, в качестве которых используют суспензии клеток. Разработаны способы и технические средства лечения таких болезней, как сахарный диабет, иммунодефицитные состояния, заболевания сердца, печени, поджелудочной железы, костного мозга [27, 13], включая онкологические и онкогематологические заболевания. Существуют проблемы клеточной терапии – строгий отбор пациентов, дефицит донорских органов, иммунные реакции хозяина, расселение трансплантированных клеток в организме, быстрая их утилизация, краткосрочный эффект лечения, высокая стоимость операций. Основную задачу при разработке и использовании трансплантатов составляет подавление иммунной реакции организма против чужеродных клеток и реакции этих клеток против макроорганизма [13]. Эффективный способ защиты – это помещение трансплантированных клеток в иммуноизолированные вместилища из пористого никелида титана, которые представляют собой замкнутый объем, ограниченный перфорированными стенками. При размере просвета пор порядка 0,3 мкм осуществляется обмен веществ и исключается проникновение иммунных клеток [5].

Одним из перспективных направлений применения имплантатов является офтальмохирургия. Никелид-титановые конструкции используются для формирования полноценной культи глазного яблока после энуклеации для достижения удовлетворительного косметического эффекта. Принципиально новым материалом крепления внутриглазных линз являются эластичные элементы из никелида титана. Тонкие имплантаты могут использоваться для дренирования при лечении разных форм глаукомы. Разработка хирургических способов лечения отслоек сетчатки с использованием интраокулярных имплантатов на основе сплава никеля и титана – одно из наиболее перспективных направлений в этой области.

Современные тенденции и перспективы применения сверхэластичных никелид-титановых сплавов в оториноларингологии представлены эндопротезированием и реконструктивным протезированием уха, тимпанопластикой и т.д. Новый способ лечения лейкоплакии, красного плоского лишая и др. методом криодеструкции также предложен сибирскими учеными. Использование криоаппликаторов новой конфигурации способствует профилактике озлокачествления и рекомендуется для широкого внедрения в практику [5]. Многие методы хирургического лечения основаны сегодня на применении нового класса разработанных инструментов, сочетающих как износостойкость и способность по желанию хирурга изменять форму, так гибкость и эластичность режущей рабочей части инструмента. Резюмируя изложенное выше, можно заключить, что исследование и применение сплавов никеля и титана является перспективным направлением теоретической и практической имплантологии. Центральной проблемой научных исследований и использования сверхэластичных материалов с памятью формы является биологическая совместимость, а также взаимодействие живой ткани и имплантата.

Литература

1. Аиуев Ж. А. // Рос. стомат. ж.– 2006.– № 3.– С. 38–41.
2. Биоэлементы в медицине/ Скальный А.В., Рудаков И.А.– М., 2004.
3. Бородин Ю.И. и др. // Морфол.– 2004.– № 4.– С. 24.
4. Востриков О. и др. // Арх. патол.– 2004.– №2.– С. 22–28.
5. Гюнтер В.Э. и др. // Письма в ЖТФ.– 2000.– № 1.– С. 71.
7. Дамбаев Г.Ц. и др. // Бюл. сиб. мед.– 2002.– № 1.– С. 107.
8. Бужаев М. и др. Дентальная имплантология.– Алматы, 2004.
9. Дудко А.С. и др. // Новое в стомат.– 2000.– № 8.– С. 16.
10. Иванов С.Ю., Ломакин М.В. // Рос. стомат. ж.– 2000.– №2.– С. 21–24.
11. Иванов С.Ю. // Рос. стомат. ж.– 2003.– № 4.– С. 35–37.
12. Клиническая биология полости рта: Уч. пос. / Под ред. А.В. Ефремова.– Новосибирск, 2003.
13. Кокорев О.В. и др. // Имплантаты с памятью формы.– 2004.– № 2.– С. 5–8.
14. Кулаков А.А. и др. // Стомат.– 2006.– № 1.– С. 28–33.
15. Логинов А.Г. и др. // Морфоля.– 2003.– № 3.– С. 57–59.
16. Ликиби Ф. и др. // Хир. позвоночника.– 2004.– № 1.– С. 121–127.
17. Майбородин И.В. и др. // Арх. патол.– 2002.– №2.– С. 50.
18. Мацко Д.Е. и др. // Морфол.– 2005.– № 6.– С. 57–60.
19. Миргазизов М.З. // Маэстро стомат.– 2002.– № 2.– С. 6.
20. Мухамедов М.Р. и др. // Бюл. СО РАМН.– 2003.– № 2.– С. 87–92.
21. Никольский В. Ю. // Стомат.– 2005.– № 3.– С. 8–12.
22. Олесова В. Н. и др. // Стомат.– 2006.– № 2.– С. 64–67.
23. Параскевич В. // Новое в стомат.– 2000.– № 10.– С. 48.
24. Ржанов Е.А., Болячин А.В. // Клини. стомат.– 2004.– № 2.– С. 26–30.
25. Романенко Н. и др. // Рос. стомат. ж.– 2002.– № 2.– С. 6.
26. Саранчина Э.Б. и др. // Морфол.– 2003.– № 1.– С. 55–58.
27. Сухих Г.Т. и др. // Бюл. эксперим. биол. и мед.– 2002.– № 2.– С. 124–131.
28. Сысолятин П.Г. и др. // Сиб. консилиум.– 2004.– № 6.– С. 63–66.
29. Темерханов Ф. и др. // Рос. стомат. ж.– 2000.– № 2.– С. 14.
30. Чеканов М. Н. и др. // Новый хирург. архив.– 2001.– Т. 1, №1.– С. 17–21.

SUPERELASTIC MATERIALS OF SHAPE MEMORY IN MEDICINE

A.R. ANTONOV, N.V. SUKHANOVA

Summary

Years of research conducted by Russian scientists has resulted in development of new generation of unique medical techniques for wide range of medical problems. Physical-biological research of new class of shape memory superelastic materials revealed fundamental laws of interaction between materials and implants with organism tissues. It was shown for the first time that implantation of porous permeable elastic material on the base of nickelid titanium provides conditions necessary for balanced interaction of tissues and implant. Superelastic materials have revealed new treatment possibilities almost in all fields of medicine.

**Key words:** superelastic materials, nickelid titanium

УДК 616.12 – 008.331.1: 612.133.15] – 053.6-073

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

З.К. ГАЛЫШЕВА, Л.В. ЯКОВЛЕВА\*

Артериальная гипертензия во всех возрастных группах является важнейшим фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. В разные периоды жизни и под воздействием различных причин артериальная гипертензия (АГ) может иметь свои особенности [1–2]. По мере развития

заболевания существует возможность вовлечения в процесс органов мишеней, поражение которых предрасполагает к развитию серьезных, жизнеугрожающих осложнений – инфаркта миокарда, сердечной и почечной недостаточности, инсульта и др. [3–6]. Сосудистая система рассматривается как самостоятельный орган-мишень при АГ [7]. Согласно современным данным, определенный интерес у подростков с АГ представляет оценка состояния сосудистой стенки с помощью определения толщины комплекса интима-медиа (ТИМ). Важное значение в регуляции сосудистого тонуса в настоящее время отводится прессорным и депрессорным локальным эндотелиальным факторам [8].

**Цель исследования** – оценка характера морфо-функциональных изменений магистральных сосудов у детей подросткового возраста с артериальной гипертензией.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 73 ребенка подросткового возраста в возрасте от 12 до 18 лет, средний возраст составил 15,7±1,4 лет. Из них 51 (69,9%) мальчик и 22 (30,1%) девочки. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от формы АГ. В первую группу вошли 36 человек (37,5%) со стабильной АГ. Вторую группу составили 37 (38,5%) пациентов с лабильной АГ. Третья группа – контрольная 23 (24,0%) практически здоровых ребенка, сопоставимые по возрасту и полу. Диагноз АГ верифицировался в соответствии с методическими рекомендациями для врачей «Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков» [9]. Оценку состояния сосудистой стенки проводили методом определения толщины интима-медиа сонной артерии (ТИМ ОСА) и плечевой артерии (ТИМ ПЛА) на УЗ-сканере SONOLINE G 40 (Siemens, Германия), оснащенный линейным матричным датчиком с диапазоном частот от 5 до 10 МГц.

Сосудодвигательную функцию эндотелия оценивали на ультразвуковом аппарате SONOLINE G 40 (Siemens, Германия) с использованием линейного датчика с частотой 5–10 МГц, снабженного доплеровскими режимами, по методу D. Seligmaier и соавт. [10]. Изображение проводили в режиме двухмерного сканирования. Диаметр правой плечевой артерии оценивали в фазу диастолы в В-режиме. Датчик располагали в продольном направлении на фиксированном участке верхней конечности, чаще всего на 2–5 см выше локтевой ямки (для оценки состояния плечевой артерии). После выведения ультразвукового изображения сосуда проводили оптимизацию (настройку) изображения, индивидуальную для каждого случая. При этом заданные для оптимизации изображения параметры на протяжении всего исследования оставались неизменными. Исследование начинали после 10–15 минут пребывания пациента в горизонтальном положении. Измеряли диаметр плечевой артерии и линейную скорость кровотока в покое. Стимулом, вызывающим зависимость от состояния функции эндотелия дилатацию периферических артерий, обычно является реактивная гиперемия (РГ). Для проведения гиперемической пробы в манжете, расположенной проксимальнее изучаемого участка, в течение 4–5 минут создавали давление на 40–50 мм рт. ст. выше систолического (обеспечивающее полную компрессию сосуда), затем давление быстро устраняли распусканием манжеты (декомпрессия сосуда), т.е. создается реактивная гиперемия (в изучаемом сегменте артерии увеличиваются кровенаполнение и скорость кровотока). Диаметр плечевой артерии (d ПЛА) и линейную скорость кровотока (ЛСК ПЛА) оценивали после снятия манжеты через 60 с. В качестве второго теста (после отдыха в течение 1 ч) выполнялась проба с ручной изометрической нагрузкой – ручной жим (РЖ) [11]. Длительность нагрузки составляла 1 мин, сила сжатия ручного динамометра – 50 % от максимально возможной. Измерение сосудистого диаметра выражается в процентном отношении к исходной величине. Расширение диаметра плечевой артерии через 60 секунд на фоне реактивной гиперемии на 10 % принимается за нормальную реакцию. Меньшая степень дилатации или вазоконстрикция расценивается как патологическая реакция.

Статистический анализ полученных данных проводили по общепринятой методике с использованием вариационного и корреляционного анализа. Для оценки достоверности результатов применяли t-критерий Стьюдента для независимых выборок [12]. Все различия считались значимыми при p<0,05. Математическую обработку проводили на IBM PC (Excel фирмы «Microsoft»).

**Результаты.** В I группе ТИМ ОСА составила 0,57±0,12 мм; во II группе – 0,49±0,11 мм; в III группе – 0,42±0,08 мм (p<sub>1-2</sub><0,05;

\* ГОУ ВПО «Башкирский ГМУ» 450064, Уфа, ул. Мира, 3; тел.: (347) 260-00-94; тел./факс: (347) 260-00-94; 264-82-88; E-mail: fock20051@mail.ru

$p_{1-3}<0,001$ ). При изучении ТИМ ПЛА были получены достоверные данные только в I группе больных по сравнению с другими группами  $0,19\pm 0,06$  мм; во II –  $0,14\pm 0,05$  мм; в III –  $0,14\pm 0,05$  мм ( $p_{1-2}<0,001$ ;  $p_{1-3}<0,05$  соответственно). При определении исходных скоростных показателей магистральных сосудов методом дуплексного сканирования в I группе детей со стабильной АГ отмечалось достоверно значимое нарастание скорости кровотока, как в ОСА, так и на ПЛА. Максимальная ЛСК ОСА также достоверно значимо нарастала у детей со стабильной АГ в I группе (табл. 1). При проведении корреляционного анализа обнаружена достоверная положительная связь между уровнем артериального давления и ТИМ ОСА в группе больных со стабильной артериальной гипертензией,  $r=0,383$  ( $p<0,05$ ). В

только в группе со стабильной АГ по сравнению с контролем ( $p_{1-3}<0,05$ ;  $p_{1-3}<0,05$  соответственно). В группе с лабильной АГ достоверных значений изменений показателей эндотелиальной дисфункции не получены, тем не менее изменение d ПЛА в ходе РГ имело достоверную тенденцию к снижению, что может свидетельствовать о начальных проявлениях формирования дисфункции эндотелия у этой категории больных (табл. 2).

При повышенном артериальном давлении у детей подросткового возраста выявлены изменения диаметра и скоростных показателей кровотока магистральных артерий и нарушение функции эндотелия, которые зависели от формы артериальной гипертензии. Неинвазивный ультразвуковой метод позволяет обнаружить морфологические изменения сосудистой стенки на ранней стадии заболевания, и может быть использован в качестве дополнительного критерия для диагностики их поражений.

Таблица 1

Параметры состояния сосудистой стенки и кровотока ОСА и ПЛА (M±SD)

| Параметры                      | I группа, n=36                                      |  | II группа, n=37                  |                | III контрольная, n=23 |                |
|--------------------------------|---|--|----------------------------------|----------------|-----------------------|----------------|
|                                | ОСА   | ПЛА  | ОСА                              | ПЛА            | ОСА                   | ПЛА            |
| ТИМ, мм                        | $0,57\pm 0,12$<br>$p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1-3}<0,001$ | $0,19\pm 0,06$<br>$p_{1-2}<0,001$                  | $0,49\pm 0,11$<br>$p_{2-3}<0,05$ | $0,14\pm 0,05$ | $0,42\pm 0,08$        | $0,14\pm 0,05$ |
| Максимальная исходная ЛСК, м/с | $0,93\pm 0,18$<br>$p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1-3}<0,05$  | $1,0\pm 0,15$<br>$p_{1-2}<0,001$<br>$p_{1-3}<0,05$ | $0,8\pm 0,16$                    | $0,84\pm 0,17$ | $0,82\pm 0,16$        | $0,92\pm 0,14$ |
| Средняя исходная ЛСК, м/с      | $0,37\pm 0,07$<br>$p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1-3}<0,05$  | $0,31\pm 0,09$<br>$p_{1-3}<0,05$                   | $0,32\pm 0,07$                   | $0,28\pm 0,11$ | $0,32\pm 0,05$        | $0,27\pm 0,05$ |

группе с лабильной АГ достоверной связи не получено.

Полученные данные показывают, что АГ у подростков достоверно влияет на ТИМ не только ОСА, но и ПЛА и, видимо, можно говорить об увеличении жесткости сосудов под влиянием повышенного артериального давления и, что морфологические процессы в артериальной стенке при стабильной АГ начинаются уже в подростковом возрасте.

Таблица 2

Показатели вазорегулирующей функции эндотелия, (M±SD)

| Параметры   | I группа, n=36                                      | II группа, n=37                   | III контрольная, n=23 |
|---|---|-----------------------------------|-----------------------|
| Исходный d ПЛА, мм  | $4,05\pm 0,5$<br>$p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1-3}<0,05$   | $3,79\pm 0,4$                     | $3,67\pm 0,4$         |
| Изменение d ПЛА в ходе РГ, % (ЭЗВД)                                       | $5,3\pm 2,3$<br>$p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1-3}<0,001$   | $6,75\pm 2,4$<br>$p_{2-3}<0,001$  | $11,47\pm 1,82$       |
| Максимальная ЛСК ПЛА на 60-й секунде РГ, м/с                              | $0,81\pm 0,16$<br>$p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1-3}<0,05$  | $0,72\pm 0,16$                    | $0,68\pm 0,15$        |
| Средняя ЛСК ПЛА на 60-й секунде РГ, м/с                                   | $0,24\pm 0,07$<br>$p_{1-3}<0,05$                    | $0,21\pm 0,07$                    | $0,2\pm 0,06$         |
| Изменение диаметра в ходе пробы с ручной изометрической нагрузкой – РЖ, % | $4,48\pm 2,7$<br>$p_{1-3}<0,001$                    | $6,75\pm 0,26$<br>$p_{2-3}<0,001$ | $11,04\pm 1,9$        |
| Максимальная ЛСК ПЛА на 60-й секунде РЖ, м/с                              | $0,85\pm 0,15$<br>$p_{1-2}<0,05$<br>$p_{1-3}<0,001$ | $0,77\pm 0,18$                    | $0,72\pm 0,12$        |
| Средняя ЛСК ПЛА на 60-й секунде РЖ, м/с                                   | $0,26\pm 0,08$                                      | $0,25\pm 0,1$                     | $0,22\pm 0,06$        |

Показатели функциональных проб вазорегулирующей функции эндотелия у больных со стабильной АГ по всем параметрам статистически достоверно отличаются от показателей контрольной группы. Исходный d ПЛА имеет достоверно значимую тенденцию к повышению: в I группе –  $4,05\pm 0,5$  мм; во II –  $3,79\pm 0,4$  мм; в III –  $3,67\pm 0,4$  мм ( $p_{1-2}<0,05$ ;  $p_{1-3}<0,05$  соответственно). Изменение d ПЛА в ходе пробы с РГ составило: в I группе –  $5,3\pm 2,3\%$ ; во II группе –  $6,8\pm 2,4\%$ ; в III группе –  $11,3\pm 1,8\%$  и при РЖ в I группе –  $4,5\pm 2,7\%$ ; во II группе –  $6,8\pm 2,6\%$ ; III –  $11,0\pm 1,9\%$ . При сравнении данных между собой выявлено, что в группе больных со стабильной АГ все полученные показатели имели достоверные значения, как по сравнению с контролем, так и со II группой ( $p_{1-3}<0,001$ ;  $p_{1-2}<0,05$  соответственно). На 60-й секунде РГ, когда дилатация ПЛА достигла максимума, наблюдается снижение максимальной и средней ЛСК: в I группе –  $0,81\pm 0,2$  м/с;  $0,24\pm 0,1$  м/с; во II группе –  $0,72\pm 0,2$  м/с;  $0,21\pm 0,1$  м/с; в III группе –  $0,68\pm 0,2$  м/с;  $0,2\pm 0,1$  м/с соответственно. Однако достоверные различия линейных скоростных показателей на 60-й секунде в пробе с РГ получены

Литература

1. Кисляк О.А. и др. // Педиатрия.– 2003.– № 2.– С.16–20.
2. Аганитов Л.И. Ранняя диагностика артериальной гипертензии: Дис...к.м. н.– М., 2000.
3. Ribeiro J. et al. // Ann. Hum. Biol.– 2003.– Vol. 30, № 2.– P. 203–213.
4. Sorof J.M., Danies S. // Hypertension.– 2002.– Vol. 40, № 4.– P. 441–447.
5. Кисляк О.А. и др. // Сердце.– 2006.– Т.5, № 4 (28).– С.190–199.
6. Ледяев М.Я. и др. // Сибирский мед. ж.– 2005.– Т.20, № 4.– С.30–34.
7. McGill H.C.Jr. et al. // Minerva Pediatr.– 2002. Vol., № 5.– P.437–447.
8. Жаринов О.И. и др.// Укр. кардиол. ж.– 2000.– № 5–6.– С.56–58.
9. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков.– М., 2003.
10. Celermajer D.S. et al. // Lancet.– 1992.– Vol. 340.– P.1111.
11. Krum H., Katz S.D. // Am. J. Cardiol.– 1998.– Vol.81.– P.355–358.
12. Платонов А.Е. Статистический анализ в медицине биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы.– М., 2000.

УДК 616.248-08:615.84

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ДИНАМИКУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЭЛЕКТРОАКУПАНКТУРЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

И.А.ГАЛУШИНА, А.Б.ПЕСКОВ\*

В России бронхиальной астмой (БА) страдают 5–10% взрослого населения и 9–15% детей и подростков, в настоящее время продолжается неуклонный рост и утяжеление течения заболевания [1-2]. Стратегия терапии БА, основанная на использовании преимущественно фармакологических средств, позволяет достичь контролируемости заболевания у большинства пациентов [3]. Однако ряд проблем, связанных с лечением БА, остается нерешенным. Главные из них: постоянная зависимость от лекарственных препаратов при второй-четвертой ступени; возможное развитие ятрогенных осложнений; высокая стоимость лечения, пропорциональная степени тяжести заболевания. Поэтому актуальным является включение в комплексное лечение больных БА эффективных немедикаментозных методов лечения, среди которых значимое место занимают акупунктура и ее модификация, в частности, компьютерная электроакупунктура (КЭАП) [4–5]. Бронходилатационный эффект КЭАП доказан рядом исследований [6–7]. Вместе с тем в доступной литературе не освещена значимость таких клинических характеристик

\* Федеральное агентство по образованию ГОУ ВПО Ульяновский госуниверситет, Институт медицины, экологии и физической культуры, 432700 г. Ульяновск, улица Л.Толстого, 42; тел.(8422) 32-29-80

заболевания, как форма, фаза БА, продолжительность анамнеза, для эффективности применения КЭАП.

**Цель работы** – оценка значимости формы, фазы и длительности БА для бронходилатационного эффекта компьютерной электроакупунктуры.

**Материал и методы исследования.** Критерии включения в исследование: наличие верифицированного диагноза БА в соответствии с МКБ-10; срок лечения заболевания в соответствии с «Национальным консенсусом по лечению бронхиальной астмы» не менее 6 месяцев; обучение в «Астма-школе» с приобретением навыков о правильной технике применения ингаляционных противовоспалительных препаратов; умение осуществлять самоконтроль за течением заболевания и вариацией доз препаратов в рамках рекомендаций лечащего врача. Критерии исключения из исследования: наличие сопутствующих заболеваний, существенно влияющих на состояние здоровья пациентов; нарушения сердечного ритма (мерцательная аритмия, синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта, атриовентрикулярные блокады), а также наличие имплантированного кардиостимулятора; тактильная гиперчувствительность; непереносимость электрического тока; доброкачественные и злокачественные новообразования; заболевания крови, характеризующиеся нарушением свертывающей системы, выраженными анемиями и тромбоцитопениями; беременность.

В исследование были включены 80 больных БА, случайным образом разделенных на две группы по 40 человек. Возрастно-половая характеристика исследуемых: мужчин 22 (27,5%), женщин 58 (72,5%). Средний возраст пациентов составил 45,14±1,28 лет (от 16 до 68 лет). Пациентов с экзогенной формой БА было 19 человек (23,75%), с эндогенной формой – 13 человек (16,25%), со смешанной БА – 48 человек (60%). В фазе обострения БА была у 31 пациента (38,75%), в фазе ремиссии с продолжительностью до 1 месяца – 31 пациент (38,75%), в фазе ремиссии свыше 1 месяца 18 пациентов (22,5%). На момент проведения исследования больных с длительностью БА до 4 лет было 27 человек (33,75%), с длительностью БА 4-10 лет – 26 человек (32,5%), с длительностью БА более – 28 человек (35%). Основную группу составили больные, которые дополнительно к назначенной фармакотерапии получали сеансы компьютерной электроакупунктуры. Контрольная группа была представлена пациентами, получавшими исключительно медикаментозное лечение. При проведении КЭАП мы применяли аурикулярную схему, рекомендованную Я.С. Песиковым и С.Я. Рыбалко (2000). Для лечения использовали индивидуальные акупунктурные иглы длиной 25мм, с диаметром сечения 0,25мм. Постановку игл производили в соответствии с правилами классической акупунктуры. Иглы вводили биаурикулярно. После установки акупунктурные иглы соединяли с электродами стимуляции. Каждый курс КЭАП состоял из пяти сеансов, проводимых ежедневно. Второй курс КЭАП проводился через месяц после первого курса КЭАП, а третий – через месяц после второго курса.

Пациентов основной группы наблюдали 6 месяцев, причем первые 3 – на фоне включения в комплексную терапию трех пятидневных ежемесячных курсов КЭАП (период вмешательства) и оставшиеся 3 – на фоне исключительно фармакологической терапии по рекомендациям GINA. Фармакотерапия пациентов не отличалась от таковой в основной группе; наблюдение продолжалось в течение 3-х месяцев, соответствовавших периоду вмешательства в основной группе. Оценка функции внешнего дыхания (ФВД) проведена в двенадцати контрольных точках. Точки №№ 1-6 соответствовали началу и окончанию трех курсов КЭАП в основной группе. Точки №№ 7-12 описывали период наблюдения в основной группе, интервалы между ними соответствовали таковым для точек №№1-6. Каждый курс КЭАП состоял из пяти сеансов, проводимых ежедневно. Второй курс КЭАП проводился через один месяц от начала первого курса КЭАП, а третий через месяц от начала второго курса. В каждой контрольной точке определяли показатели ФВД, с помощью диагностического комплекса «Валента+». Комплекс «Валента+» был совмещен с персональным компьютером типа IBM, на базе процессора Intel Pentium, имеющим оперативную систему Windows 98, оперативную память 4 Мб, свободное дисковое пространство 10 Мб, видеокарту VGA. Определяли жизненную емкость легких

(ЖЕЛ), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), индекс Тиффно, максимальную объемную скорость в интервале 25% (МОС<sub>25</sub>), максимальную объемную скорость в интервале 50% (МОС<sub>50</sub>), максимальную объемную скорость в интервале 75% (МОС<sub>75</sub>). Анализ данных осуществляли системой Statistica 6.0. Достоверность различий определяли комплексом тестов параметрической статистики (t-тест для связанных и несвязанных случаев, однофакторная корреляция по Pearson). Результаты считали достоверными при P<sub>a</sub><0,05.

**Результаты.** При сравнении динамики показателя объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) пациентов основной и контрольной групп в течение трех месяцев (соответствовавших трем курсам КЭАП в основной группе) установлено, что достоверные динамические изменения показателя ОФВ<sub>1</sub> (P<0,05) имели место только в основной группе. В то же время жизненная емкость легких (ЖЕЛ) в динамике исследования в основной группе имела тенденцию к увеличению (P>0,05); показатель ЖЕЛ в контроле вел себя статистически неопределенно (табл.). Данные факты дают основание полагать, что зарегистрированное нами улучшение бронхиальной проходимости связано с применением КЭАП. Таким образом, результаты исследования могут быть проанализированы с точки зрения факторов, влияющих на бронходилатационную активность КЭАП. При анализе влияния КЭАП на показатели функции внешнего дыхания в зависимости от формы БА, нами было установлено, что увеличение средних значений показателя ОФВ<sub>1</sub> в результате трехмесячного курсового применения КЭАП имело место при всех формах заболевания. В подгруппе больных с экзогенной БА рост ОФВ<sub>1</sub> был статистически достоверным: с 80,4±10,2% в начале исследования до 91,5±10,5% к началу третьего курса КЭАП (P<sub>1,5</sub>=0,04), с продолжением увеличения показателя в течение первого месяца по окончании вмешательства (7-я контрольная точка: 110,6±8,9%; P<sub>1,7</sub>=0,04).

Таблица

ОФВ<sub>1</sub> и ЖЕЛ пациентов, находившихся под наблюдением, % от индивидуальной нормы

| № точки | ОФВ <sub>1</sub> , % |                 |               |                 | ЖЕЛ, %               |                 |               |                 |
|---------|----------------------|-----------------|---------------|-----------------|----------------------|-----------------|---------------|-----------------|
|         | Основная группа n=40 |                 | Контроль n=40 |                 | Основная группа n=40 |                 | Контроль n=40 |                 |
|         | M±m                  | P <sub>N1</sub> | M±m           | P <sub>N1</sub> | M±m                  | P <sub>N1</sub> | M±m           | P <sub>N1</sub> |
| 1       | 65,1±4,2             |                 | 66,0±4,2      |                 | 88,3±4,9             |                 | 79,0±3,9      |                 |
| 2       | 69,6±4,8             | 0,211           | 62,9±4,7      | 0,393           | 86,1±4,4             | 0,917           | 75,2±5,0      | 0,568           |
| 3       | 70,6±4,3             | 0,084           | 67,4±5,2      | 0,799           | 90,2±4,2             | 0,696           | 74,5±5,1      | 0,479           |
| 4       | 73,7±4,6             | <b>0,020</b>    | 70,4±4,8      | 0,992           | 90,1±4,0             | 0,457           | 79,8±4,7      | 0,761           |
| 5       | 76,9±4,3             | <b>0,003</b>    | 68,1±5,0      | 0,868           | 93,6±3,6             | 0,233           | 76,5±4,6      | 0,483           |
| 6       | 75,4±4,5             | <b>0,003</b>    | 67,9±4,4      | 0,228           | 90,5±4,6             | 0,444           | 76,4±3,9      | 0,786           |

Примечание\* – жирным выделены достоверные различия с первой точкой (P=0,05 и ниже по t-тесту для связанных случаев)

Позитивная динамика ОФВ<sub>1</sub> в результате применения методики в стационарных условиях (1-й курс КЭАП) отмечена нами практически у всех больных с экзогенной БА (рис.1). При смешанной БА за период вмешательства показатель ОФВ<sub>1</sub> поступательно рос (с 60,4±5,6% исходно до 71,8±6,9%, P<sub>1,6</sub>=0,05); как и при экзогенной БА, наблюдалось последствие КЭАП (7-я контрольная точка: 77,8±6,3%; P<sub>1,7</sub>=0,006). При эндогенной форме БА статистически достоверных изменений показателя ОФВ<sub>1</sub> за период вмешательства не было. На протяжении периода вмешательства посредством КЭАП средние значения показателей ЖЕЛ и ФЖЕЛ имели тенденцию к росту вне зависимости от формы БА (рис.1). Статистически значимых динамических изменений показателя в подгруппах, выделенных по признаку формы БА, не было (по t-тесту для связанных случаев).

При анализе показателей МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub> наблюдалось увеличение всех показателей (P>0,05), что свидетельствует о положительном влиянии КЭАП на бронхиальную проходимость на протяжении всего бронхиального дерева. Наличие статистически достоверного роста показателя МОС<sub>25</sub> только при экзогенной форме заболевания, позволяет утверждать, что бронходилатационный эффект КЭАП выше при данной форме заболевания и затрагивает преимущественно дистальные отделы бронхиального дерева. При этом методом однофакторной корреляции по Pearson была



выявлена прямая зависимость между приростом  $ОФВ_1$  и  $МОС_{25}$  ( $r=0,858$ ;  $p=0,001$ ) и  $ОФВ_1$  и ЖЕЛ ( $r=0,615$ ;  $p=0,001$ ), что указывает на одновременные позитивные изменения указанных показателей. Таким образом, КЭАП оказывает положительное воздействие на динамику показателей ФВД преимущественно при экзогенной и смешанной формах заболевания. Нами был проведен анализ влияния КЭАП на показатели  $ОФВ_1$  и ЖЕЛ в зависимости от фазы заболевания (обострение, ремиссия с продолжительностью до 1 месяца, ремиссия с продолжительностью более 1 месяца). Средние значения  $ОФВ_1$  после проведения первого курса КЭАП (5 сеансов) статистически достоверно увеличивались только у пациентов в фазе обострения (с  $54,9 \pm 5,8\%$  до  $70,8 \pm 6,1\%$ ,  $P_{1,2}=0,010$ ), прирост по сравнению с первой точкой составил  $13,4 \pm 6,9\%$ . У пациентов с ремиссией до 1 месяца отмечалась тенденция к росту  $ОФВ_1$  с  $70,8 \pm 7,0\%$  до  $73,6 \pm 11,5\%$  ( $P>0,05$ ). В фазе ремиссии с продолжительностью более 1 месяца наблюдалась тенденция к снижению показателя с  $73,7 \pm 8,8\%$  до  $64,5 \pm 9,7\%$  ( $P>0,05$ ). Статистически достоверных изменений динамики показателя ЖЕЛ в течение первого курса КЭАП ни при одной фазе заболевания выявлено не было. Применение КЭАП в терапии БА способствует росту показателей ФВД чаще у пациентов в фазе обострения.

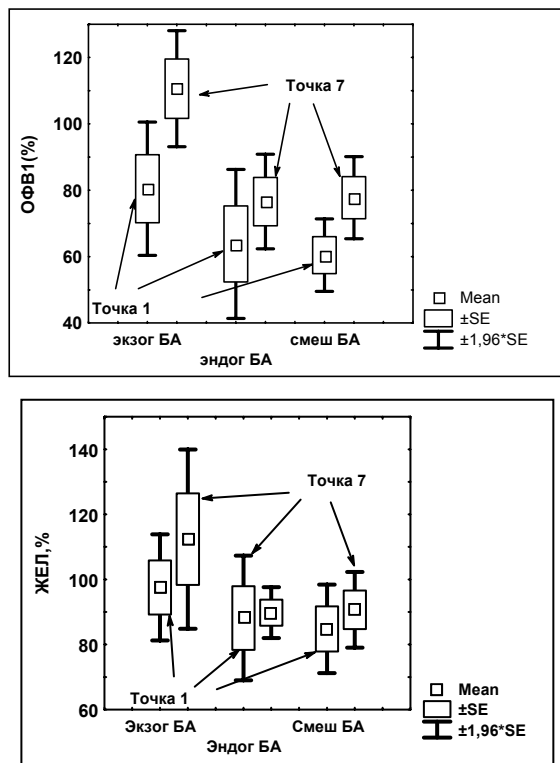


Рис.1 Динамика показателя  $ОФВ_1$  при лечении методом КЭАП в зависимости от формы бронхиальной астмы (% от нормы)

При оценке динамики показателей ФВД под влиянием КЭАП в зависимости от длительности БА было установлено, что прирост показателей  $ОФВ_1$  и ЖЕЛ коррелировал с длительностью БА: чем меньше продолжительность заболевания, тем выше прирост  $ОФВ_1$  и ЖЕЛ (рис. 2). Увеличение средних значений показателя  $ОФВ_1$  происходило во всех подгруппах независимо от длительности заболевания. При длительности заболевания менее 4 лет было отмечено достоверное увеличение показателя  $ОФВ_1$  в периоде вмешательства с  $73,6 \pm 7,0\%$  до  $89,1 \pm 6,4\%$  ( $P_{1,5}=0,021$ ). У пациентов с БА от 4 до 10 лет статистически достоверного роста  $ОФВ_1$  не отмечалось. У пациентов с продолжительностью болезни более 10 лет на протяжении всего периода вмешательства происходило увеличение показателя  $ОФВ_1$  (с  $69,2 \pm 8,1\%$ ), которое в начале периода постнаблюдения стало статистически достоверным ( $87,9 \pm 9,3\%$ ,  $P_{1,7}=0,009$ ). Последствие в течение 1 месяца наблюдалось у пациентов с длительностью заболевания более 10 лет, что подтверждается статистически достоверными различиями в периоде постнаблюдения между подгруппами.

При анализе динамики показателя ЖЕЛ тенденция к увеличению показателя наблюдалась во всех подгруппах вне зависимости от длительности заболевания. Достоверное увеличение средних значений ЖЕЛ с  $89,5 \pm 6,5\%$  до  $102,2 \pm 5,1\%$  ( $P_{1,5}=0,020$ ), с сохранением достигнутого результата на протяжении 1-2 месяцев (о чем свидетельствует появление статистически достоверных различий в периоде постнаблюдения между 1-й и 2-й подгруппами) было отмечено у пациентов с длительностью БА до 4 лет. При «астматическом анамнезе» свыше 10 лет наблюдалось увеличение показателя ЖЕЛ на протяжении всего периода вмешательства (с  $99,7 \pm 7,4\%$  в 1-й контрольной точке до  $108,1 \pm 6,9\%$  в 7-й контрольной точке;  $P_{1,7}=0,012$ ), с сохранением эффекта последствие на протяжении 1 месяца, что подтверждается наличием статистически достоверных различий между подгруппой с длительностью БА 4-10 лет, и подгруппой с длительностью БА более 10 лет.

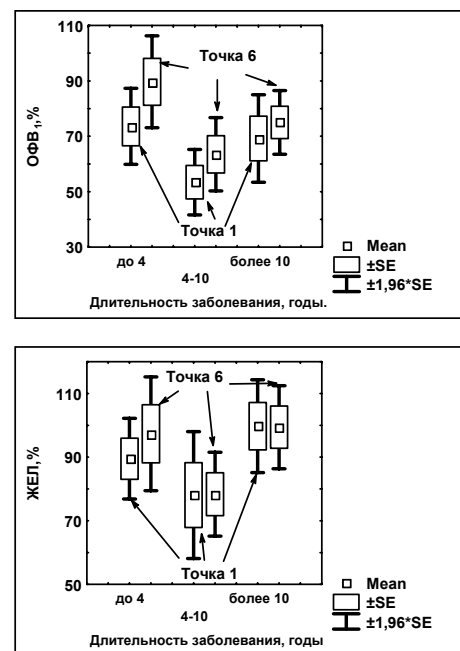


Рис.2 Динамика показателей  $ОФВ_1$  и ЖЕЛ в зависимости от длительности бронхиальной астмы (% от индивидуальной нормы)

При анализе влияния КЭАП на показатели  $ОФВ_1$  и ЖЕЛ в зависимости от пола установлено, что статистически достоверное увеличение  $ОФВ_1$  наблюдалось у женщин с  $60,5 \pm 4,5\%$  до  $77,8 \pm 4,6\%$  (5-я контрольная точка,  $P_{1,5}=0,001$ ), с последствием в течение 3-х месяцев. У мужчин статистически значимых изменений  $ОФВ_1$  не выявлено. Средние значения показателя ЖЕЛ увеличивались на протяжении периода вмешательства в обеих подгруппах. Однако только у мужчин выявлены достоверные различия между начальным значением ЖЕЛ и значением ЖЕЛ в 7-й контрольной точке с  $98,1 \pm 6,5\%$  до  $105,5 \pm 5,9\%$  ( $P_{1,7}=0,042$ ).

**Выводы.** Применение КЭАП в комплексной терапии бронхиальной астмы способствует улучшению показателей функции внешнего дыхания. Наиболее эффективно применение КЭАП у пациентов с экзогенной и смешанной формами бронхиальной астмы, в фазе обострения, с продолжительностью заболевания до 4 лет, у лиц женского пола.

#### Литература

1. Федосеев Г. // Врач.– 2002.– №11.– С. 3–5.
2. Чуалин А.Г. Бронхиальная астма // Приложение к журналу «Врач».– М.: Издательский дом «Русский врач», 2001.
3. Княжеская Н.П. // Consilium medicum.– 2006.– №3.– С. 45–53.
4. Василенко А.М. Акупунктура и рефлексотерапия: эволюция методологии и теории.– Таганрог, 1998.
5. Zang J. // J. Tradit. Chin. Med.– 1990.– Vol.10.– P.89–93.
6. Хохлов М.П. Эффективность компьютерной электроакупунктуры при бронхиальной астме в амбулаторных условиях: Дис... кан. мед. наук.– Ульяновск, 2006.

7. Песков А.Б. // Рефлексотерапия.– 2002.– №2.– С.52–54.

8. Песиков Я.С., Рыбалко С.Я. Атлас клинической аурикулотерапии.– М., 2000.


THE FACTORS OF INFLUENCE ON DYNAMICS OF VALUE OF INTERNAL BREATH FUNCTION BY MEANS OF CEAP STIMULATION CORRELATED WITH THERAPY OF BRONCHIAL ASTMA


I.A. GALUSHINA, A.B. PESKOV

Summary

During the 6-month randomized control trial 80 patients with bronchial asthma (BA) were separated to main (n=40) and control (n=40) groups. Patients of both groups were treated accordingly to GINA-2005. Patients of main group during first 3 month were treated with apparatus KES-01-MIDA (by the method of computer electroacupuncture, CEAP; 3 five days every month courses were carried out). It has been shown that the indexes of Internal Breath Function (IBF) were increased as a result of CEAP stimulation.

**Key words:** Computer electroacupuncture, bronchial asthma

 **Галушина Ирина Александровна** – врач-пульмонолог облбольницы г.Ульяновска. Заочный аспирант 4-го года обучения при кафедре постдипломного образования и семейной медицины УлГУ.

 **Песков Андрей Борисович**, д.м.н., профессор кафедры постдипломного образования и семейной медицины ИМЭиФК УлГУ. Автор более 100 публикаций, 5 изобретений. Медицинский разработчик примененного в описанных исследованиях прибора КЭС-01-МИДА.

УДК 616.717.7/9; 615.814.1

МИНИАКУПНКТУРНЫЕ СИСТЕМЫ КИСТИ И СТОПЫ: ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ, ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Т.Е. СОКОЛОВА\*

К настоящему времени клиническая рефлексотерапия (РТ) накопила богатый практический опыт использования различных областей поверхности тела в качестве миниakupunkturных систем (МАС), основанных на соматотопически организованном представительстве схемы тела и внутренних органов [1]. Получили известность и разработаны краниопунктурные и ринопунктурные системы, системы оральных точек; составлены подробные топографические карты радужной оболочки глаза, молочных желез, ушных раковин, кистей и стоп, языка и другие [1, 2]. Возрастающее число минисистем диктует необходимость систематизированного подхода к их использованию и созданию единой теории соответствия [3, 9]. Существенным шагом в данном направлении явилось описание МАС кисти и стопы, в основе которых лежит подобие кисти (стопы) телу и большого пальца – голове. Именно постулат «Большой палец – голова», утверждающий соматотопическую проекцию головы на большой палец кисти, стал основой систем соответствия, описанных Park Jae Woo в 1987 году. Данные системы положили начало развитию Су Джок терапии – методу РТ, объединяющему комплекс лечебно-профилактических методов воздействия на тело человека через его миниатюрные проекции на кисти (Су) и стопе (Джок). Предлагаемый метод лечения через системы соответствия кистей и стоп основан на использовании последовательной схемы расположения активных точек по принципу структурного подобия и позволяет в конкретном случае быстро находить лечебные точки, не запоминая локализации отдельных зон соответствия [8–11].

В основе клинической эффективности воздействия на точки МАС кисти и стопы лежит голографический принцип, из которого следует, что каждый элемент функциональной системы, будь то орган, биологическая ткань или орган чувств, являются

фрагментами единого, неделимого целого и каждый из них содержит информацию обо всей функциональной системе в целом, что крайне важно для рефлекторной диагностики и терапии [7]. Подобие (отражение сущности макросистемы на различных субуровнях организации человека) является универсальным ключом к пониманию организации различных систем соответствия. Почему? Почему точка, выбранная на основе подобия, работает? Потому что подобие открывает канал прямого энергоинформационного взаимодействия и позволяет использовать точки систем соответствия кисти и стопы как наиболее эффективные лечебные системы, обеспечивающие поддержание энергетического и информационного гомеостаза путем взаимодействия подобных структур [3].

**Способы стимуляции точек и зон соответствия.** При проведении лечебной процедуры по миниakupunkturным системам кисти и стопы используются все основные модальности известных лечебных факторов, применяемых в РТ и рекомендованных МЗ РФ для воздействия на точки акупунктуры. В настоящее время используются различные методы воздействия на зоны соответствия. Широко применяются механо-, магнито-, тепло-, свето- и электропунктура. Для достижения хорошего лечебного эффекта важно правильно выбрать метод РТ и метод раздражения. Выбор способа стимуляции проводят исходя из особенностей течения заболевания, его тяжести, длительности, локализации, распространенности, учитывая половые, возрастные, конституциональные отличия, особенности реактивности, настрой пациента и т.д. Механическое воздействие включает: массаж точек соответствия различными мануальными техниками; использование поверхностных аппликаторов для пролонгированного воздействия (цуботерапия); массаж зон соответствия различными массажерами (пружинным кольцом, роликовым массажером и др.); постановку микроигл (АП).

**Массаж точек и зон соответствия** – наиболее простой, доступный и безопасный метод. Для купирования острой боли, при неотложных состояниях эффективным и простым способом стимуляции наиболее болезненных точек соответствия является пальцевой точечный массаж. Стимуляцию точек соответствия можно проводить, используя различные мануальные техники: прерывистое давление, зажимание, трение, вращательный или линейный массаж. При хронических болевых синдромах, для лечения функциональной недостаточности внутренних органов проводится массаж диагностической палочкой с рабочей поверхностью (головкой) необходимого диаметра. Подбор величины головки зависит от размера зоны соответствия. Массаж проводят вращательными или прерывистыми движениями, после чего острая боль в точке соответствия сменяется ощущением тепла, интенсивность боли в области заболевания быстро уменьшается вплоть до полного исчезновения, при этом также улучшается общее состояние пациента.

**Использование поверхностных аппликаторов.** При упорных болевых синдромах и затяжных патологических процессах используют пролонгированную стимуляцию точек соответствия. Для этого проводится аппликация поверхностных стимуляторов, которые можно разделить на две группы. К первой группе относятся искусственные аппликаторы: металлические и магнитные звездочки, металлические шарики; ко второй – различные природные вещества: семена растений, минералы. Поверхностные стимуляторы прикрепляют пластырем на болезненную точку соответствия. О правильности установки поверхностного стимулятора свидетельствует резкая болезненность, возникающая даже при легком нажатии на него. Путем периодического надавливания на правильно установленный стимулятор пациент может сам продолжать лечебную процедуру. Время, на которое устанавливают поверхностный аппликатор, определяется характером заболевания. В каждом конкретном случае время подбирают индивидуально – от нескольких минут до дней. Основным критерием для прекращения лечения является отсутствие резкой болезненности в точке соответствия.

Один из факторов применения поверхностных аппликаторов – эмоциональное успокоение больного. Это важный дополнительный момент в лечении, потому что больной уверен, что в любое время он может применить стимуляцию зон соответствия массажем, надавливая на аппликатор. Это очень важно, например, для больных бронхиальной астмой, когда приступ удушья развивается под утро, или для беременных при

\* Москва, Су Джок Академия

угрозе выкидыша, поскольку тонус матки чаще повышается в ночь, и беременная может самостоятельно провести массаж зон соответствия, в которых фиксированы стимуляторы.

Для лечения острой и хронической боли нужна сильная стимуляция. При этом можно установить одну или несколько звездочек (до 5-7) на всю зону соответствия. При повторной стимуляции аппликаторы следует устанавливать в другие точки, поэтому врач должен объяснить пациенту и отметить, какие точки можно раздражать. Металлические звездочки фиксируют на тыльных поверхностях кистей и стоп. При острой боли надо периодически (3-4 раза в час) надавливать на звездочку, проводя локальный массаж. При хронической боли стимуляция ведется реже и не столь жестко. При острых болях надо устанавливать звездочки на кистях, при хронической боли – на стопах.

Лечебное применение необработанных семян является доступным, простым и натуропатическим способом лечения заболеваний. Содержащиеся в семенах биологически активные вещества, диффундируя через кожу, могут оказывать действие, аналогичное фармакопунктуре. Преимущественно их используют при заболеваниях внутренних органов, в детской практике, при лечении астенизированных и пожилых пациентов. При этом важными являются различные характеристики семян: размер, цвет, форма, информация о целительных свойствах растений. Например, учитывая подобие формы семян внутренним органам или частям тела, семена фасоли, похожие на почки, следует применять для лечения заболеваний почек; семена калины, по форме напоминающие сердце, применяют при сердечно-сосудистых заболеваниях. В случае распространенных поражений туловища и конечностей, когда необходима одновременная стимуляция большого количества точек соответствия, универсальными инструментами являются массажные кольца, роликовые массажеры, массажные шары и др. Самым эффективным представляется использование эластичных колец. Массажное кольцо надевается на палец и многократно прокатывается по нему до появления ощущения тепла и стойкого покраснения кожи. Раз каждый палец имеет независимую лечебную систему соответствия всему телу, то такой массаж незаменим при заболеваниях позвоночника и пораженных суставов. Этот вид воздействия оказывает стресс-лимитирующее действие, рекомендуется при лечении табакокурения.

**Постановка игл.** Для стимуляции точек соответствия, расположенных глубоко в тканях или области суставов, используют микроиглы. Выделяют два способа введения микроигл в точки соответствия: 1) быстрое введение иглы в точку соответствия с помощью гравитационного инъектора, обеспечивающего точность попадания иглы и сводящего к минимуму степень болевых ощущений пациента благодаря скорости введения. При этом микроиглы вводятся перпендикулярно поверхности кожи. В точку, дающую выраженную болевую реакцию, можно ввести несколько игл одновременно. В Су Джок терапии в одну точку вводится от одной до пяти-шести микроигл. При этом, в отличие от корпоральной РТ, предусмотренных ощущений не добиваются; 2) быстрое введение иглы под острым углом. Угол наклона равен 30–45°. Направление укола зависит от характера патологического процесса. Например, для усиления перистальтики толстой кишки иглы вводятся под углом в направлении, совпадающем с направлением продвижения содержимого кишечника. Перед введением игл проводится предварительная обработка кожи 70° этиловым спиртом. При гомолатеральном заболевании (односторонних болях, кривошеях, тиках) иглы вводят на стороне поражения. Если патологический процесс имеет симметричный характер или располагается центрально, а также для купирования всех видов абстиненции иглы вводят в обе кисти начиная с ведущей руки (у мужчин – левая, у женщин – правая), затем руки чередуют. Экспозиция игл в точках кистей и стоп составляет 20–30 минут; у больных с хроническими заболеваниями иглы можно оставлять на один час и больше. Для усиления раздражения иглы подкручивают. Извлечение игл производится быстрым движением без вибрации. Не следует проводить АП-воздействие ослабленным пациентам, перенесшим тяжелые операции и травмы, больным старческого возраста, лицам с избыточными симптомами Холода. В таких случаях лучше использовать неинвазивные методы РТ, особенно моксотерапию.

**Магнитотерапия (МТ).** Среди стимуляторов длительного действия в особую группу выделяют магнитные звездочки.

Механическое воздействие от применения магнитной звездочки усиливается действием магнитного поля с индукцией 60 мТл. Если звездочка прикреплена южным полюсом магнита, окрашенным сверху в желтый цвет, то оказывается тормозящее действие на область соответствия. Когда звездочка прикреплена северным полюсом магнита, окрашенным сверху в белый цвет, на зону соответствия оказывается тонизирующее действие. Применение магнитных звездочек особенно эффективно при различных болевых синдромах для стимуляции глубоко расположенных точек соответствия, на участках с выраженным слоем мягких тканей (ладонные поверхности кистей и подошвенные поверхности стоп).

**Тепловое воздействие.** Эффективным способом лечения хронических заболеваний, сопровождающихся избытком энергии Холода в организме, является тепловая стимуляция точек соответствия, потому что мокса, неся энергию Тепла и Жара, естественным образом компенсирует это состояние. Для теплового воздействия используют специальные полынные палочки – сигары, мини- и микромоксы. Количество мокс, необходимое для прогревания каждой из точек, индивидуально. Критерием правильного выполнения процедуры является ощущение достижения глубокого локального тепла в выбранных точках без повреждения кожи пациента. При этом возможны два способа моксотерапии: по точкам соответствия и по так называемым энергетическим точкам.

С проведения теплового воздействия рекомендуется начинать лечение ослабленных, длительно страдающих хроническими заболеваниями пациентов, инкурабельных онкологических больных, подавленных, апатичных пациентов. Моксотерапия может применяться как самостоятельный метод лечения, так и сочетаться с другими способами воздействия на точки соответствия. В тех случаях, когда необходима длительная моксотерапия, врач отмечает точки, которые необходимо прогреть, и пациент выполняет задание в домашних условиях. Если у пациента доминируют симптомы энергии Жара, проведение моксотерапии нецелесообразно.

**Свето(цвето)терапия** проводится светоимпульсными приборами, позволяющими оказывать лечебное воздействие на точки систем соответствия и энергетические структуры, используя не только энергию световых волн, но и подобранные определенным образом частотные режимы излучения света. Выбор света (цвета) и частоты производится на основании закона Пяти Первоэлементов. Например, для лечения мочекаменной болезни световая «игла» устанавливается на зону соответствия почке, на которую можно воздействовать красным цветом (по закону подчинения цикла У Син), или желтым цветом (по закону подчинения цикла У Син) с аналогично выбранным частотным режимом. Свет обладает гармонизирующим действием, что позволяет считать свето(цвето)-терапию перспективным лечебным методом, особенно в педиатрии.

Мы остановились на методах воздействия, применяемых в Су Джок терапии. При этом нам хотелось бы подчеркнуть, что они могут использоваться в виде самостоятельного лечебного фактора или в различных комбинациях.

**Показания и противопоказания к применению МАС кистей и стоп.** Стимуляция точек систем соответствия кистей и стоп применяется при всех заболеваниях и патологических процессах, при которых используется корпоральная РТ.

Су Джок терапия наиболее показана и дает быстрый результат при лечении болевых синдромов различной этиологии, локализации и длительности. Учитывая простоту и ясность принципов формирования МАС кистей и стоп, компактность расположения точек, а также особенности иннервации и кровоснабжения кистей, стоп и пальцев клинический эффект наступает быстрее нежели при использовании корпоральной РТ. Все это позволяет применять Су Джок терапию как противоболевую, строго индивидуализированную, не сопряженную с риском для больного метод РТ [1, 2, 4]. Однако использование точек МАС кисти и стопы ни в коем случае не ограничивается обезболиванием. Как целостный терапевтический подход Су Джок терапия вносит ценный вклад практически во все разделы современной медицины. Показаниями для применения МАС кисти и стопы являются болезни нервной системы, психические расстройства, болезни опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани, болезни органов дыхания, пищеварения, системы кровообращения, мочеполовой и

эндокринной систем, кожи, ЛОР-органов, глазные болезни, болезни детского возраста, последствия травм и др. [2].

Учитывая, что все системы соответствия человеческого тела в течение жизни подвергаются естественной стимуляции, можно считать, что абсолютных противопоказаний для применения МАС кисти и стопы нет. Нам представляется, что воздействие на различные системы соответствия выгодно отличается от других способов лечения именно в силу своей безопасности. Естественная стимуляция точек в многочисленных МАС происходит постоянно в процессе жизнедеятельности организма. Точки соответствия систем, располагающиеся поверхностно, подвергаются естественной стимуляции в процессе движения, трения. Точки внутренних органов получают стимулирующее воздействие при работе этих внутренних органов. Поскольку все части человеческого тела связаны единством происхождения, все они в той или иной степени подобны друг другу, т.е. содержат общие Гомо-факторы (греч. *Homos* – одинаковый). Это значит, что в случае возникновения заболевания стимуляция абсолютно любой зоны окажет положительный эффект [2, 8]. Каждая часть тела, вплоть до клетки, реагирует на болезнь появлением триггерной точки. Наиболее сильной реакцией обладают системы, содержащие наибольшее количество общих, однородных Гомо-факторов. Чем выше степень подобия системы соответствия телу или его части, тем выше ее эффективность, она проще в использовании, т.к. имеет четкие ориентиры для поиска точек. При стимуляции точно найденной подобной точки соответствия стабильный терапевтический эффект может наблюдаться уже через несколько минут после начала воздействия [10; 11]. Стимуляция неточно или неправильно найденной точки не наносит вреда, она просто малоэффективна. Это является важным преимуществом МАС кисти и стоп по сравнению с другими методами РТ.

Ввиду действующего на территории РФ перечня показаний и противопоказаний, введенного в 1980 году, применение РТ, к которой относится и Су Джок терапия, не допускается, например, при наличии новообразований любой природы и локализации. Поэтому наличие у пациентов, например, узлов щитовидной железы, миомы матки, липом различной локализации и т.д. служит формальным противопоказанием для проведения акупунктуры (АП). Насколько оправданы эти ограничения использования АП в целом и Су Джок терапии, в частности? Согласно работам Ч.Л. Лузиной, АП является эффективным и органосберегающим подходом к лечению незлокачественных форм заболеваний щитовидной железы, не имеющих противопоказаний [6]. Эти выводы подтверждаются в работах [12], где применялось воздействие на точки МАС кисти и стопы. По данным Л.Д. Сипачевой, применение Су Джок терапии эффективно при лечении аденомы предстательной железы. Поэтому мы считаем, что иногда имеющиеся ограничения применения РТ являются необоснованными.

Применение Су Джок терапии не имеет возрастных ограничений и может успешно применяться для лечения совсем юных (до 1 года) и пациентов старше 75 лет. При этом предпочтение отдается различным неинвазивным способам воздействия на точки соответствия кистей, стоп, пальцев и др. Су Джок терапия может быть рекомендована пациентам, у которых имеются противопоказания для проведения мануальной терапии (например, болезнь Бехтерева, воспалительные заболевания суставов, АД выше 180 мм рт.ст., соматическая патология), при невозможности проведения физиотерапевтического лечения. Использование Су Джок терапии в соответствии со специальными правилами обычно не вызывает побочных эффектов. Нежелательные осложнения при проведении лечебной процедуры могут быть вызваны лишь неадекватной силой стимуляции либо несоблюдением правил асептики при использовании инвазивных методов лечения. Следует учитывать повышенную чувствительность некоторых пациентов к боли (особенно у эмоционально-лабильных больных, женщин, лиц с малым весом) и в целях предотвращения негативной реакции подбирать наиболее приемлемый способ стимуляции, строго дозируя оказываемое воздействие. Следует осторожно проводить стимуляцию точек соответствия у больных, перенесших физический и/или психический стресс, при лечении астенизированных или пожилых пациентов, так как возможно возникновение вегетососудистых реакций. В этом случае необходимо извлечь иглы, уложить больного и провести массаж

зон соответствия сердцу, головному мозгу, почкам (используя точки неотложной помощи) [4, 10–11].

Проводя стимуляцию точек соответствия с помощью магнитных звездочек, необходимо учитывать повышенную чувствительность некоторых пациентов к действию магнитного поля. Поэтому после установки магнитных стимуляторов следует наблюдать за состоянием пациента не менее 20 минут. При появлении побочных реакций (головная боль, тошнота) нужно прекратить воздействие. При лечении пациентов, страдающих тяжелыми хроническими заболеваниями, следует предпочесть тепловую стимуляцию точек соответствия или безболезненные методы воздействия (светотерапия). Беременным женщинам с экстрагенитальной патологией нельзя сильно стимулировать точки и в ранние сроки беременности оказывать воздействие на точки соответствия репродуктивным органам. Применение Су Джок терапии рекомендуется в амбулаторных и стационарных условиях, а также в виде само- и взаимопомощи на дому под контролем лечащего врача. Применение МАС кисти и стопы можно использовать для более быстрой реабилитации пациентов (например, после хирургического вмешательства), уменьшения симптомов, для уменьшения дозы обезболивающих препаратов [5]. Пациент может продолжать лечение самостоятельно, используя различные приспособления для массажа: эластичные кольца для кистей и пальцев, роликовые массажеры, массажные шары; аппликаторы длительного действия: металлические и магнитные звездочки, металлические шарики, семена растений, минералы. При этом, найдя болезненную точку соответствия, отмеченную врачом, пациент фиксирует на точку соответствия имеющийся у него стимулятор и периодически нажимает на него. Благодаря способности стимулировать функцию органов, воздействие на точки МАС часто дает врачу возможность уменьшить количество необходимых пациенту лекарств или же назначить другие лекарства, которые больной лучше воспринимает. При таком подходе можно уменьшить проблему нежелательных побочных эффектов. Часто лекарственные средства вообще становятся ненужными — особенно в тех случаях, когда не произошли структурные изменения органа.

Следует отметить эффективность использования Су Джок терапии для профилактики [5]. Воздействуя на точки соответствия кистей и стоп, можно предотвратить развитие заболевания или ослабить его, проводя лечение в межприступном периоде. Можно провести профилактические сеансы Су Джок терапии против сенной лихорадки в феврале, до начала сезона цветения. Профилактическое действие Су Джок акупунктуры может дать результаты, продолжительность которых будет составлять месяцы и годы.

#### Литература

1. *Василенко А.М. и др.* Лекции по рефлексотерапии: Учеб. пособие. – М.: Су Джок Академия, 2002. – 374с.
2. *Зилов В.Г. и др.* Оннури Су Джок терапия: Применение систем соответствия в клинической практике: Методические рекомендации. – М., 2001. – 24 с.
3. *Зилов В.Г. и др.* Информационный гомеостазис. Элементы информационной биологии и медицины. – М.: МГУЛ, 2000. – 248 с.
4. *Зилов В.Г. и др.* Су Джок терапия: использование систем соответствия кистей, стоп, и пальцев для купирования болевых синдромов: Пособие для врачей. – М., 2000. – 24 с.
5. *Качан А.Т.* О некоторых гранях рефлексотерапии: профилактика и оздоровление // Перспективные направления рефлексотерапии в системе комплементарной медицины: Мат-лы научно-практ. конф. Российского общества рефлексотерапевтов, 10.04.2004. – М., 2004. – С. 27–28
6. *Лузина Ч.Л.* Акупунктура в восстановительном лечении больных с нарушениями функций щитовидной железы: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М.: МГМСУ, 2004. – 21с.
7. *Николаев М.А.* // Рефлексология. – 2004. – № 1–2. – С. 80–83.
8. *Пак Чжэ Ву.* Основы Су Джок терапии. – М.: Су Джок Академия, 1999. – 164 с.
9. *Пак Чжэ Ву.* // Оннури медицина. – 1999. – №1. – С. 5–16.
10. *Пак Чжэ Ву.* Оннури Су Джок терапия. – М.: Су Джок Академия, 1999. – Т. I. – 316 с.
11. *Пак Чжэ Ву.* Оннури Су Джок терапия. – М.: Су Джок Академия, 1999. – Т. II. – 330 с.
12. *Яковлев В.В., Борсуков А.В.* // Оннури медицина. – 2000. – № 3 (6). – С. 46.

THE MINIACUPUNCTURE SYSTEMS OF THE HAND AND FOOT:  
METHODS OF TREATMENT, INDICATIONS AND  
CONTRAINDICATIONS

T.E. SOKOLOVA

Summary

Among many MAS of the hands and feet the most theoretically well substantiated, based on certain anatomical, physiological and philosophical principles of organization are the miniacupuncture systems of the hand and foot (Su Jok therapy). These systems are based on the principle of the structural similarity, which permits to find therapeutic points quickly and correctly in each particular case. Specific features of therapeutic procedures and basic methods of action on the MAS points of the hands and feet (massage of points, needling, tsubo therapy, magnet therapy, etc.) are described.

**Key words:** miniacupuncture systems (MAS), Su Jok therapy

УДК 616-06; 615.814.1

АУРИКУЛЯРНАЯ РЕФЛЕКСОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ  
ТАБАЧНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

В.Н. ХАРЕНКО, О.Т. КУТУШЕВ\*

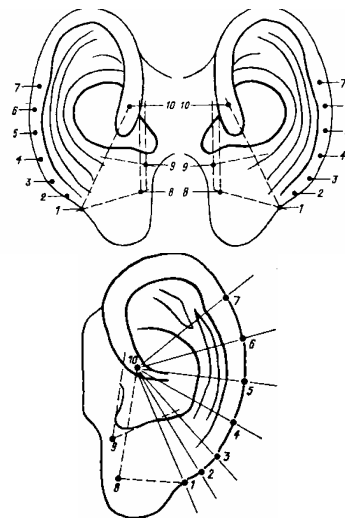
В настоящее время нет 100% надежного метода для купирования зависимости от курения табака. Поэтому любое предложение по усилению положительного эффекта требует серьезной оценки и «тиражирования», в хорошем смысле этого слова. Впервые в России в доступной печати рефлексотерапия табачной зависимости представлена в монографии [1], где специально был рассмотрен метод ухониглотерапии в наркологии как самостоятельный вид воздействия, а также в комбинации с корпоральным иглоукальванием. В перечне лечебного влияния на табачную зависимость иглоукальвание рассматривается как один из самых эффективных методов. Основными методами лечения табачной зависимости являются медикаментозный, психотерапевтический, рефлексотерапия. Существует заместительная медикаментозная терапия никотиноподобного ваготропного действия. Широко применяются анксиолитики, реже – антидепрессанты при аффективно-эмоциональных нарушениях в абстиненции и для профилактики рецидивов.

Рефлексотерапия табачной зависимости изложена в «Методических рекомендациях по рефлексотерапии табакокурения», 1981 [10], утвержденных Минздравом СССР и до настоящего времени являющихся основным руководящим документом. В дальнейшем эта тема была представлена в методических рекомендациях «Рефлексотерапия при табакокурении, алкоголизме, наркомании и ожирении», разработанных Н.А. Дробышевой, 1996 [4], а также в различных монографиях посвященных чжень-цзю-терапии без детализации тактики воздействия и учета клинических разновидностей зависимости от курения табака.

Методика аурикулярной рефлексотерапии в рамках программы «Антитабак» разрабатывалась в лаборатории Ножье (Nogier) во Франции и названа методикой Бурдиоля по имени автора, предложившего этот способ воздействия для терапии табачной зависимости [1]. Не взирая на тысячелетнюю историю использования иглорефлексотерапии в Восточной медицине, до настоящего времени отсутствует какая-либо информация по лечению влечения к табаку в традиционных рекомендациях. Поэтому основным методом мы считаем аурикулотерапию по Бурдиолу и вспомогательным – симптоматическое воздействие на корпоральные точки в зависимости от ведущего синдрома. Большой вклад в изучении механизма аурикулярной рефлексотерапии принадлежит нашему соотечественнику Дурияну Р.А., 1982 [3], который отметил, что «арикулярная рефлексотерапия в последнее десятилетие широко и успешно используется для нормализации многих функциональных нарушений и купирования различных болевых и стрессовых состояний. Ее эффективность в ряде случаев выше, чем при

корпоральной рефлексотерапии, особенно для обезболивания и снятия стрессового состояния». Взаимосвязь ушной раковины с висцеральными органами и другими частями тела базируется на положениях: в процессе филогенеза приспособление животных к условиям существования определилась значимость постоянно движущихся ушей – этих биологических локаторов; получение через органы слуха информации о происходящем в окружающей среде и необходимость мобилизации для удаления от угрозы или защиты от нее, требовавшей соответствующей подготовки всех частей тела и органов, стало необходимым условием к установлению связи органов слуха со всеми частями тела; сложностью и многообразием чувствительной иннервации, делающей ушную раковину уникальной областью поверхности человеческого тела.

Ушная раковина с ее богатой иннервацией и васкуляризацией (в этой области нервная система представлена исключительно чувствительными, а не моторными афферентными нервами) является важной сенсорной зоной, при раздражении которой возникает мощный поток афферентной импульсации, направленный к мозгу [15]. Крайне важно, что этот поток приходит в мозг в основном на уровне его стволовых образований, где расположены ядра черепных нервов, тесно связанных с регуляцией внутренних органов и внутренней среды организма (IX и X пары). Ретикулярная формация ствола мозга оказывает мощное регулирующее воздействие как в восходящем (на вышележащие образования, в том числе лимбико-ретикулярный комплекс и новую кору), так и в нисходящем направлении (на спинной мозг, периферические отделы соматической и вегетативной систем, эндокринные железы) [15]. Анализируя онто-филогенетические и анатомо-физиологические особенности ушной раковины и ее иннервации, можно с уверенностью сказать, что нервный аппарат ушной раковины является ключом аурикулярной рефлексотерапии.



В настоящее время сформировалось представление, что табачная зависимость является заболеванием, формирующимся на основе взаимодействия генетических, биологических, психосоциальных факторов и влияния внешней среды.

Официально утверждена и рекомендована к использованию в практическом здравоохранении классификация Смирнова В.К., 2000 [13], которая представлена идеаторной, диссоциированной и психосоматической формами. Табачная зависимость – это клиническая форма патобиологического процесса, который феноменологически характеризуется потерей в сфере мышления контроля «Я» над возникновением и прекращением воспоминаний и представлений, желаний повторного курения табака с одновременным развитием клиники синдрома патологического влечения к курению табака, синдрома отмены, ремиссии и рецидивов. Ведущим синдромом в клинике отмены являются: идеаторный, вегето-сосудистый, невротический [13].

В этой связи о себе заявляет концепция о детерминантных структурах в рефлексотерапевтической практике. Эта теория аргументировано отвечает на вопрос – почему многие рефлексы проявляются лишь в условиях патологии. Она основывается на

\* Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Наркологический диспансер № 9 Центрального административного округа г. Москва

том, что положительный эффект от иглоукалывания в немалой степени связан с нормализующим влиянием на нейродинамику, устранением возникших под действием патогенных факторов неблагоприятных нейродинамических сдвигов. На ряд еще невыясненных вопросов о механизмах рефлексотерапии отвечает разработанная Г.Н. Крыжановским [7] концепция о роли детерминантных структур в патологии нервной системы. Рассматривая табачную зависимость как изменения в нервной системе, ее течение можно представить два этапа. Первый этап – это альтернация (*alteraci*, лат. – изменение) структур, нарушение и прерывание функциональных связей, повреждение и дезинтеграция существующих физиологических систем. Второй этап – возникновение новых патологических интеграций из поврежденных и вторично измененных образований нервной системы. При многих формах патологии образования и деятельности патологических интеграций являются главенствующим патогенетическим механизмом. На уровне межнейронных отношений такой патологической интеграцией является агрегат взаимодействующих гиперактивных нейронов, обладающий свойствами генератора патологически усиленного возбуждения (ГПУВ). На уровне системных отношений патологической интеграцией является новая патодинамическая организация, охватывающая различные первично и вторично измененные отделы нервной системы и представляющая собой патологическую систему. Для образования патологически значимого ГПУВ также необходимо определенное время, так как деятельность генератора функционально проявляется тогда, когда количество составляющих его нейронов достигает определенного критического уровня. Исходом патологического процесса в нервной системе могут быть ликвидация этого процесса, хронизация и возникновение устойчивого патологического состояния, патогенетическим ядром которого является сохраняющаяся патологическая система, детерминанта по Г.Н. Крыжановскому [7]. Если поток импульсов, продуцируемый генератором функционально изолирован и не может, благодаря многочисленным тормозным механизмам распространиться и действовать на другие отделы ЦНС, то патологический эффект не возникает, и формирование заболевания приостанавливается. Развитие патологической детерминанты и ее деятельность относятся к разряду типовых патологических процессов, реализующихся в ЦНС на системном уровне. Она проявляется тогда, когда возникает индуцированная ею патологическая система. Взаимосвязь между патологической детерминантой и ГПУВ заключается в том, что детерминанта – образование ЦНС, которая становится организующим и системообразующим ключевым звеном патологической системы благодаря своей гиперактивности, определяемой деятельностью генератора, возникшего в этом образовании. Важную роль в формировании патологической системы играет наследственный фактор. Речь идет не только о наследственной передаче и генетической детерминированности механизмов формирования патологической системы того или иного заболевания нервной системы, но и предрасположенностью к формированию патологических систем в виде облегченного образования патологических интеграций в структурах нервной системы и облегченного формирования ГПУВ. Подавление и ликвидация генераторов является существенной частью патогенетической терапии табачной зависимости. В задачу лечения входит построение лечебного процесса по законам воздействия на развитие типовых патологических процессов, подавление их активности и ликвидация ГПУВ. Ликвидация патологических систем является правилом, лежащим в основе нервных расстройств и служащих патофизиологическим базисом нейрпатологических синдромов. Эта цель достигается подавлением патологических детерминант, дестабилизацией патологической системы и активацией антисистем. В системе формирования ГПУВ и детерминанты патологического состояния по-новому оценивается роль и значение иглоукалывания, как фактора, воздействующего на эту систему.

Терапевтическое воздействие иглоукалывания можно разделить на три уровня: локальный; сегментарный и супрасегментарный. Супрасегментарный механизм предполагает афферентную стимуляцию системных реакций [5] с воздействием на патологическую детерминанту. Достигается эта цель афферентной стимуляцией патологической системы, где потребителем этого потока могут быть «здоровая» и «больная»

части. В каких соотношениях могут находиться эти части между собой – остается только догадываться, но эмпирический опыт свидетельствует о том, что комбинация определенных точек акупунктуры (ТА) способна изменить эту ситуацию в благоприятную сторону. Принцип двойственной функциональной посылки [5] гласит, что возбуждающая посылка, которую продуцирует активируемое образование, идет по двум адресам к возбуждающим и тормозным нейронам. От последних идут возбуждающие и тормозные влияния, которые конвергируют на одних и тех же структурах. Этот принцип может объяснить распад патологической системы за счет повышения тормозных функций антисистемы по принципу доминантных соотношений и снижение активности ГПУВ в самой патологической системе с потерей возможности патологического детерминирования.

Детерминанта [9] активизируется стимуляцией лишь определенной модальности, специфичной для данной патологической системы. В ряде случаев акупунктурные точки представляют собой афферентные поля с входом в детерминантные структуры патологических систем (или «антисистем»). При иглоукалывании происходит расшатывание и ослабление связей между отдельными участками патологической системы, что способствует ее подавлению.

Значительных успехов рефлексотерапия достигла в реализации «Программы Антитабак» [1–2]. Р. Бурдиоль рекомендует первоначально воздействовать на 8 точек ушной раковины по номерам: 0 (10), 1–7. Если пациент – правша, то иглы вводятся в правое ухо, причем в разные точки должны вводиться иглы из разного металла: в точки 0(10), 1, 2 – серебряные, 3 – стальная, 4–7 – золотые или молибденовые. Если пациент – левша, то берутся аналогичные точки левого уха, но иглы должны быть другими: для точек 0(10), 1, 2 – из золота или молибдена, 3 – из стали, 4–7 – из серебра. Если лечение не дает результата, в последующем сеансах дополнительно вводят еще серебряные иглы в точке 8 и 9. Выбор стороны воздействия часто сложен и, если после первого сеанса больной не регистрирует эффект (отвращение к запаху табака, ощущение «запаха трав» при курении и т.д.), обычно рекомендуется вводить иглы в другую ушную раковину, соответственно поменяв и металл игл. Локализация точек уточняется так называемым транспортным методом. Ориентируясь на точки 10 и 1, транспортным методом определяют точки 2–7 (определяют проведение линии от точки «Ножье» мысленно или с помощью транспортира до пересечения с вертикальной кромкой уха, другими словами – до пересечения с завитком по краю ушной раковины; первая линия проводится до нижнего края Дарвинова бугорка, вторая – на уровне задней бороздки ушной раковины, затем линии с углами размерами 15°, 13°, 13°, 10°, 9°; расчет начинается с первой линией).

По методике Бурдиоль для лечения табачной зависимости первой находится точка 10(0) – «нулевая точка Ножье» – в центре ушной раковины на ножке завитка в желобке в месте перехода вертикальной части завитка в плоскую часть; топографически соответствует точке «Зеро». Второй определяется и укалывается точка 2 – на пересечении края ушной раковины с линией, проведенной через «нулевую точку Ножье» (10) и заднюю ушную борозду. Третьей – точка 7 – на уровне бороздки ниже Дарвинского бугорка на его нижней границе. Далее – точки 2–6 – по краю завитка ушной раковины между точками 1 и 7, начиная сверху вниз, причем расстояние между ними возрастает пропорционально снизу вверх, считая от точки 1. Точка 8 – располагается на пересечении линий, проведенных через переднюю часть межкозелковой вырезки и горизонтальной линии сверху мочки уха. Точка 9 находится на пересечении касательной с самой нижней частью впадины и вертикальной линией в центре козелка. В исследованиях табачной зависимости С.Г. Руднев [11] пришел к выводам и следующим рекомендациям: положительный эффект при рефлексотерапии табачной зависимости достигается в 66% случаев, что подтверждается катамнестическими наблюдениями; эффективность акупунктуры зависит от психологических особенностей пациентов; в течение первых минут 1-й процедуры акупунктуры отмечается усиление вазоспастических реакций, отчетливо выраженных в бассейне синкаротидных артерий; эффект лечения существенно зависит от исходного фона функциональной активности симпатико-адреналовой системы и в целом не зависит от пола; по завершении процедуры у пациентов пропадает желание курить, купируются явления никотиновой абстиненции. Уже после

первой акупунктурной стимуляции отмечается отвращение к запаху, вкусу табака, а также отсутствие прежнего удовлетворения от выкуренной сигареты; акупунктура табачной зависимости преимущественно как монотерапия проводится лицам молодого и среднего возраста. Следует опасаться осложнений при сердечно-сосудистой недостаточности, т.к. может быть резкое ухудшение общего состояния.

В нашей методике лечения табачной зависимости мы ориентировались на клинический симптомокомплекс психосоматической структуры табачной зависимости и ряд положений, разработанных профессором Смирновым В.К. и ак. Крыжановским Г.Н.[12, 13, 7]: возможность сочетания акупунктурной терапии с аверсивной терапией и формированием отвращения к никотину и курению табака; понимание патогенного влияния курения на нервную систему как яда ваготропного действия с двухфазностью в развитии с первоначальным симпатомиметическим, а затем парализующим воздействием на область синапса, с характерным клиническим сопровождением и проявлениями: тахикардии, повышения артериального давления, мидриаза, изменением сухожильных рефлексов, резко выраженного дермографизма, тремора рук, головокружения, иными словами явлений «спинально-церебральной атаксии» [11]. Предлагаемая нами методика лечения: основной курс лечения для купирования табачной зависимости должен состоять из 5 процедур стимуляции аурикулярных точек; периодичность проведения процедур: первые 3 сеанса ежедневно, в дальнейшем – 2 раза в неделю (целесообразность такого распределения продиктована основным механизмом действия иглоукальвания: на первом этапе – компенсаторным, имитирующим влияние никотина, на втором этапе – воздействием на нормализацию сосудистого тонуса с лечебной стабилизирующей ролью); обязательным условием должно быть минимальное 15-часовое воздержание от курения перед сеансом иглоукальвания, так как эффект процедуры и ее конечный результат зависят от выраженности проявлений абстинентного синдрома к моменту воздействия (желание курения должно ярко доминировать в поведении и сопровождаться симптомами идеаторного или психосоматического характера в зависимости от формы табакорурения); выбор ушной раковины для аурикулярной рефлексотерапии согласно диагностике формы табачной зависимости по В. К. Смирнову: для идеаторной формы – на правое ухо, для диссоциированной – на левое ухо; аурикулярную терапию необходимо проводить с использованием Ø0,3–0,4 мм стальных игл длиной 3–5 см по стандартной методике. Первой укальвается точка ушной раковины на месте перехода ножки в восходящую часть гелекса (завитка) на глубину 1,5–2 мм вертикально или 2–4 мм под углом (направление кончика иглы вниз) в желобке («нулевая точка Ножье»). Второй укальвается точка на пересечении края ушной раковины с линией, проведенной через «нулевую точку Ножье» и заднюю ушную бороздку; третьей – точка 7 – на уровне бороздки ниже Дарвинского бугорка, на его нижней границе. Затем кромка уха между 2 и 7 точкой условно делится на три неравных отрезка, из которых самый большой – сразу ниже Дарвинского бугорка; второй отрезок – меньше, чем первый; ниже и меньше первых двух отрезков третий отрезок. Границу между отрезками обозначают введением игл. Затем выделенные отрезки по гелексу делятся на равные половины введением иголок. В итоге по краю завитка ставится 7 игл. Устанавливается игла в точку «агрессии» или «аффекта» на мочке уха (на 2–3 мм сзади от места прикрепления мочки к области лица, которая расположена в зоне 8-й и 9-й точек по Бурдиолу. Дополнительно ставим иглу в точку на пересечении касательной с нижней частью межкозелковой вырезки и вертикальной линии, проведенной через центр козелка, и точку коры на границе противозазелка.

После введения игл пациенту дается около 5 мин отдыха. Затем он должен взять в руки заранее приготовленную сигарету, совершая привычные действия как при курении, уделить достаточное внимание восприятию запаха табака и пытаться мысленно имитировать курение с формированием образного воспоминания или представления табакокурения. В этот момент подкручиваются иглы до ощущения «возгорания», жжения и/или легкой боли таким образом, чтобы вызвать определенную вегетативную реакцию с формированием негативного восприятия запаха табака и акта курения, формируется аверсивное

направление в терапии; длительность сеанса 30–50 минут, желательно до появления металлического привкуса во рту.

Настоящая методика использует аурикулоакупунктуру и аверсивную терапию, позволяющую формировать аффективно насыщенный комплекс, ядром которого является негативная реакция на курение табака, которая проявляется на идеаторном, вегетативно-сосудистом и психосоматическом уровнях. Методика основывается на аверсивной [от лат. *aversio* – отвращение] системе И.П. Павлова [6] которая сочетает привлекательные стимулы (например, формирование образа, представления или воспоминания курения) с болезненным, неприятным, вызывающим вегетативные проявления стимулированием акупунктурных зон на ушной раковине.

Особенно актуально комплексное воздействие при тяжелых формах табачной зависимости психосоматической и идеаторной. Важно подчеркнуть эффективность ИРТ не только при купировании абстинентного синдрома, но и при поддерживающих сеансах 1–2 раза в неделю, в среднем до 5–7 сеансов. Эффективность предложенной методики значительно усиливается в системе комплексной терапии при лечении табакокурения с участием в лечебном процессе врачей различных специальностей (психиатра-нарколога, психотерапевта, терапевта, мед. психолога) с использованием различных методов воздействия (медикаментозное, психотерапия, физиотерапия, ЛФК и т.д.). Комплексный подход в лечении табачной зависимости в настоящее время апробируется в на базе 9 наркологического диспансера УЗ ЦАО г. Москвы. Результаты исследования будут в дальнейшем предложены для обсуждения при разработке соответствующих методических рекомендаций.

#### Литература

1. *Возралик В.Г., Возралик М.В.* Игло-рефлексотерапия (пунктационная терапия). – Горький, Волго-Вятское кн. изд-во, 1978. – С. 266–270.
2. *Возралик В.Г., Возралик М.В.* АКУПУНКТУРА. Основы традиционной восточной рефлексодиагностики и пунктурной адапционно-энергезирующей терапии: ци-гун. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – С. 299–301.
3. *Дурина Р.А.* Атлас аурикулярной рефлексотерапии. – Ташкент: Медицина, 1982.
4. *Дробышева Н.А.* Рефлексотерапия при табакокурении, алкоголизме, наркоманиях и ожирении: Метод. рекоменд. – М., 1996. – С. 12–16.
5. *Иванчиков Г.А.* Механизмы акупунктуры. – Казань, 2004. – С. 94–96.
6. *Психотерапевтическая энциклопедия* / Под ред. Б.Д. Карвасарского. – СПб: Питер, 1999. – С. 9–10.
7. *Крыжановский Г.Н.* Общая патофизиология нервной системы. – М., Медицина, 1997. – С. 15–183.
8. *Дизрегуляторная патология* / Под ред. Г.Н. Крыжановского. – М.: Медицина, 2002. – С. 342–350.
9. *Панченко Е.И.* Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1986. – № 12. – С. 1790–1794.
10. *Руднев С.Г. и др.* Методические рекомендации по рефлексотерапии табакокурения. – М., 1981.
11. *Руднев С.Г.* «Рефлексотерапия табакокурения», дис... канд. мед. наук. – М., 1994. – С. 5–77.
12. *Смирнов В.К.* Клинический разновидности курения табака. – М., 1985.
13. *Смирнов В.К.* Клиника и терапия табачной зависимости. – М., 2000. – С. 9–26.
14. *Стояновский Д.Н.* Частная рефлексотерапия. – Кишнев, 1989. – С. 180–186.
15. *Табеева Д.М.* Атлас игло-рефлексотерапии. – Казань, 1979. – С. 103–106.

AURICULO-REFLEXOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF TOBACCO DEPENDENCE.

VASILY N. KHARENKO, OLEG T. KUTUSHEV

#### Summary

The article represents modern opinion on pathogenesis of Tobacco dependence and principal approaches of Tobacco treatment. The overview of recent publications and detailed description of certain methods and procedures (both Russian and foreign) are given. The

particular attention is focused on brand-new Tobacco treatment method called combined auriculo-aversive therapy, which is adopted in Moscow narcological dispensary №9. The method currently undergoes a test in this institution. However, recommendations will be given after accumulation of statistic data in dynamic observation during and after treatment.

**Key words:** tobacco treatment, tobacco dependence

УДК 615.814.1; 616.523

МИКРОАКУПНКТУРНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСТГЕРПЕТИЧЕСКОЙ НЕВРАЛГИИ

В.В. МАЛАХОВСКИЙ \*

Постгерпетическая невралгия (ПГН) определяется как продолжение, или возвращение боли на участке высыпаний, через один месяц или более после начала атаки herpes zoster. ПГН представляет собой наиболее распространенное алгическое осложнение herpes zoster [НЗ] и является причиной хронической нейропатической боли в пожилом возрасте. С учетом того, что доля лиц пожилого и старческого возраста в популяции постоянно возрастает, проблема терапии ПГН приобретает все более актуальный характер, тем более, что по данным [8], ПГН – ведущая причина суицидов среди пациентов с хронической болью старше 70 лет [8]. Вопреки сложившимся представлениям, ПГН не является редким заболеванием, ПГН возникает у 25–40 % пациентов старше 60 лет, перенесших опоясывающий лишай [13]. Боль – характерный признак НЗ. Пациенты обычно жалуются на жгучую и ланцинирующую боли. Среди проявлений НЗ следует отметить также гипестезию, зуд и тактильную аллодинию [9]. Если эта симптоматика сохраняется на срок более месяца, то она рассматривается как проявление постгерпетической невралгии. ПГН часто имеет упорное течение. Длительность заболевания колеблется от нескольких месяцев до нескольких лет [15].

Существующие лечебные мероприятия, направленные на борьбу с болевым синдромом – ведущим в клинической картине ПГН, обычно оказываются малоэффективными. Это побуждает специалистов к поиску новых терапевтических подходов. Основным методом лечения ПГН является психофармакотерапия с использованием антидепрессантов (амитриптилин и др.) [4] и антиконвульсантов (карбамазепин и др.) [5], хирургические методы, имеющие значительное количество выраженных побочных эффектов [7]. А также местное лечение – капсаицин [12], лидокаиновые спреи и гели [14].

В последнее время шире применяются нелекарственные подходы, в т.ч. и чрескожная электронейростимуляция, электроакупунктура, корпоральная акупунктура. По данным [6, 10], лечение ПГН с использованием акупунктуры достигает успеха. Близкие данные сообщают в работе [11], указывая также на дешевизну метода и отсутствие побочных эффектов, свойственных большинству других способов лечения. Сведения о применении корпоральной иглорефлексотерапии при ПГН, позволили предположить возможную эффективность использования микроакупунктуры (сочетание аурикулопунктуры [1] и Су Джок-терапии [3]).

**Цель исследования** – изучить эффективность применения микропунктурных методов в терапии больных ПГН.

**Материал исследования** составили 110 пациентов с ПГН. Из них 38 мужчин (35%). Поражение ветвей тройничного нерва отмечалось в 21 случае (19%), цервикальных дерматомов – в 11 (10%), торакальных – в 62 (56%), лямбальных – в 16 (15%). Лица с поражением сакральных дерматомов в группу не вошли. Минимальный возраст – 47 лет, максимальный – 85 лет. Средний возраст 67,5 лет. Продолжительность заболевания – от 2 месяцев до 5 лет. Существенной зависимости между стороной поражения и степенью выраженности болевого синдрома, а также полом и степенью выраженности болевого синдрома не отмечалось.

**Критериями исключения** из группы были: наличие у пациентов болезней крови, лимфопролиферативных и других

онкологических заболеваний, а также тяжелой эндокринной патологии. Эти ограничения были связаны с невозможностью применения микроакупунктуры при данных нозологиях, т.к. они являются противопоказанием к рефлексотерапии.

**Оценка болевого синдрома** проводилась с использованием модифицированного болевого теста (МБТ), включавшего 5 шкал: 1 шкала – частоты появления боли; 2 шкала – длительность боли; 3 шкала – интенсивность боли; 4 шкала – сенсорного восприятия боли (список дескрипторов); 5 шкала – эмоционально-аффективная оценка боли [2].

**Методы лечения.** Пациенты методом случайной выборки были разбиты на 3 группы. В первую группу вошли 40 человек. В этой группе лечение проводилось с применением амитриптилина в дозе 75 мг/сут (ТАД-группа). Во второй группе (40 человек) лечение проводилось методами микроиглотерапии. В этой группе применялись совместно аурикулотерапия (постановка игл в точки регулирующего действия (34,51,55 и т.д.) и точки, соответствующие области поражения: лба (33), виска (35), аурикулотемпорального нерва (16а) – в группе с вовлечением тройничного нерва; точки грудного (39,42,108) и поясничного (40,54,106) отделов позвоночника и спинного мозга (130) соответственно) и СуДжок-акупунктура по системе соответствия [3], на кистях рук (ИРТ-группа). В третью группу вошло 30 человек. Им проводили лечение с применением амитриптилина (50 мг/сут) и микропунктурных методов, описанных выше (ТАД+ИРТ-группа). Оценка эффективности лечения велась с использованием МБТ через два месяца после начала терапии.

**Результаты терапии.** Отмечено достоверное увеличение эффективности терапии болевого синдрома у пациентов в группе лечения антидепрессантами и микроиглотерапией (\*p<0,05), относительно монотерапии амитриптилином по шкалам длительности боли (на 1,1 балла), частоты болевых проявлений (на 0,8 балла), сенсорного восприятия боли (на 0,7 балла) (рис. 1).

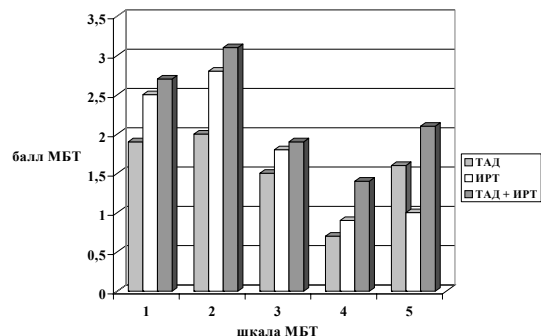


Рис. 1. Совокупная динамика уменьшения болевого синдрома в (в баллах МБТ)

Суммарное увеличение эффективности терапии составляет 12% в группе сочетанного лечения амитриптилином (50 мг/сут) и микроиглами относительно монотерапии амитриптилином (75 мг/сут). Результат достоверен (p<0,05). При комплексной оценке, различия выявляемые на диаграмме 1 усредняются демонстрируя совокупную динамику эффективности.(рис. 2)

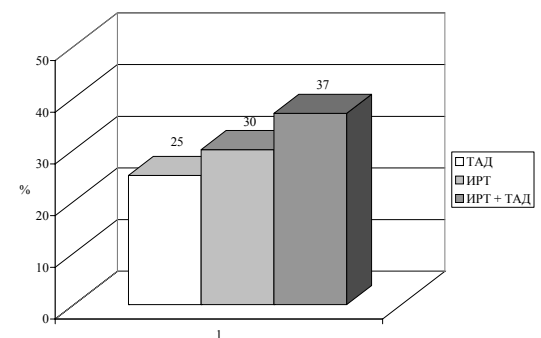


Рис. 2. Совокупная суммарная динамика динамика уменьшения болевого синдрома по МБТ (все группы)

\* Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова, Кафедра нелекарственных методов лечения и клинической физиологии



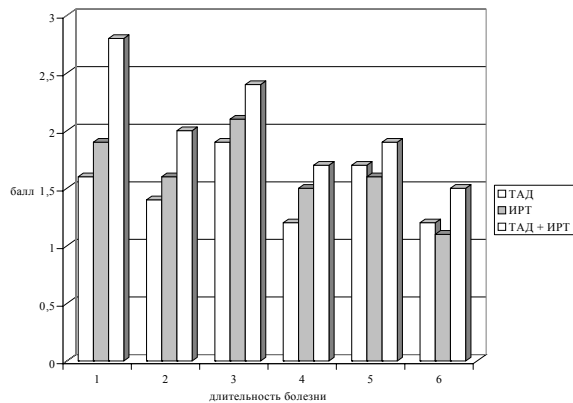


Рис. 3. Динамика эффективности терапии в зависимости от длительности заболевания (средний балл МБТ) по шкале «длительность болезни» 1 – 2 мес., 2 – 3-6 мес., 3 – до 1 года, 4 – до 2 лет, 5 – до 3 лет, 6 – до 5 лет

Достоверными оказались различия эффективности между 1 (ТАД) и 3 группами при длительности заболевания 2 мес (\*\*P<0,01) и от 3 до 6 мес (\*P<0,05). Однако следует учитывать, что в 3 группе (ТАД+ИРТ) пациенты наряду с иглотерапией получали амитриптилин в дозе 50 мг/сут, тогда как в первой – 75 мг/сут. Данные рис. 3 свидетельствуют о сопоставимой эффективности при более низкой дозе антидепрессанта. По результатам оценки эффективности терапии микропунктурные методы наиболее результативны в первые полгода течения ПГН. Назначение в более поздние сроки не обеспечивает повышения эффективности лечения, в том числе в связи с нарастанием тревожных и депрессивных нарушений, однако позволяет снизить на 1/3 дозы применяемого антидепрессанта, тем самым уменьшая вероятность возникновения побочных эффектов

**В заключение** надо отметить синергичность воздействия на болевой синдром при ПГН микропунктуры и амитриптилина. Так амитриптилин влияет на серотонинергические, и в несколько меньшей степени на норадренергические и дофаминергические механизмы, оказывая максимально выраженное воздействие на эмоционально-аффективный компонент боли, за счет антидепрессивного и анксиолитического действия. Микроакупунктура оказывает преимущественное влияние на эндорфиновые и энкефалиновые механизмы, действуя также и на серотонинергические, формирует конкурентный афферентный поток, способствуя уменьшению длительности и снижению частоты болевых проявлений при ПГН.

#### Литература

1. Михайлова А.А. Клиническая аурикулопунктура.– Сыктывкар.–1993.
2. Модифицированный болевой тест (Пособие для врачей).– НИИ ТМЛ.– М.–1996.
3. Пак Дже Ву Руководство по Суджок терапии.– Сеул.– 1991.
4. Штрибель Х.В. Терапия хронической боли.– М.: Гэотар-медиа.– 2005.– С.238–244.
5. Яхно Н.Н. // В сб. Антиконвульсанты в психиатрической и неврологической практике.–СПб.–1994.– С.317–325.
6. Coghlan C. J. // Cent. Afr. J. Med.– 1992.– Vol.38.– P. 466.
7. Engberg I.B. et al. // J. Adv. Nurs.– 1995.– Vol. 21 (3).– P.427–433.
8. Hess T.M. et al. // Minn. Med. 1990.– Vol. 73(4).– P.37–40
9. Kost R. G., Straus S. // N. Engl J. Med.– 1996.– Vol. 335(1).– P. 32–42.
10. Lefkowitz M., Marini R.A. // Ann Acad Med Singapore.– 1994.– Vol.23 (6 Suppl).– P. 139–144
11. Liu Zhiwen Chen Jing. // In Academic Conference of the tenth Anniversary of WIAS.–1997.– P. 201.
12. Morris G.C. et al. // Pain 1995.– Vol. 63 (1).– P.93–101.
13. Nagami-P. // Geriatrics.– 1986.– Vol 41(11).– P.67–80.
14. Rowbotham M., Fields H. // Pain.– 1989.–Vol.38.– P.297.
15. Watson C.P., Evans R.J. // Arch. Neurol.– 1986.– Vol. 43(8).– P. 836–840.

УДК 616.529

#### ЗНАЧЕНИЕ ВЕРТЕБРОГЕННОГО ФАКТОРА В ВОЗНИКНОВЕНИИ ТОРАКАЛЬНОЙ ПОСТГЕРПЕТИЧЕСКОЙ НЕВРАЛГИИ

В.В. МАЛАХОВСКИЙ, А.М.ОРЕЛ\*

Характер болевого синдрома при постгерпетической невралгии (ПГН) отличается постоянством, отсутствием эффекта купирования стандартными анальгетическими средствами и требует использования антидепрессантов и антиконвульсантов [5–6,10]. ПГН определяется как боль жгучего, стреляющего, ноющего и иного характера, часто сочетающаяся с зудом и чувствительными расстройствами, которая сохраняется на участке высыпаний в зоне поражения один месяц или более после начала атаки Varicella zoster virus [1, 2, 6,10–11] – ДНК-вируса, вызывающего у детей ветряную оспу, а у взрослых – опоясывающий герпес (herpes zoster) [12]. Наглядным примером того, что ПГН не является редким заболеванием, служат данные, приводимые в [8]: «В любой момент времени, приблизительно 200 000 человек в Великобритании страдают ПГН». Особенно тяжело и длительно болезнь протекает у пожилых [9]. R.G. Kost et al. приводят соотношения – лица, перенесшие опоясывающий герпес в возрасте старше 55, 60 и 70 лет, имели постгерпетическую невралгию в 27%, 47% и 73% случаев соответственно. Обычно вовлекаются 1–2 смежных спинномозговых узла, чаще грудных, или одна-две ветви тройничного нерва. В работе [3] также указывают на преимущественную заинтересованность ганглиев черепно-мозговых нервов, в том числе, тройничного – в 19,5% и торакальных – в 50,5%. Поражение в области головы имеет место в 15% случаев, шеи – в 12%, груди – в 55%, поясницы – в 14%, сакральной области – в 3% [7].

Хотя стандартом терапии ПГН является применение психофармакологических средств и местных анестетиков, в определенных случаях оказывается эффективным сегментарное применение иглорефлексотерапии [5], рефлекторной мануальной терапии. Это указывает на возможную заинтересованность мышечно-связочного аппарата, нарушений его мобильности и мотильности составляющих его элементов при данном заболевании. Это, в свою очередь, позволяет предположить возможную роль вертеброгенного фактора в патогенезе постгерпетической невралгии. Публикаций, посвященных исследованию роли дисфункций биомеханики грудного отдела позвоночника, обусловленной смещениями и изменением морфологии позвонков, как предрасполагающего фактора формирования ПГН после атаки herpes zoster в доступной нам научной литературе обнаружено не было. Возможно, это связано с отсутствием метода, объективизирующего одновременно пространственное расположение и патоморфологию позвонков.

Метод системного анализа рентгенограмм позвоночника решил эту задачу. С его помощью объективная информация об индивидуальных особенностях позвоночника каждого больного, содержащаяся на рентгенограммах, преобразуется в графический образ - системную модель, которую можно хранить, копировать, сравнивать и использовать для обнаружения взаимосвязей со структурами и органами тела человека [4]. Для проверки гипотезы об участии вертеброгенного фактора в патогенезе постгерпетической невралгии торакальной локализации, как наиболее частой локализации ПГН, двадцати больным с этим заболеванием (5 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 33 до 89 лет (большинство пациентов имело возраст 43–64 года), была проведена рентгенография грудного отдела позвоночника с последующим системным анализом рентгенограмм. Учитывались минимальные дисплазии, такие как клиновидная деформация, дистрофические изменения и дислокации позвонков.

В ходе исследования удалось выявить несколько видов патологических нарушений позвоночника у больных с ПГН: органические изменения (клиновидные позвонки, фиксирующий гиперостоз Форестье, артроз дугоотростчатых и реберно-позвоночных суставов, остеохондроз); нарушения положений позвонков (фиксация позвонков в атипичном положении, переблокировка, наличие перехода направления сколиотических дуг – стержневых точек).

\* Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова, кафедра не лекарственных методов лечения и клинической физиологии

К первой группе относятся органические изменения. У большинства больных имелась боковая клиновидная деформация позвонков грудного отдела, которая локализовалась на уровне сегментов, соответствующих зоне постгерпетической невралгии – у 10 больных, ниже – у 4 – и выше уровня невралгии – у одного. Меньшая сторона клина направлена в сторону поврежденных сегментов у 7 больных, а в противоположную – у 8. У 15 из 20 страдающих постгерпетической невралгией грудного отдела выявлена боковая клиновидная деформация тел позвонков. У 5 больных клиновидная деформация отсутствовала, но имелись проявления дистрофических заболеваний – в виде фиксирующего гиперостоза Форестье, артроза дугоотростчатых и реберно-позвоночных суставов и остеохондроза (у двух пациентов на уровне поражения и у двух – ниже уровня поражения). У одной больной в возрасте 30 лет клиновидная деформация позвонка отсутствовала, проявления фиксирующего гиперостоза Форестье, выраженного артроза реберно-позвоночных суставов не зафиксированы, но выявлены атипично фиксированные позвонки и проявления остеохондроза, что также свидетельствовало об ограничении подвижности этих ПДС. Фиксирующий гиперостоз Форестье диагностирован у 13 из 20 больных. На сегментарном уровне области постгерпетической невралгии – у 7 больных, ниже – у 5, а выше – у одного. Артроз реберно-позвоночных суставов встретился у 7 больных, на уровне зоны постгерпетической невралгии – у 3, ниже – у четверых. Остеохондроз выявлен у 14 (70%) больных.

Морфологическим изменениям сопутствовали нарушения пространственного положения позвонков. S-образная сколиотическая деформация позвоночника имела зону перехода (стержневую точку) на сегментарном уровне зоны постгерпетической невралгии – у 7 больных и ниже – еще у 4, всего у 11 пациентов. Грудной кифоз был усилен на уровне области постгерпетической невралгии у 7, ниже – у 5, выше у одного больного, всего – у 13. Часто ниже уровня зоны постгерпетической невралгии обнаруживалось наличие атипично фиксированных позвонков, когда позвонок располагался так, что положение вектора остистого отростка противоречило естественному биомеханическому процессу его движения. Из 20 больных такое положение позвонков зафиксировано у 2 пациентов на уровне зоны постгерпетической невралгии, у 16 пациентов – ниже, а у одного больного – выше уровня области постгерпетической невралгии. Всего атипичная фиксация обнаружена у 19 человек. Помимо фиксированных позвонков обращало на себя внимание положение соседних позвонков, при котором направление их ротации буквально на уровне одного или двух позвоночных двигательных сегментов менялось на противоположное. Например Т6 был ротирован налево, а Т5 или Т4 направо. Это состояние перехода ротации мы обозначили как переблокировка [4], на сегментарном уровне постгерпетической невралгии было выявлено у 9 больных (10 переблокировок), ниже – у 8 больных (9 переблокировок), выше – у 3 больных (4 переблокировки). Всего переблокировки отмечены у 15 больных.

В диагностическом плане наиболее важным представляется наличие у одного пациента атипично фиксированного позвонка, переблокировки, клиновидной деформации тела позвонка и фиксирующего гиперостоза Форестье, артроза реберно-поперечных суставов. Сочетание 4-х признаков выявлено у 15 больных (75% случаев). У 10 – на уровне зоны постгерпетической невралгии, у 4 – ниже этого уровня, у одной больной – выше. Методом системного анализа рентгенограмм позвоночника выявлено, что у больных с постгерпетической невралгией торакальной локализации на уровне сегментов невралгии локализовались органические изменения, ограничивающие подвижность этих ПДС, и фиксированные нарушения пространственного положения позвонков. Выявленные факты говорят об участии вертеброгенного фактора в патогенезе формирования торакальной постгерпетической невралгии.

#### Литература

1. Деконенко Е.П. 3. // В сб. Неизвестная эпидемия: герпес.– Смоленск.– 1997.– С.119–129.
2. Деконенко Е.П. и др. // Вестн. практ. неврологии.– 1998.– № 4.– С.41–43.
3. Мартынов Ю. С, Малкова Е. В. Поражения нервной системы при опоясывающем лишае.– М., 1977.

4. Орел А.М. Системный анализ рентгенограмм позвоночника: Монография.– М., 2001.
5. Штрубель Х.В. Терапия хронической боли.– М.: Гэотар-медиа, 2005.– С.238–244.
6. Юшук Н.Д. и др. Поражение нервной системы при герпетических инфекциях.– М.: Профиль.– 2005.
7. Bonica J. The management of pain. // 2nd ed.– Philadelphia.– 1991.
8. Bowsher D. // Eur. J. Pain.– 1999.– Vol.3(4). – P.335–342.
9. Hess T.M. et al. // Minn. Med.– 1990.– Vol. 73(4). – P.37.
10. Kost R. G., Straus S.E.// N. Engl J.Med.– 1996.– Vol. 335(1).– P. 32–42.
11. Schmader K. // Vaccine.– 1998.– Vol. 16.– P.1768–1770.
12. Tyring S.K. //Semin-Dermatol.– 1992.– Vol.11(3). – P.211.

УДК 616.12:615.8

#### МЕСТО ЛАЗЕРОПУНКТУРЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

О.В. ИЛЬИНА, И.С. ПАЛЬЦЕВА\*

Заболевания сердечно-сосудистой системы доминируют в структуре заболеваемости населения во всем мире, и среди них ишемическая болезнь сердца (ИБС) [8,10]. Несмотря на значительные успехи современной клинической фармакологии в создании множества новых препаратов, лечение больных со стенокардией и не приносит желаемого результата [7, 11]. В последние годы в лечении ИБС широко применяется лазеротерапия, и в частности лазерная рефлексотерапия, при этом ведется активный поиск оптимальных режимов работы лазеров для получения максимального эффекта [1–2, 5–6]. Согласно имеющимся исследованиям, положительный эффект терапии инфракрасным лазерным излучением при заболеваниях сердечно-сосудистой системы достигается как путем улучшения центральной и периферической гемодинамики, гемореологии и микроциркуляции (с помощью снижения перекисного окисления липидов), а также спазмолитическим и обезболивающим действием лазерного излучения [3–4, 9].

**Цель работы** – анализ возможности использования и эффективности лазеропунктуры (ЛП) инфракрасным лазерным излучением при лечении больных ИБС.

**Объект и методы исследования.** В клинике факультетской терапии ММА им. И.М. Сеченова нами были обследованы 39 больных ИБС. Среди больных ИБС выделены две группы: основная (ОГ), в которой пациенты получали помимо лечения фармпрепаратами по традиционной схеме курс ЛП, и группа сравнения (ГС), которым проводилась только медикаментозная терапия. Через 10–14 дней от начала лечения в стационаре ЛП назначалась в ОГ при недостаточном клиническом эффекте фармакотерапии. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Для оценки эффективности лечения нами использовался комплекс методов обследования, который включал в себя: клиническое обследование больных, электрокардиографию (ЭКГ), велэргометрию (ВЭМ) и мониторингирование ЭКГ по Холтеру, определение показателей центральной гемодинамики методом импедансной реоплетизмографии, определение показателей микроциркуляции методом лазерной доплеровской флуометрии с помощью лазерного анализатора кровотока ЛАКК–01, изучение психо-эмоционального состояния больных с помощью диагностических шкал (шкалы тревожности Спилбергера, шкалы САН (самочувствие, активность, настроение), шкалы психо-эмоционального состояния) и рекомендаций МКБ-10. Весь комплекс методов обследования проводился пациентам дважды: в ОГ – до и после курса ЛП, а у больных ГС – через 10–14 дней от момента поступления и непосредственно перед выпиской. Лазеропунктура проводилась по методике, разработанной в ВНИЦ медицинской реабилитации и физической терапии для лечения больных ИБС. Она включала в себя воздействие на корпоральные акупунктурные точки: МС 1, МС 6, РР 4, РР 6, Gi 4, Gi 11, Е 36, Р7, Р1, Р 2, V 11–V 15, а также аурикулярные точки легких, сердца, шень-мень. Курс лечения

\* Московская медицинская академия И.М.Сеченова, г.Москва

состоял из 10 ежедневных процедур. Время воздействия на точки составляло 20 с – для корпоральных и 10 с – для аурикулярных точек. В исследованиях применялся полупроводниковый лазер «Viospec» с выходной мощностью 250 мВт, длиной волны 774 нм и плотностью мощности 5 мВт/см<sup>2</sup>. Клиническая оценка состояния больных осуществлялась с помощью специально составленной карты-опросника, в которой степень выраженности, длительность и частота возникновения жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы, дыхательных и вегето-сосудистых расстройств выражались в баллах. Оценивались также показатели АД и ЧСС, температуры и влажности конечностей. Определение эффективности терапии у больных ИБС осуществлялось по изменению частоты ангинозных приступов, их интенсивности и продолжительности, по количеству таблеток нитроглицерина в сутки, принимаемых больным помимо основного курса лечения, по толерантности к физическим нагрузкам.

**Результаты.** По данным клинического обследования, у больных ИБС хороший эффект лечения был получен у 28% пациентов ОГ и у 21% пациентов ГС. Удовлетворительный эффект лечения наблюдался у 56% пациентов ОГ и у 50% пациентов ГС. Неудовлетворительные результаты лечения были получены у 16% больных ОГ и 29% – ГС.

Была зарегистрирована отчетливая положительная динамика ЭКГ у больных ИБС после курса лечения. У больных ИБС в основной группе оценка динамики толерантности к физической нагрузке проводилась с помощью ВЭМ у 12 больных. У остальных 13 больных группы в связи с тяжестью основного заболевания или наличием препятствующих проведению пробы сопутствующих заболеваний (остеоартроз, варикозное расширение вен и пр.) оценивалась динамика повторных ЭКГ в покое (у 5 пациентов) и данных мониторинга ЭКГ по Холтеру (у 8 пациентов). В подгруппе больных, которым проводилась ВЭМ, при первичном обследовании почти у всех пациентов (92%) наблюдалась низкая толерантность к физической нагрузке (выполненная работа в группе составила в среднем 343±5 Вт). После курса ЛП увеличение порога стенокардии и средний уровень толерантности к физической нагрузке был выявлен у 20% больных (средняя суммарная работа у этих больных повысилась до 720±3,7 Вт). Отсутствие положительных изменений ЭКГ (по сравнению с первичным исследованием) с сохранением низкого уровня толерантности к физической нагрузке наблюдалось у 12% больных. У 16% больных отмечалась положительная динамика ЭКГ при нагрузке (уменьшение количества отведений со снижением сегмента ST и глубины снижения с 2–3 мм до 1 мм), но толерантность к физической нагрузке повышалась недостаточно (выполненная работа составила 420±2,9 Вт), и её уровень оставался низким.

Среди больных, которым проводилось мониторингирование по Холтеру до и после курса ЛП, значительная положительная динамика на фоне лечения – отсутствие депрессии ST при нагрузке и в течение дня – была получена у 8% обследуемых, некоторое увеличение порога стенокардии (депрессия ST появлялась при более высоком уровне ЧСС) отмечалось у 16% больных и у 8% больных положительная динамика ЭКГ отсутствовала. У больных с признаками ишемии миокарда (депрессия ST) в покое и при незначительной нагрузке на исходной ЭКГ при повторном исследовании депрессия ST отсутствовала у 8% больных, сохранялась, но в меньшей степени (глубина депрессии уменьшилась с 3–2 мм до 1 мм) и в меньшем количестве отведений также у 8% пациентов. У 4% больных ЭКГ не изменилась. По данным ЭКГ, положительный эффект применения ЛП в ОГ больных ИБС был у 76% пациентов. В ГС больных ИБС для оценки эффективности лечения ВЭМ проводилась у 7 пациентов, мониторингирование ЭКГ по Холтеру – у 5 больных и у 2 пациентов в связи с невозможностью проведения этих исследований оценивалась только ЭКГ в покое.

Среди больных, которым проводилась ВЭМ, толерантность к физической нагрузке при первичном обследовании была низкой у 86% обследованных с помощью ВЭМ и средней – у 14% пациентов. При повторной ВЭМ среднюю толерантность к нагрузке имели 28% больных, низкую (без положительной динамики ЭКГ) – 28% больных, а у 43% толерантность к нагрузке повысилась недостаточно, и её уровень оставался низким. Среди больных, у которых проводилось мониторингирование ЭКГ по Холтеру, положительная динамика

(депрессия ST появлялась при более высоком уровне ЧСС, реже возникала в покое) была отмечена у 14% больных, а у 21% пациентов результаты мониторингирования не изменились. Из 14% больных с признаками ишемии на ЭКГ при повторном исследовании у половины пациентов эти нарушения отсутствовали, а у другой наблюдалась стойкая положительная динамика (депрессия ST сохранялась, но в меньшей степени и меньшем количестве отведений). В ГС в результате лечения положительная динамика данных ЭКГ отмечалась у 64% больных. Следовательно, можно говорить о большей эффективности лечения с применением ЛП у больных ИБС, по данным ЭКГ-тестов (рис. 1).

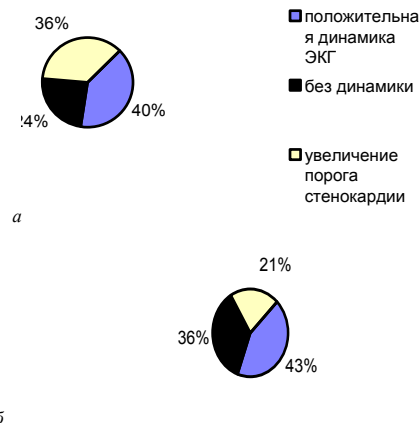
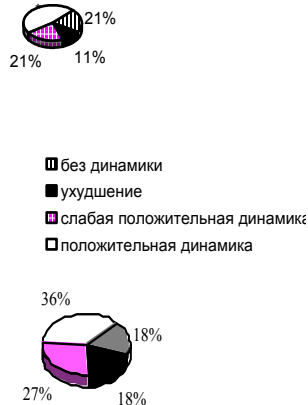


Рис. 1. Динамика ЭКГ и ЭКГ-тестов у больных ИБС в результате лечения: а – ОГ, б – ГС

По данным исследования центральной гемодинамики у больных ИБС, в ОГ нарушения ЦГД наблюдались у 82% больных (повышение или понижение периферического сопротивления сосудов, гипо- или гиперкинетический типы кровообращения, гиперкинетический синдром и т.д.). Из них больные с гиперкинетическим и гипокINETическим типами ЦГД составили 46% и 36% соответственно. Нормализация показателей ЦГД (ударный объем, минутный объем, сердечный индекс, удельное периферическое сопротивление) с изменением типа гемодинамики на эукинетический при повторном обследовании было выявлено у 44% больных ИБС. 40% составили больные, у которых положительная динамика была слабой или отсутствовала. Отрицательные сдвиги ЦГД наблюдались у 8% больных. И у 8% обследованных показатели ЦГД соответствовали норме и остались неизменными при повторном исследовании. В ГС больных ИБС нарушения ЦГД были выявлены у 86% обследованных. 29% из них имели гипокINETический, а 57% – гиперкинетический тип гемодинамики. При повторном исследовании нормализация показателей ЦГД отмечалась у 30% обследованных, у 43% – улучшения были незначительными или отсутствовали, а у 13% – наблюдалось ухудшение ЦГД. У 14% обследованных ГС наблюдались нормальные показатели и эукинетический тип ЦГД как при первом, так и при повторном обследовании. Можно сделать вывод о большей эффективности лечения нарушений ЦГД у больных ИБС при использовании ЛП.

По данным лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), нормализация показателей микроциркуляции (тип микроциркуляции стал нормоциркуляторным) при использовании ЛП происходит 47% случаев ИБС. С помощью ЛДФ было получено, что у больных ИБС преобладают следующие типы нарушения микроциркуляции: явления застоя (50% и 51% – в ОГ и ГС соответственно) и гиперемии (30% и 25%). В ОГ больных ИБС нарушения микроциркуляции были выявлены у 95% обследованных пациентов. После курса лечения нормализация параметров микроциркуляции наблюдалась у 45% больных, у 20% больных имелась слабая положительная динамика, и ещё у 20% – она отсутствовала. У 10% обследованных больных показатели МКЦ ухудшились. У 5% пациентов с нормальными показателями микроциркуляции курс ЛП изменений МКЦ не вызвал. Следовательно, лечение с применением ЛП у больных ИБС с нарушениями

микроциркуляции было успешным в 47% случаев. В ГС нарушения МКЦ наблюдались у 92% обследованных. Из них улучшение показателей в результате лечения произошло у 33% больных, незначительные улучшения наблюдались у 17% и улучшения отсутствовали у 25% больных. У 17% обследованных отмечалось ухудшение показателей МКЦ при повторном обследовании. После лечения положительная динамика нарушений МКЦ отмечалась у 36% больных в ГС (рис. 2). Учитывая представленные данные, можно говорить о большей эффективности влияния ЛП на микроциркуляторные расстройства у больных ИБС.



\* P < 0,05

Рис. 2. Динамика показателей микроциркуляции у больных ИБС в результате лечения; а – ОГ, б – ГС

При обследовании психо-эмоционального статуса больных ИБС с использованием шкал тревожности Спилберга высокий и очень высокий уровень личностной тревожности был выявлен в ОГ – у 60% обследованных и у 62% – в ГС. Повышенный уровень реактивной тревоги наблюдался у 50 и 54% больных в ОГ и ГС соответственно. В результате проводимого лечения нормализация уровня реактивной тревоги произошла у 67% больных с её исходно повышенными значениями в ОГ и у 50% – в ГС, что свидетельствует в пользу применения ЛП в лечении ИБС. По данным, полученным с помощью разработанной нами шкалы оценки психического состояния и консультаций, проводимых совместно с психиатром, в ОГ и ГС было выявлено, что в структуре психических нарушений больных ИБС преобладали астения и нарушения, связанные с атеросклерозом сосудов головного мозга, хотя уровень тревожных и ипохондрических расстройств также был высок. При этом необходимо отметить, что у пациентов со сроком заболевания >5 лет преобладали астенические и ипохондрические расстройства, а у больных с нестабильной или недавно возникшей стенокардией – тревожно-фобические и тревожно-депрессивные расстройства. В результате повторного обследования после курса терапии нормализация или значительные улучшения психо-эмоционального состояния больных ИБС в ОГ и ГС были получены у 60% и 44% обследованных соответственно. Эффективность лечения больных ИБС с использованием ЛП подтверждается также данными обследования с помощью шкалы САН. В ОГ у 67% обследованных после курса проводимой терапии наблюдалось увеличение показателей (в баллах) самочувствия, активности, настроения, у 20% больных – положительная динамика была незначительной, а у 13% обследованных сохранились исходно высокие показатели по всем трем шкалам. Следовательно, терапия с использованием ЛП была эффективна для коррекции самочувствия, активности и настроения у 77% больных ИБС в ОГ. В ГС нормальные значения показателей самочувствия, активности и настроения как при первом, так и при повторном исследовании, были выявлены у 20% больных ИБС. Улучшение самочувствия, активности и настроения после лечения было значительным у 50% больных и недостаточным – у 30%. Из представленных данных видно, что по результатам шкалы САН в группе сравнения лечение было эффективно у 63% больных ИБС. Таким образом, комплексный

анализ полученных данных свидетельствует о высокой эффективности и необходимости применения ЛП при психо-эмоциональных расстройствах у больных ИБС (рис. 3).

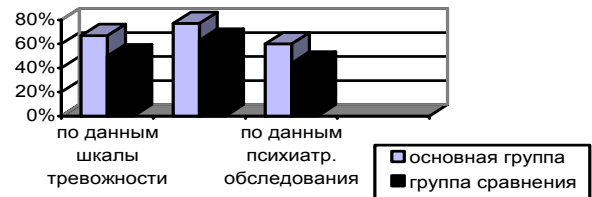


Рис. 3. Эффективность лечения больных ИБС по данным психолого-психиатрического обследования

Из полученных данных следует, что ЛП показана всем больным ИБС (для снижения количества и дозировки применяемых препаратов, включая психотропные средства). При этом, по нашим наблюдениям, максимальной эффективностью лечения с использованием ЛП следует ожидать у больных ИБС при стенокардии напряжения 2-3 функционального класса. Результаты проспективного наблюдения, полученные пока на небольшом количестве пациентов, указывают на значительное повышение эффекта ЛП (по данным клинического обследования, центральной и периферической гемодинамии, ЭКГ, психического и психологического обследования) при повторных курсах, а также на увеличение продолжительности периодов хорошего самочувствия пациентов, что говорит о необходимости дальнейшего проведения исследования в этом направлении.

Использование ЛП в комплексной терапии ИБС повышает эффективность лечения, что позволяет рекомендовать широкое его использование для ускорения процессов выздоровления и последующей реабилитации пациентов с данной патологией.

#### Литература

1. Васильев А.П. и др. // Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК.– 1996.– № 3.– С. 44–45.
2. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н. // Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК.– 1997.– № 5.– С. 9–11.
3. Доровских В.А. и др. // Mater. The 1-st International Congress: Laser & Health'97.– 1997.– Limassol, Cyprus.– P. 6.
4. Зиньковская Т.М. и др. // Mater. The 1-st International Congress: Laser & Health'97.– 1997.– Limassol, Cyprus.– P. 58.
5. Князева Т.А. и др. // Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК.– 1997.– № 4.– С. 7–10.
6. Костин С.Т. Клиническая оценка различных видов лазерного воздействия в комплексном лечении стенокардии: Автореф. дис. ... к.м.н., М.– 1997.
7. Метелица В.И. Спр-к по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств.– М., 1996.– 778 с.
8. Сидоренко Б.А., Гасилин В.С. Стенокардия.– 2-е изд., перер. и доп., М.– 1987.
9. Сорокина Е.И. и др. // Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК.– 1997.– № 4.– С. 11–13.
10. Сумароков А.В., Моисеев В.С. Клиническая кардиология: Рук-во для врачей.– 2-ое изд., перераб. и доп.– М., 1995.– 240 с.
11. Чазов Е.И. / Тер. архив.– 1995.– № 9.– С. 3–9

#### LASEROPUNCTURE IN THE COMBINE TREATMENT OF THE ISCHAEMIC HEART DISEASE

O.LINA, I.PALTSEVA

#### Summary

The application of infrared laser irradiation for the laseropuncture of the cardiovascular diseases is proposed promising because of its high penetrative ability. Real mechanism of its action to the organism is still unknown. The group of patients with angina pectoris were treated with transcutaneous irradiation of acupuncture points by infrared laser «Biospec» BS LD - 774 - 220 with wavelength 671nm. For comparison the similar group were treated with same method, but with red laser. The efficiency of both kinds of laser therapy was evaluated basing on dates of clinical, instrumental and psychological examination. The results of the investigation have shown more effectiveness of laseropuncture with infrared laser.

**Key words:** laseropuncture, cardiovascular diseases

УДК 616.22/.24 – 002 – 053.2 – 08

К ВОПРОСУ О ПСИХОФИЗИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЯХ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Л.М.КУДАЕВА, А.А. УМАНСКАЯ, М.М. ХЕГАЙ, А.С. УМАНСКИЙ\*

В последние годы в общеобразовательных учреждениях расширилась группа детей с различными нервно-психическими нарушениями, куда, как правило, входят все дети с отягощенным анамнезом: патология беременности и родов, перинатальная патология с наличием функциональных мозговых дисфункций. У таких детей наблюдается: нарушение сна, головные боли различной локализации и характера, эмоциональная лабильность, повышенная тревожность, гиперактивность, расторможенность, тики, энурез и др.[1, 6–7] При дополнительном обследовании более 90% детей имеют патологию ЛОР-органов, 60% из них болеет острыми респираторными заболеваниями более 6 раз в год, 30% детей болеет ежемесячно, что свидетельствует о снижении у них иммунитета [3,11]. Вследствие того, что симптоматика функциональных мозговых дисфункций находится на грани нормы, эти дети считаются «практически здоровыми», а имеющиеся различные проявления не вызывают особой тревоги ни у врачей, ни у родителей. Врачи поликлиник во время осмотров детей перед приходом детей в школу, как правило, на эти симптомы не обращают должного внимания и ставят такому ребенку диагноз – здоров. Эта группа детей составляет «группу риска», так как недостаточная зрелость эмоционально-волевой сферы, несоответствие физической и интеллектуальной нагрузок в школе их возрастным, индивидуальным возможностям организма приводят к психоэмоциональным перегрузкам и трудностям их адаптации к школе. Эти дети, как правило, не слышат инструкций, не закрепляют их в процессе обучения и каждый раз начинают как бы заново осваивать тот или иной материал. Они гиперактивны, не могут сконцентрировать внимание для восприятия учебного материала. Вследствие ослабления общего психосоматического здоровья, быстрой утомляемости, работоспособность их резко снижена [8].

Довольно часто у этих детей выявляются нарушения на ЭЭГ и М-эхо в виде: незрелости фронто-таламической регуляторной системы, наличия локальных изменений электрической активности в правом и (или) левом полушарии (при незрелости левого полушария дети не способны себя организовать). У детей, паспортный возраст которых не соответствует биологическому возрасту, отмечается снижение электрической активности коры одновременно в обоих полушариях [9]. Для такого ребенка учеба является серьезной перегрузкой и в зависимости от частоты заболеваний острыми респираторными инфекциями в год, условий жизни и взаимоотношений в семье и школе у 25% таких детей возникает резкое ухудшение психосоматического здоровья уже к декабрю первого года обучения, а у 40% и более – к маю [3]. Выдерживать урок для них становится непосильной задачей. Продуктивность в решении поставленных задач резко снижается, а к концу занятий падает практически до нуля. У них часто отмечается неустойчивость познавательной деятельности, снижено восприятие и воспроизведение учебного материала, нарушены интегративные и дифференциальные функции интеллекта (низкий уровень развития обобщений и неумение выделить главное в поставленных задачах, страдает логика, снижен уровень развития долговременной памяти, ослаблено внимание, наблюдается дефицит пространственных представлений и др.) и поэтому требуется значительно больше времени на качественное усвоение учебного материала [4–5, 9].

**Цель работы** – комплексная оценка психофизического состояния часто болеющих респираторными инфекциями детей младшего школьного возраста. Определить уровень развития их познавательной и эмоциональной сфер и провести сравнительный анализ полученных данных между группами с разной частотой заболевания.

**Объект и методы исследования.** Под нашим наблюдением находилось 352 ученика в возрасте 7–10 лет. В начале исследования дети были распределены по частоте заболеваний ОРИ в течение года, на три группы: первая (n=104) – практически здоровые дети, болеющие ОРИ до 3 раз в год; вторая (n=170) –

болеющие 4–6 раз и третья (n=78) – дети, болеющие 6 и более раз в год. Дети второй и третьей групп относятся к группе часто болеющих детей (ЧБД). Каждая группа разделена на две подгруппы: основную и контрольную, сопоставимые по всем параметрам. В основные подгруппы входили 184 учащихся (101 мальчик и 83 девочки). Контрольные подгруппы составили 168 учащихся (86 мальчиков и 82 девочки).

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. Психологическое обследование проводилось по методикам «Корректурная проба», «долговременная память», «четвертый лишний», «лестница», «уровень тревожности», «два дома» [2, 7]. Статистическая обработка данных проводилась при помощи компьютерной программы «STATISTICA for Windows». Применялись параметрические и непараметрические методы статистического анализа по Стьюденту. При сравнении вариационных рядов учитывались достоверные различия (p<0,05). Анализ анамнестических данных показал, что наиболее частыми «факторами риска» попадания ребенка в группу ЧБД являются следующие факторы: мать ребенка сама относится к группе часто болеющих и имеет хроническую патологию верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (более 70%); мать во время беременности перенесла ОРИ (49,5%); мать имела осложнения в родах (69,5%); ребенок в 1–2 месяца переведен на искусственное вскармливание (более 61%); ребенок перенес ОРИ в первые месяцы жизни (60,2%); ребенок находился под наблюдением у невролога в течении первых лет жизни (76,5%).

Определение уровня развития познавательной сферы ребенка (концентрация и распределение внимания, уровень логического мышления, долговременная память, способность к обобщению и систематизации) выявили достоверное (p<0,05) отличие показателей детей второй и третьей групп от детей первой группы. У половины детей второй и у более 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, делали много орфографических ошибок. Тогда как, около 85% детей 1-й группы выполняли задание быстро и без ошибок и поэтому были более успешны в учебной деятельности.

При обследовании уровня развития внимания у детей выявлено достоверное различие (p<0,05) между показателями группы редко болеющих детей и детьми 2-й и 3-й групп. Высокий уровень развития долговременной памяти (УРДП) в 1-й группе имеют 64,5% детей, а в 3-й – 24,2% детей, в то время как низкий уровень развития долговременной памяти в 1-й группе имеют 9,6% детей, а в 3-й – 26,7% детей (табл. 1). При исследовании уровня развития обобщений у детей наблюдалась такая же картина (табл.2). Высокий уровень развития обобщений имели: 57,8% детей 1-й группы, 45,8% детей 2-й группы и 25,3% детей третьей группы, а 54,2% детей второй группы и 76,9% – 3-й имели средний и низкий уровень развития обобщений и не умели выделить главное в поставленных задачах.

Таблица 1

Распределение детей по уровням развития долговременной памяти в группах

| Уровни развития памяти | Первая группа | Вторая группа | Третья группа       |
|------------------------|---------------|---------------|---------------------|
| Высокий                | 64,5%         | 51,2%*        | 24,2%* <sup>*</sup> |
| Средний                | 25,9%         | 38,3%*        | 49,1%* <sup>*</sup> |
| Низкий                 | 9,6%          | 10,5%         | 26,7%* <sup>*</sup> |

\* p<0,05 достоверные различия между 1 и 2 группами \* p<0,05 достоверные различия между 1 и 3 группами \* p<0,05 достоверные различия между 2 и 3 группами

В связи с этим понятно, что в условиях урока любое задание для детей второй и третьей групп необходимо повторять несколько раз. Они, нередко поднимая руку, молчат при ответе, забывая, о чем хотели сказать, начинают нервничать, теряют основную тему, не могут обобщить материал, что в последующем приводит к заниженной самооценке и эмоциональным срывам.

\* Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова, г. Москва

Таблица 2

Распределение детей по уровням развития обобщения

| Уровни развития обобщения | Первая группа | Вторая группа | Третья группа       |
|---------------------------|---------------|---------------|---------------------|
| Высокий                   | 57,8%         | 45,8%*        | 25,3%* <sup>*</sup> |
| Средний                   | 38,5%         | 39,6%         | 42,8%* <sup>*</sup> |
| Низкий                    | 3,7%          | 14,6%*        | 31,9%* <sup>*</sup> |

\* p<0,05 достоверные различия между 1и 2 группами • p<0,05 достоверные различия между 1 и 3 группами \* p<0,05 достоверные различия между 2 и 3 группами

Обследование эмоциональной сферы ЧБД показало, что эти дети более тревожны, эмоционально лабильны, быстро устают и отвлекаются. У 27% ЧБД отмечался синдром нарушения внимания с гиперактивностью с такими проявлениями, как: нарушение внимания – 96%, эмоциональная активность – 83%, гиперактивность – 80%, импульсивность – 63%. У более 76,8% детей 2-й группы и 98,7% – 3-й определялся высокий уровень тревожности. Низкий уровень личностной тревожности определялся у 64,2% детей 1-й группы, 23,1% детей 2-й группы и 1,3% – у детей 3-й группы (табл.3).

Таблица 3

Распределение детей в группах по уровням личностной тревожности

| Уровень тревожности | Первая группа | Вторая группа | Третья группа       |
|---------------------|---------------|---------------|---------------------|
| Низкий              | 64,2%         | 23,1%*        | 1,3%* <sup>*</sup>  |
| Средний             | 24,5%         | 44,5%*        | 56,5%* <sup>*</sup> |
| Высокий             | 11,3%         | 32,4%*        | 42,2%* <sup>*</sup> |

\* p<0,05 достоверные различия между 1и 2 группами • p<0,05 достоверные различия между 1 и 3 группами p<0,05 достоверные различия между 2 и 3 группами

Высокий уровень тревожности являлся одним из факторов формирования низкой самооценки у ЧБД, по шкалам «хороший - плохой» и «умный – глупый», «красивый – некрасивый» они оценивали себя ниже (p<0,05), чем дети 1-й группы; 70–80% этих детей имели низкую самооценку, у них более часто возникали сложности в общении с детьми в классе, что ниже (p<0,05), чем у редко болеющих сверстников (7,2%). Формирование низкой самооценки и повышенной внутренней тревожности у детей 2-й и 3-й групп способствовало развитию робости, боязливости, неуверенности в себе. Широкий круг ситуаций ЧБД воспринимали, как угрожающие и реагировали на них состоянием тревоги и страха. Они боялись стать «отвергнутыми» своими сверстниками, учителем и родителями. У них возникали сложности в общении с детьми в коллективе, что подтверждалось данными социометрии. Социометрические исследования показали, что 40,8% детей 3-й группы воспринимались одноклассниками как «отвергаемые», а 5,8% – как «изгои». Только 2,2% детей этой группы воспринимались как «предпочитаемые» одноклассниками (табл.4).

Таблица 4

Результаты социометрического исследования в группах

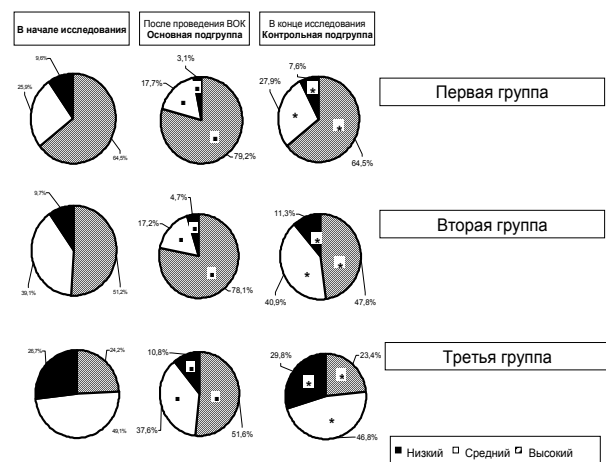
| Социометрические группы | Первая группа | Вторая группа | Третья группа       |
|-------------------------|---------------|---------------|---------------------|
| «Звезды»                | 3,2%          | 0%            | 0%*                 |
| «Предпочитаемые»        | 25%           | 12%*          | 2,2%* <sup>*</sup>  |
| «Принимаемые»           | 68,7%         | 50%           | 51,2%*              |
| «Отвергаемые»           | 3,1%          | 36%*          | 40,8%* <sup>*</sup> |
| «Изгои»                 | 0%            | 2%            | 5,8%*               |

\* p<0,05 достоверные различия между 1и 2 группами • p<0,05 достоверные различия между 1 и 3 группами; \* p<0,05 достоверные различия между 2 и 3 группами

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 возможных 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. 55,6% матерей ЧБД воспринимали своих детей, как неприспособленных и неуспешных – «маленьких неудачников», проявляя при этом гиперопеку, старались оградить его от трудностей жизни, что зачастую способствовало их дизадаптации. 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 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 и длительнее шел процесс адаптации к школе, а их родители чаще отмечали отсутствие друзей у ребенка по сравнению с детьми первой группы.

Нами был разработан комплекс мероприятий, направленный на восстановление и укрепление здоровья школьников, который проводился с детьми основных подгрупп. Дети контрольных подгрупп находились под нашим наблюдением и с ними не проводили оздоровительных мероприятий. Восстановительно-оздоровительный комплекс состоял из: воздействия акупрессурой на биологически активные зоны грудины, лица, шеи и рук; санации полости рта, носа и глотки; дыхательной гимнастики; упражнений для уменьшения статического напряжения мышц плечевого пояса, кистей рук, позвоночника, формирования правильной осанки; упражнений для снятия зрительного утомления во время уроков. С целью определения эффективности разработанного восстановительно-оздоровительного комплекса был проведен сравнительный анализ динамики показателей психоэмоциональной сфер детей и заболеваемости между детьми основных и контрольных подгрупп. Сравнительный анализ полученных результатов психологического обследования показал, что в основных подгруппах в конце исследования достоверно увеличился процент детей с высоким уровнем развития памяти, отсроченного воспроизведения и уровня обобщения и снизился процент детей с низкими показателями, что говорит об улучшении операционных характеристик познавательной сферы детей в этих подгруппах. При выполнении задания детьми первой группы выявлено, что в основной подгруппе процент детей с высоким УРДП возрос с 64,3% до 79,2% (p<0,05), а процент детей с низким УРДП снизился до 3,1%. В контрольной подгруппе достоверных изменений в показателях УРДП не произошло (рис.1). Во второй группе в основной подгруппе (p<0,05) вырос процент детей с высоким УРДП с 51,2% до 78,1% и достоверно снизился процент детей с низким УРДП до 4,7%.



\* p<0,05 различие между подгруппами.  
• p<0,05 различие внутри основной подгруппы до и после применения восстановительно-оздоровительного комплекса.

Рис. 1. Сравнение результатов УРДП у детей в начале и в конце работы

У детей в основных подгруппах достоверно (p<0,05) повысилось умение выделять главное в поставленных задачах, обобщать существенные признаки и правильно объяснить принципы выполнения задания (рис.2). В основной подгруппе

первой группы процент детей с высоким уровнем обобщения достоверно ( $p < 0,05$ ) вырос с 57,8% до 76,6%, а процент детей с средним уровнем развития обобщений достоверно ( $p < 0,05$ ) уменьшился в основной подгруппе с 38,5% до 21,8%. В основной подгруппе 2-й группы процент детей с высоким уровнем развития обобщения ( $p < 0,05$ ) увеличился с 45,8% до 70,4%, одновременно уменьшился процент детей с низким уровнем развития обобщения с 14,6% до 6,8%. В контрольной подгруппе достоверного улучшения не произошло. Процент детей с высоким уровнем развития обобщения увеличился на 6,2%.

В основной подгруппе 3-й группы процент детей с низким уровнем развития обобщения снизился на 12,2% ( $p < 0,05$ ), а процент детей с высоким уровнем развития обобщения возрос на 30,6%. В контрольной подгруппе процент детей с высоким уровнем обобщения увеличился на 9,3%, с низким уровнем обобщения снизился на 2,8% ( $p < 0,05$ ) (рис.2).

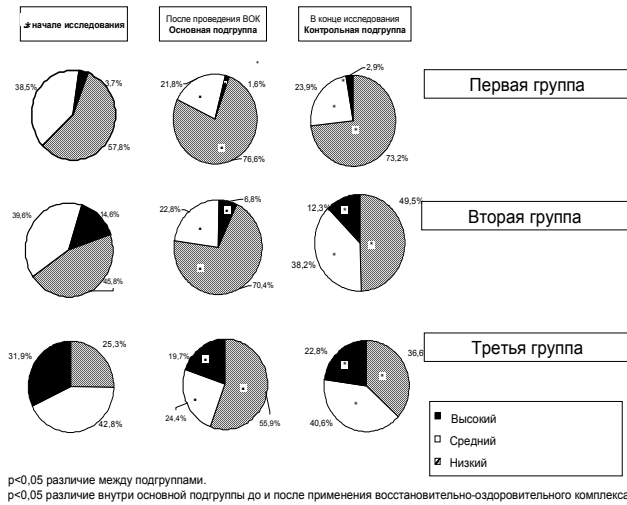


Рис. 2. Сравнение результатов уровня развития обобщения у детей в группах в начале и в конце исследования

В результате применения восстановительно-оздоровительного комплекса самооценка в основных подгруппах ( $p < 0,05$ ) повысилась. Улучшилось отношение к школе, педагогу, сверстникам и к самому себе. У детей основных подгрупп ( $p < 0,05$ ) снизился уровень личностной тревоги. В основной подгруппе 1-й группы процент детей с высоким уровнем тревожности ( $p < 0,05$ ) снизился с 11,3% до 2,2% (рис. 3). Одновременно наблюдалось ( $p < 0,05$ ) увеличение процента детей с низким уровнем тревожности с 64,2% до 81,1%. В основной подгруппе детей второй группы также произошло достоверное снижение процента детей с высоким уровнем тревожности на 20,2% и со средним – на 23,8%, одновременно произошло увеличение процента детей с низким уровнем тревожности на 44% ( $p < 0,05$ ). В контрольной подгруппе процент детей с высоким уровнем тревожности уменьшился на 3,6%, с средним на 13,1%, что достоверно ( $p < 0,05$ ) меньше чем в основной подгруппе.

Анализ сравнения показателей уровня тревожности в третьей группе показал, что в основной подгруппе снизился процент детей с высоким уровнем тревожности с 42,2% до 16,3% ( $p < 0,05$ ), тогда как процент детей с низким уровнем ( $p < 0,05$ ) увеличился с 1,3% до 61,9%. В контрольной подгруппе процент детей с низким уровнем тревожности ( $p < 0,05$ ) увеличился с 2,1% до 13,6%, а процент детей с высоким уровнем тревожности уменьшился с 41,5% до 36,6% ( $p < 0,05$ ). При сравнительном анализе показателей уровня тревожности основной и контрольных подгрупп обращает на себя внимание тенденция к ухудшению психоэмоционального состояния детей в контрольной подгруппе и улучшение у детей основной подгруппы ( $p < 0,05$ ). В контрольной подгруппе низкий уровень тревожности имеет 13,6% детей, а в основной подгруппе низкий уровень тревожности был у 61,9% детей (рис.3).

Социометрическое исследование показало, что достоверно значимых изменений у детей первой группы не произошло. Дети этой группы контактные и коммуникабельны со своими сверстниками. Среди них нет такой категории детей как «изгой».

Во второй группе повторное исследование показало, что в основной подгруппе не стало детей, воспринимаемых другими детьми как «изгой», а также достоверно уменьшился процент «отвергаемых» коллективом детей с 36% до 3,4% ( $p < 0,05$ ). При этом достоверно увеличился процент «предпочитаемых» детей с 12% до 56,3% и появились дети «звезды» ( $p < 0,05$ ).

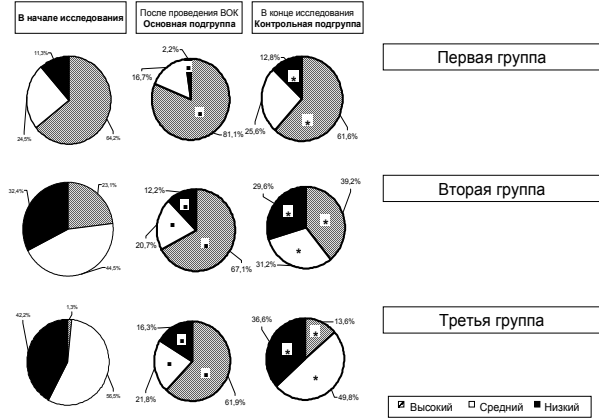


Рис. 3. Динамика показателей уровня тревожности у детей в группах в начале и в конце исследования

Реализация программы, направленной на восстановление и укрепление здоровья ЧБД, позволила в течение 2-х лет в 8 и более раз снизить в основных подгруппах количество пропущенных дней по болезни. В течение года было пропущено 11650 дней в году в связи с заболеванием ОРИ. В течение года реализации программы пропущено 1064 дней. Это произошло как за счет снижения в 3 и более раз количества случаев заболеваний ОРИ и более чем в 2,5 раза их осложнений, так и за счет снижения продолжительности каждого заболевания, которая в среднем составляла 11,5 дней на каждого ребенка в начале исследования, а в конце сократилась до 4,3 дней. Существенных изменений в случаях заболеваний ОРИ и дней, пропущенных по болезни, в контрольных подгруппах не наблюдалось. Количество дней, пропущенных по болезни, снизилось с 8642,9 до 7284,4, что ниже по сравнению с основными подгруппами ( $p < 0,05$ ) (рис.4).

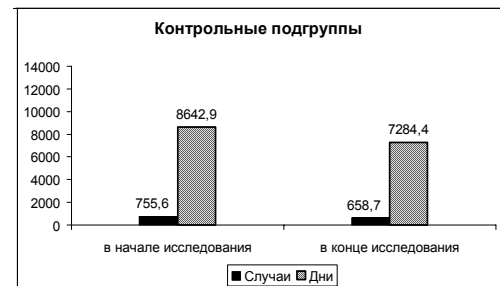


Рис.4. Количество случаев заболеваний ОРИ и дней, пропущенных по болезни, у детей в начале и конце исследования

По мере улучшения психофизического состояния, уменьшения количества пропусков по болезни, снижения тревожности, изменения самооценки детей в реальную сторону

повысилась успеваемость, уменьшилась агрессивность, число нервно-психических срывов, что привело к появлению благоприятного психологического климата в классе и желанию у детей ходить в школу. Анкетирование родителей показало позитивное изменение их отношения к детям.

Результаты работы говорят об эффективности разработанного восстановительно-оздоровительного комплекса в реабилитации ЧБД в классах начальной школы: положительное влияние на улучшение познавательных процессов и эмоциональной сферы, что позволяет улучшить качество обучения школьников, увеличить число детей, получающих оценки «4» и «5», нормализовать адаптацию организма.

**Литература**

1. Актуальные проблемы нейропсихологии детского возраста. // Уч. пособ. / Под ред. Л.С.Цветковой.– М.: Изд-во НПО «МОДЭК», 2001 – 272с.
2. Ануфриев А.Ф. и др. Как преодолеть трудности в обучении детей. Психодиагностические таблицы. Психодиагностические методики. Коррекционные упражнения.– М.: Изд-во «Ось-89», 1998.– 224 с.
3. Безруких М.М. Здоровьесберегающая школа.– М.: Московский психолого-социальный институт.– 2004.– 204с.
4. Беседина А.А., Сухарева А.Г. Реабилитация школьников, перенесших острые респираторные вирусные инфекции.– К.: Здоровье.1987.– С.72.
5. Белоконов Н. А. //Педиатрия.– 1989.– №1.– С.23–26.
6. Блинова Л.Н. Диагностика и коррекция в образовании детей с задержкой психического развития.– М.: НЦ ЭНАС, 2001.– 136 с.
7. Венгер Л. А. и др. Психолог в детском саду.– М.– 1995.
8. Круглова Н.Ф. Психологическая диагностика и коррекция структуры учебной деятельности младшего школьника.– М.:Московский психолого-социальный институт, 2004.– 248с.
9. Кучма В.Р., Платонова А.Г. Дефицит внимания с гиперактивностью у детей России.– М.: Парогь,1997.–200с.

PSYCHOPHYSICAL PECULIARITIES OF OFTEN SICK JUNIOR SCHOOL AGED CHILDREN

L. M. KOUDEVA, M. M. KHEGAI, A.A. UMANSKAIA

**Summary**

Complex evaluation of psychophysical status of junior school aged children suffering from often respiratory diseases was performed. Comparative analysis of cognitive level and emotional sphere of children in dependence of frequency annual disease was done. Efficiency rehabilitatory complex to increase the psychophysical status is demonstrated.

**Key words:** often sick junior school aged children

УДК 616.857/.89

НЕЛЕКАРСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ В ВОСТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ДЕПРЕССИВНОГО СПЕКТРА

С.А.БОЖКО, С.А.ШЕВЦОВ, Ю.А. БЕКЕТОВ\*

Актуальность изучения, своевременной диагностики и адекватной терапии психических расстройств невротического уровня обуславливается высокой распространенностью таких расстройств и недостаточной разработанностью проблемы в целом [1, 3–8, 11]. В течение последних лет в связи с целым рядом факторов (социально-психологических, экономических, экологических и др.) идет возрастание показателей невротизации населения [2–3, 7–9, 11]. В последнее время значительно возрос интерес к нелекарственным методам лечения, изучается вопрос их правильного использования и оптимального применения с максимальным эффектом. Активно предпринимаются попытки поиска путей и методов лечения использования всего спектра нелекарственных методов в лечении депрессивных расстройств.

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

**Цель исследования** – анализ эффективности лечения пограничных психических расстройств депрессивного спектра методом психотерапии в сочетании с рефлексотерапией (акупунктурой) и фитотерапией.

Основная задача – оценка клинической эффективности используемых комплексов методов, что подразумевало избавление пациента от симптомов заболевания и устранение причин этих симптомов. Критериями включения в исследование явились: репродуктивный возраст больных и наличие в структуре психопатологического состояния депрессии невротического уровня, которое развилось в связи с острой или хронической психотравмирующей ситуацией. Критерии исключения из материала исследования: наличие депрессии невротического уровня эндогенного и соматогенного происхождения, неврозоподобных расстройств в рамках органического поражения ЦНС. Также в исследование не включали пациентов с любой клинически значимой соматической патологией.

Проведено клиническо-психологическое, катamnестическое и статистическое исследование. В методы исследования входил набор стандартных тестов: шкала оценки Гамильтона (HDRS - 21 пункт), шкала общего клинического впечатления (CGI), опросник САН. Критериями эффективности для итоговой оценки результатов лечения являлось 50% снижение показателей HDRS показатели «улучшение» или «выраженное улучшение» по CGI, повышение показателей шкалы САН. Оценка проходила до начала лечения, на 14, 21 и 35 день терапии. Контингент составили пациенты в возрасте от 18 до 40 лет с депрессивными расстройствами невротического уровня (197 человека, из них 162 (82.2%) женщин и 35 (17.8%) мужчин). Нозологически она была представлена следующим образом (табл.1)

Таблица 1

**Распределение пациентов в группе по МКБ 10**

| Диагноз по МКБ-10   | Пациенты |      |    |      |     |      |
|---|----------|------|----|------|-----|------|
|   | Ж        | %    | М  | %    | Σ   | %    |
| F32.0 Легкий депрессивный эпизод  | 69       | 42.6 | 6  | 17.1 | 75  | 38.1 |
| F32.1 Умеренный депрессивный эпизод   | 42       | 25.9 | 10 | 28.6 | 52  | 26.4 |
| F43.20 Кратковременная депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации  | 36       | 22.2 | 17 | 48.6 | 53  | 26.9 |
| F43.21 Пролонгированная депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации | 15       | 9.3  | 2  | 5.7  | 17  | 8.6  |
| Итого:  | 162      | 100  | 35 | 100  | 197 | 100  |

Примечание: \* – достоверные отличия (p<0,05)

Изучаемыми методами нелекарственного лечения явились психотерапия, фитотерапия и рефлексотерапия (акупунктура): основным методом нелекарственного лечения являлась психотерапия (ПТ), а вторым методом лечения были фитотерапия (ФТ) или рефлексотерапия (РТ). Контролем являлись подгруппы, в которых проводилась монотерапия психотерапией. В зависимости от применяемых методов, пациенты каждой группы были разделены методом рандомизации на три сопоставимые части: были сформированы 3 подгруппы, в которых пациенты различались между собой только схемой лечения (табл.2).

Таблица 2

**Распределение пациентов в подгруппах в зависимости от получаемого лечения**

| Деление пациентов на подгруппы |                    | Пациенты чел. |
|--------------------------------|--------------------|---------------|
| Номер подгруппы                | Лечебные сочетания |               |
| 1                              | ПТ + РТ            | 80            |
| 2                              | ПТ + ФТ            | 61            |
| 3                              | ПТ                 | 56            |
| Итого:                         |                    | 197           |

Психотерапия включала в себя: недирективную, каузальную, рациональную, семейную психотерапию, гипнотерапию, обучение техникам аутогенной тренировки. При выборе методов психотерапевтического лечения мы подходили



индивидуально к каждому пациенту, учитывая особенности его личности, роль среды, ситуации, глубину и психопатологическую структуру аффективного состояния, степень дизадаптации. В исследовании использовался метод корпоральной акупунктуры, который проводился по общим правилам. Курс лечения состоял из 10–12 сеансов иглоукалывания в специфические активные корпоральные точки. Выбор точек и метода воздействия определялся индивидуально в зависимости от структуры психопатологического состояния, сомато-вегетативной патологии и клинических проявлений заболевания у конкретного пациента. В основном использовался 2-й вариант тормозного метода.

Метод ФТ подразумевал использование лекарственных сборов. Составляя фитопродпись для нашего исследования, мы исходили из того, что все травы, входящие в фитосбор разрешены к применению и описаны в руководствах, использованные растения доступны и адаптированы для пациентов той местности, где проводилось исследование (средняя полоса России) [6,12] и др.). При составлении сбора учитывался спектр терапевтического действия каждого назначаемого растения, тип психопатологического расстройства, синдромологическая картина конкретного расстройства, имеющиеся в анамнезе соматовегетативные заболевания, наличие или отсутствие противопоказаний и аллергических проявлений. Применение сборов растений базировалось на том, что эффект от приема сборов трав, составленных исходя из необходимых в каждом конкретном случае растений, несравненно выше, влияние его на организм более разностороннее, а действие мягче. [10]. Использованные в исследовании травяные сборы включали в себя, как правило, 5–7 компонентов.

Среди клинических особенностей, характерных для данной группы, выявлялось снижение настроения, общего самочувствия, способности к сосредоточению внимания, самооценки и чувства уверенности в себе. Гипотимия характеризовалась рудиментарными или редуцированными проявлениями депрессивной триады с явлениями грусти, слезливости, невыраженной тоски. Сниженное настроение мало колебалось в течение дней, и часто не было реакции на окружающие обстоятельства. У 32% случаев отмечались характерные суточные колебания. В 19% случаев изменения настроения маскировались симптомами: раздражительностью, чрезмерным употреблением алкоголя, истерическим поведением, обострением прехвещающих фобических или навязчивых симптомов, ипохондрическими идеями. Отмечалась потеря интереса к своим повседневным обязанностям и профессиональной деятельности, сужение круга общения, привычных интересов и увлечений, нарушение сна, снижение аппетита и сексуального влечения. При этом была характерна сохранность основных качеств личности и отражение психогенной ситуации в высказываниях больных. У 43 больных (21,8%) депрессивная симптоматика сочеталась с астенической (присутствовало наличие симптомов вялости, утомляемости, истощаемости, раздражительной слабости, адинамии). Это нашло свое отражение также и в результатах тестирования. Во всех исследуемых подгруппах нарастание лечебного эффекта было достаточно быстрым: уже с третьего дня лечения можно было говорить об отчетливой динамике терапевтического действия. При этом имело место субъективное улучшение настроения, снижение чувства внутреннего беспокойства, равномерная редукция всего симптомокомплекса. Резкое снижение жалоб на соматовегетативные проявления. В целом, во всех подгруппах больные быстро реагировали на терапию, но в дальнейшем этот темп снижался в зависимости от схемы лечения: В первой подгруппе положительная динамика отмечалась на протяжении всего курса лечения. Во второй подгруппе характеризовалось ступенчатостью – нарастание в начале и конце лечения и замедление положительной динамики в середине курса лечения. Пациенты третьей подгруппы, получавшие лечение только методом психотерапии, характеризовались замедлением динамики лечебного эффекта к середине курса лечения. Чем легче была степень депрессии, тем быстрее пациент реагировал на терапевтическое воздействие. При сочетании депрессии с тревожной или астенией, симптомы депрессии редуцировались в последнюю очередь.

В результате проведенного лечения значительно улучшилось самочувствие и настроение пациентов. Положительный эффект был подтвержден динамикой показателей использованных в исследовании стандартных шкал

и тестов с уменьшением выраженности в баллах ( $p > 0,05$ ). К концу курса лечения отмечалось статистически значимое ( $p < 0,05$ ) снижение уровня депрессии по среднему общему баллу шкалы Гамильтона (HDRS- 21) в 1-й, 2-й и 3-й подгруппах с начальных 17.3 до 4.1, 3.7 и 6.7 баллов ( $p < 0,05$ ), а эффективность терапии составила 76.3%, 78.6% и 61.3% соответственно. По показателям шкалы общего клинического впечатления у 91.9% (181 чел.) отмечалось выраженное и существенное улучшение психического состояния. Представленные данные коррелировали также с результатами самооценки шкалы САН (самочувствие, активность, настроение) – для пациентов было характерно повышение оценочных шкал в процессе лечения с 2.5, 2.3 и 3.3 баллов до 4.8, 4.5 и 5.0 соответственно.

Полученные результаты свидетельствуют, что сочетание ПТ с РТ и ФТ является целесообразным и взаимодополняющим. Использование сочетания ПТ и ФТ целесообразно при наличии пролонгированной депрессивной реакции, в случаях депрессии умеренного уровня, у пациентов, в клинической картине которых депрессивная симптоматика сочетается с астенической. Сочетание РТ и ПТ оправдано при наличии депрессивных расстройств средней степени, при наличии в анамнезе кратковременных депрессивных реакций. Пациентам с депрессивными расстройствами легкой степени и незначительным уровнем расстройства адаптации можно рекомендовать метод ПТ в качестве монотерапии. Оценка терапевтической эффективности лечебных методов и анализ динамики депрессивной симптоматики показали, что представленные сочетания обладают широким спектром терапевтической активности и выраженным терапевтическим эффектом. Быстрое нарастание лечебного эффекта, хорошая переносимость, отсутствие побочных эффектов, доступность с практической и финансовой точки зрения позволяют рекомендовать данные лечебные комплексы больным с невротическими расстройствами депрессивного спектра.

#### Литература

1. *Аведисова А.С.* // Психиатрия и психофармакотерапия.– Т. 5, № 3.– 2003.
2. *Авруцкий Г.Я., Недува А.А.* Лечение психически больных.– М.: Медицина, 1988
3. *Александровский Ю.А.* Пограничные психические расстройства.– Р.-на- Дону: Феникс, 1997 – 576 с.
4. *Александровский Ю.А.* Состояния психической дизадаптации и их компенсация.– М.: Наука, 1976.– 272 с.
5. *Карвасарский Б.Д.* Психотерапия.– М.: Медицина, 1985.– 304 с.
6. *Носов А.* Лекарственные растения.–М.: ЭКСМО-Пресс, 2001.– 349 с.
7. *Петраков Б.Д.* // Мат-лы XII съезда психиатров России.– М., 1995.– С. 98–99.
8. *Петраков Б. Д., Цыганков Б. Д.* Эпидемиология психических расстройств.– М., 1996.– 133 с.
9. *Положий Б.С.* / В кн. Обзор. психиатр. и мед. психол. им. В.М.Бехтерева.– 1996.– № 2.– С. 136–143.
10. *Свиридов Г.* Лесной огород.– М.: Молодая гвардия, 1984.– 223 с.
11. *Смлевич А.Б.* / В кн. Депрессии в общемедицинской практике.– 2000.– С. 85–120.
12. *Соколов С.Я., Замотаев И.П.* Справочник по лекарственным растениям (фитотерапия).– М.: Недра, 1987.– 512 с.

COMPLEMENTARY METHODS IN RECOVERING TREATMENT OF DEPRESSION OF NEUROTIC LEVEL

S.A.BOZHKO, S.A.SHEVCOV, YU.A.BEKETOV

#### Summary

The analysis of literary data points at variety of methods, ways and approaches to treatment of depression of neurotic level. The authors analyze possibility of combined using of psychotherapy and acupuncture or fitotherapy. These combinations can be a strategy of choice in cases of degree of depression in dispensaries conditions.

**Key words:** acupuncture, psychotherapy, fitotherapy

УДК 616.85

ПРИМЕНЕНИЕ РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С СОМАТОФОРМНЫМИ ГОЛОВНЫМИ БОЛЯМИ

О.В. ХРИПУНОВА, А.А. МИХАЙЛОВА, А.А. СЫРЫСЕВА\*

Общеизвестен факт увеличения за последнее десятилетие числа психических расстройств, связанных с ростом эмоциональных, информационных и экологических нагрузок. Специального внимания заслуживают психогенно обусловленные состояния, проявляющиеся хронической болью. По литературным данным, такие боли являются одним из наиболее часто встречаемых феноменов в общей медицинской и в психиатрической практике. В принятой в России международной классификации МКБ-10 они относятся к разделу соматоформных расстройств и появляются в связи с эмоциональным конфликтом или психосоциальными проблемами [24, 34]. Значительную долю этих состояний составляет головная боль, которая в последние годы была признана актуальной проблемой здоровья, ведущей к снижению качества активной профессиональной и социальной жизни [7–8, 20].

В середине 20-го века рядом ученых выделялась головная боль, возникшая на «психологической почве», расцененная ими как «чисто психологический компонент» или психогенная боль [12, 17]. В настоящее время среди цефалгий, в происхождении которых ведущую роль играет пограничная психическая патология, можно выделить головные боли в рамках хронического соматоформного болевого расстройства. По современной международной классификации головной боли, принятой в 1988 году, они могут включаться в подраздел «Прочие головные боли», а в классификации В.Н. Штока (1987) – в центральный тип головной боли, характеризующийся отсутствием сосудистого, мышечного, liquorо-динамического, невралгического механизма [15, 26].

При лечении хронического соматоформного болевого расстройства предпочтение отдается фармакотерапии, но какой-либо единой, хорошо отработанной концепции ее не существует [2, 16, 21]. Лекарственное лечение часто наносит этим пациентам больше вреда, чем пользы: наблюдается резистентность, малая эффективность или возникновение побочных эффектов терапии. В последние годы значительно возрос интерес врачей и пациентов к нелекарственным методам, к объективному изучению их оптимального использования при лечении различных заболеваний.

Несмотря на то, что активно предпринимаются попытки поиска новых путей и методов лечения соматоформных головных болей, в литературе имеются лишь единичные работы, посвященные применению восстановительных методов лечения при данном виде патологии [20]. Так, в последние годы проводился ряд работ, направленных на оценку различных видов психотерапии при лечении соматоформных расстройств, однако другие методы нелекарственной терапии не описаны [3, 22, 28]. Многие авторы указывают на эффективность рефлексотерапии при лечении больных с пограничными нервно-психическими расстройствами, к которым можно отнести и соматоформные заболевания [5, 9, 11, 13–14]. Имеются данные о существенном снижении силы и частоты приступов первичной головной боли при использовании акупунктуры [4, 30–33]. Несмотря на значительное количество данных, исследований соматоформных головных болей в литературных источниках не имеется.

Данная работа посвящена одной из важных проблем современной медицины – лечению соматоформных головных болей методами восстановительной медицины. В ней предложено применение дифференцированных методик рефлексотерапии совместно с фармакотерапией, что способствует повышению эффективности лечения и является необходимым условием для восстановления функциональных резервов человека и улучшения качества жизни больных. В исследование включались женщины, клиническое состояние которых соответствовало критериям для диагностических рубрик «ипохондрическое расстройство» (F45.2), «соматизированное расстройство» (F45.0), «недифференцированное соматоформное расстройство» (F45.1), «соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы» (F45.3), «устойчивое соматоформное болевое расстройство» (F45.4) Международной классификации болезней десятого пересмотра [15]. Исключались больные с выявленным эндогенным процессом, с

депрессивными расстройствами, головными болями из-за органического поражения ЦНС, с мигренями, головной болью напряжения, вертеброгенными головными болями, страдающие злоупотреблением психоактивными веществами, включая алкоголь.

Для оценки состояния больных использовался клинико-психопатологический метод (с учетом диагностических критериев МКБ-10). Также использовались психометрические шкалы: методика диагностики самооценки реактивной и личностной тревоги Ч.Д. Спилбергера, методика многостороннего исследования личности (ММПИ), методика определения стрессоустойчивости и социальной адаптации Холмса и Раге [18, 23, 25]. Состояние вегетативной нервной системы оценивалось с использованием вопросника для выявления признаков вегетативных изменений А.М. Вейна [6]. Степень выраженности боли оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), а для оценки многомерного болевого опыта в работе использовался Мак-Гилловский болевой опросник [18, 24]. Для анализа полученных данных использовалась Шкала Общего Клинического впечатления (CGI).

При анализе результатов оценивались следующие показатели: динамика болевого синдрома по Визуальной Аналоговой Шкале (по ВАШ в %) и суммарного рангового индекса боли по опроснику Мак-Гилла (РИБ в %), снижение уровня реактивной тревоги (по тесту Спилбергера в %), снижение вегетативного дисбаланса (по тесту Вейна в %), динамики профиля ММПИ, выраженности общего терапевтического эффекта (% по CGI), общая частота побочных явлений.

В соответствии с критериями отбора в исследование было включено 136 больных, в возрасте от 28 до 50 лет (средний возраст  $38,8 \pm 5,2$  лет), длительность заболевания, у которых варьировала от 2 до 5 лет (средняя длительность заболевания  $3,1 \pm 1,2$  года). Из них случайным образом (рандомизация) были сформированы две группы: основная, пациенты которой получали комплексную психофармакотерапию (ПФТ) и рефлексотерапию (РТ) – 96 человек, и контрольную, пациенты которой получали только медикаментозное лечение – 40. Больные обеих групп были сопоставимы по возрасту, семейному и социальному положению, длительности заболевания (встречающиеся различия не достигли уровня достоверных). Основным провоцирующим фактором соматоформных головных болей являлись ситуации острого или хронического эмоционального дистресса, прослеживалась четкая взаимосвязь появления головной боли или ее обострения с субъективно-значимыми психотравмами, которые выступали в качестве провоцирующих факторов. Среди них больные указывали на изменение финансового положения (36,9%), смерть близкого члена семьи (21,4%), изменение в состоянии здоровья семьи (29,8%), развод (10,7%), усиление конфликтности отношений с супругом (16,7%), сексуальные проблемы (20,2%), угроза потери работы (15,7%). При исследовании данных психометрических тестов у больных основной и контрольной групп были обнаружены следующие общие особенности.

При оценке болевого феномена по ВАШ выявлено, что интенсивность болевых ощущений колебалась от 3,6 до 4,2 баллов, а при анализе Мак-Гилловского болевого опросника – что ранговый индекс боли (РИБ), т.е. сумма регистров интенсивности боли одинаков во всех подгруппах, а слова-определения выбирались, как правило, из сенсорной шкалы опросника. Уровень психосоциального дистресса по шкале «Жизненные события» (Холмса и Раге) у больных в два раза превышает таковой у здоровых лиц. Были выявлены выраженные тревожные расстройства – высокий уровень личностной и реактивной тревоги по данным теста Спилбергера. Наиболее выраженные изменения обнаружены со стороны вегетативной нервной системы, выявлен значительный вегетативный дисбаланс по опроснику А.М. Вейна.

Среди коморбидной цефалгии психопатологической симптоматики наблюдались: астено-ипохондрический, тревожно-ипохондрический, истеро-ипохондрический синдромы [1, 27]. По данным [10, 29], подобный коморбидный фон аналогичен таковому при других хронических соматоформных болевых расстройствах. Клинико-психологическая классификация послужила основой для разработки дифференцированных методик рефлексотерапии с учетом ведущего психопатологического синдрома, которые позволили повысить эффективность терапии. Исследование доказало необходимость включения рефлексотерапии в комплекс лечения таких пациентов. Рекомендовано применение подобных методик и при других хронических соматоформных болевых расстройствах. Наблюдались и иные локализации сома-

\* Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, г. Москва

тоформных болей: кардиалгии – 16 чел. (12,0%), гастралгии – 8 чел. (5,6%), фибромиалгии – 2 чел. (1,5%).

По преобладающему психопатологическому синдрому все были разделены на 3 подгруппы: с астено-, тревожно- и истеро-ипохондрическим синдромом. В результате исследования подгрупп с помощью теста ММПИ были выявлены следующие особенности: показатели 1, 2, 3, 7, 8 шкал и шкалы F опросника были выше уровня 56Т баллов, при этом некоторые показатели были выше 70Т баллов (рис. 1). Показатели клинико-психологической характеристики больных контрольной группы были сопоставимы с выявленными у пациентов основной группы (встречающиеся различия не достигли уровня достоверных).

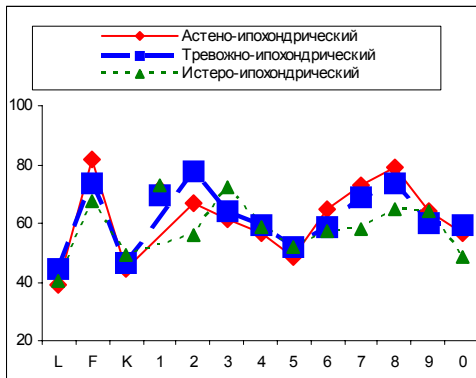


Рис. 1 Типы профилей по ММПИ у пациентов основной группы

Больные основной и контрольной групп получали ПФТ с использованием двух основных групп препаратов: транквилизаторы и антидепрессанты по схеме: amitриптилин (25–50 мг/сут), феназепам (0,5–1,0 мг/сут). Средства и режим психофармакотерапевтического воздействия корректировались в зависимости от клинической оценки состояния пациентов. Рефлексотерапия проводилась только пациентам основной группы. Разработаны методики дифференцированного применения комплексной терапии в зависимости от вариантов течения заболевания, что позволило вести более эффективную коррекцию болевых расстройств и психопатологической коморбидной симптоматики. Методики состояли из 3-х этапов:

**I этап** – направлен на снятие психо-эмоционального напряжения, тревоги, вегетативного дисбаланса. Использовались точки «общего действия», время воздействия 20 минут, число корпоральных точек 2–3 на процедуру.

**II этап** – применялся дифференцированно с учетом ведущего психопатологического синдрома. У больных с астено-ипохондрическим синдромом использовался второй вариант возбуждающего метода, количество точек 4-5 на процедуру. Воздействие производилось на отдаленные точки меридианов MC, C, RP, R, F, I; например: MC<sub>9</sub>, MC<sub>6</sub>, MC<sub>5</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>5</sub>, RP<sub>2</sub>, RP<sub>4</sub>, RP<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, F<sub>8</sub>, F<sub>5</sub>, F<sub>6</sub>, I<sub>14</sub>. У пациентов с тревожно-ипохондрическим синдромом использовался второй вариант тормозного метода, количество точек 2-3 на процедуру. Воздействие производилось на отдаленные точки меридианов MC, C, TR, E, F, RP; например: MC<sub>6</sub>, C<sub>5</sub>, TR<sub>8</sub>, E<sub>36</sub>, F<sub>8</sub>, RP<sub>6</sub>, RP<sub>9</sub>. У больных с истеро-ипохондрическим синдромом первый вариант тормозного метода, количество точек 1-2. Воздействие производилось на отдаленные точки меридианов GI, TR, IG, V, VB, E; например: GI<sub>2</sub>, GI<sub>6</sub>, GI<sub>7</sub>, TR<sub>10</sub>, TR<sub>5</sub>, TR<sub>7</sub>, IG<sub>8</sub>, IG<sub>7</sub>, IG<sub>6</sub>, V<sub>65</sub>, V<sub>58</sub>, V<sub>63</sub>, VB<sub>38</sub>, VB<sub>37</sub>, VB<sub>36</sub>, E<sub>45</sub>, E<sub>40</sub>, E<sub>34</sub>. Во всех группах применяли локальные корпоральные точки по ходу меридианов VB, E, TR, IG, (1–2 на сеанс VB<sub>4</sub>, VB<sub>7</sub>, E<sub>8</sub>, TR<sub>21</sub>, TR<sub>23</sub>, IG<sub>19</sub>) и аурикулярные точки (1–2 на сеанс: AT13,25, 7a, 55, 35, 34, 51).

**III этап** – использовались корпоральные точки общего действия, вторым вариантом тормозного метода, количество 2-3 (MC<sub>6</sub>, C<sub>5</sub>, TR<sub>8</sub>, E<sub>36</sub>, F<sub>8</sub>, RP<sub>6</sub>, RP<sub>9</sub>). Длительность лечения составила 6–8 недель. Терапевтический эффект оценивался по динамике клинических симптомов, по субъективным специальным отчетам больных и по результатам психологических обследований. Для анализа полученных данных использовалась Шкала Общего Клинического впечатления и анализировалось возникновение побочных эффектов по жалобам пациентов и психометрическим шкалам. Для статобработки данных применяли компьютерную программу «Statistika 6.0». Показатели по оценочным шкалам срав-

нивались по непараметрическим критериям: критерий Вилкоксона – для зависимых групп, критерий Манна – Уитни – для независимых. Выявлено, что методы РТ имеют хорошую сочетаемость с ПФТ и являются эффективным средством лечения лиц с соматоформными головными болями.

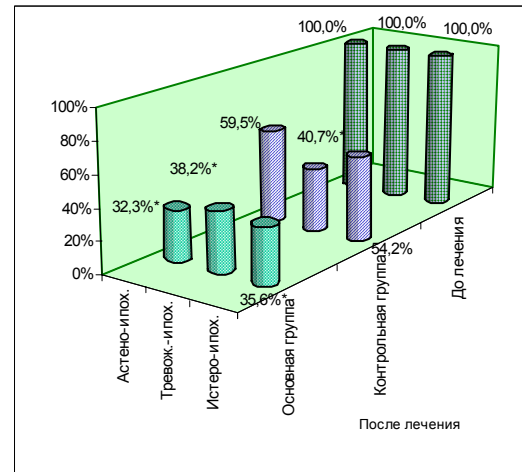


Рис. 2 Динамика уровня боли в основной и контрольной группах (метод ВАШ)

Анализ динамики болевого синдрома по ВАШ показал (рис. 2), что в основной группе, получавшей комплексное лечение, уровень боли после окончания курса достоверно снизился во всех подгруппах ( $p < 0,01$ ) и составил 1–2 балла, что соответствовало отметке «слабая боль». Относительное снижение показателей составило более 60% (67,7% в первой подгруппе, 61,8% – во второй, и 64,4 % – в третьей). При сравнении эффективности комплексного лечения и фармакотерапии отмечалось более значимое уменьшение боли у пациентов всех подгрупп при комплексном применении ПФТ и РТ. Максимальная разница наблюдалась в подгруппе пациентов с астено-ипохондрическим синдромом, в которой при применении только ПФТ добиться достоверного уменьшения боли не удалось ( $p > 0,05$ ). Во 2-ой подгруппе с ведущим тревожно-ипохондрическим синдромом редукция цефалгии при комплексном и лекарственном лечении значимо не отличалась. У пациентов 3-ей подгруппы комплексное лечение оказалось более эффективным, чем ПФТ: уровень боли в основной группе снизился на 70%, а в контрольной – только на 50%.

Представляли интерес данные динамики Рангового Индекса Боли по сенсорной и аффективной шкалам: у пациентов всех подгрупп основной и контрольной группы была выявлена значительная динамика по аффективной шкале, т.е. уменьшалась эмоциональная переработка боли. Однако, более выраженный эффект отмечался при комплексной терапии, что может свидетельствовать о кумуляции антиноцептивного эффекта ПФТ и РТ. Снижение по сенсорной шкале наблюдалось только в основной группе, а в контрольной – незначительная тенденция или отсутствие динамики. Такая картина говорила об уменьшении болевого восприятия или порога боли при комплексной терапии, а при ПФТ приводила только к адаптации к болевой симптоматике, что соответствует данным литературы [2]. При соединении рефлексотерапии к психофармакологическому лечению повышает болевой порог, а также потенцирует его противоболевой и психотропный эффекты. Показатели деятельности вегетативной нервной системы у пациенток основной группы достоверно уменьшились ( $p < 0,01$ ) во всех подгруппах. У части пациенток основной группы (4,4%) значения вегетативного дисбаланса достигли уровня нормы ( $< 15$ ). У лиц контрольной группы вегетативный дисбаланс усилился или не изменился, что говорит о развитии побочных эффектов в вегетативной сфере.

При применении только фармакотерапии наблюдается усиление или сохранение вегетативного дисбаланса, а при включении рефлексотерапии в комплекс лечения отмечается нормализация вегетативного тонуса. Количество возникающих побочных эффектов в основной группе в два раза меньше, чем в контрольной – 33,3%. У пациентов с соматоформными головными болями при применении только ПФТ легко развиваются побоч-

ные эффекты со стороны психической и вегетативной сфер, которые при комплексном лечении нивелируются.

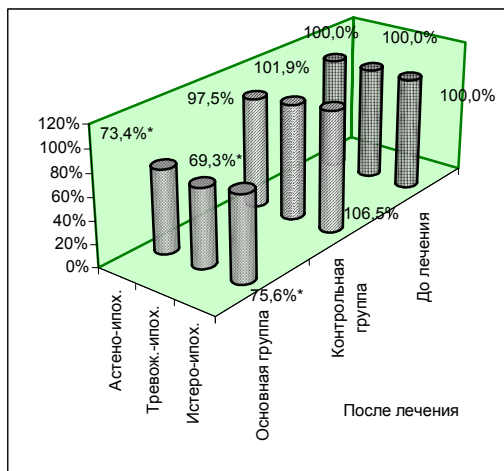


Рис. 3 Сравнение динамики вегетативных показателей у пациентов основной и контрольной групп (по опроснику А.М. Вейна)

При рассмотрении динамики профиля ММР1 по окончании лечения во всех подгруппах отмечалось снижение пиков невротической триады. У пациентов первой подгруппы наблюдалась следующая картина: тип профиля не изменялся, однако пик по 1 шкале и уровень шкалы F достоверно уменьшались ( $p < 0,05$ ), кроме того, отмечалась статистическая тенденция к снижению значения по 8 шкале. У лиц второй подгруппы зарегистрировано достоверное снижение 1 и 2 шкал невротической триады, имелась тенденция к снижению значения по 3, 7, 8 и F шкалам. У пациентов третьей подгруппы наблюдалось снижение по 1 и F шкалам ( $p < 0,05$ ), по 3, 9 и 8 шкалам незначительное уменьшение; а показатели 2 шкалы не изменились. Динамика профилей в контроле была аналогичной, но менее выраженной.

Включение рефлексотерапии в комплекс лечения помогает добиться снижения интенсивности боли, предупреждения ухудшений и коррекции побочных эффектов терапии, эффективность комплексной терапии, включающей рефлексотерапию, во всех подгруппах (87,5%; 91,7%; 87,9% соответственно) превосходила таковую при применении фармакотерапии (58,3%; 90,0%; 72,2% соответственно). По данным катамнестического наблюдения при комплексном применении рефлексотерапии и фармакотерапии был более стойкий противоболевой эффект. При рецидивах у лиц, получавших рефлексотерапию, уровень боли по ВАШ был ниже по сравнению с первоначальным при повторных обследованиях.

Оценка терапевтической эффективности использованных в работе лечебных сочетаний и анализ динамики болевой и коморбидной симптоматики показала наличие общих закономерностей их редукции и специфических, обусловленных действием сочетания лечебных воздействий. Лечение больных с соматоформными головными болями должно быть дифференцированным в зависимости от коморбидной психопатологической симптоматики, при этом рефлексотерапия в сочетании с психофармакотерапией могут являться методиками выбора при лечении таких пациентов.

#### Литература

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. – М., 2000. – 496 с.
2. Бениашвили А.Г. // Психиатрия и психотерапия. – 2001. – Т.3, №1. – С.16–18.
3. Бундало Н.Л. Лечение хронических невротических и соматоформных расстройств транзактно-тренинговой методикой: дис... к.м.н. – Красноярск, 2001.
4. Ван дер Мир Антония Облегчение хронической головной боли / Пер. с англ. – М.: Крон-Премм, 1994. – С.163
5. Василенко А. М. Реабилитация. – М., 2000. – 251 с
6. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение/ Под. ред. А.М. Вейна. – М., 2003. – С. 54
7. Вейн А.М. Боль. Обезболивание. – М.: Медицина, 1997.
8. Вейн А.М. Головная боль. – М. Медицина, 1991.

9. Гойденко В.С. Структурно-функциональная теория действия иглотерапии и микроиглотерапии. – М., 1985. – 19 с

10. Запускалова Е.Г. Рефлексотерапевтические и клинические и аспекты цефалгического синдрома в клинике пограничных состояний: Дис... к.м.н. – М., 1998

11. Зилов В.Г., Михайлова А.А. Современный подход в традиционной диагностике. Рук-во по реабилитации лиц, подвергшихся стрессовым нагрузкам. – М., 2004. – 112 с.

12. Карсарварский Б.Д. Головные боли при неврозах и пограничных состояниях. – Л.: Медицина, 1969. – 192 с.

13. Михайлова А.А. и др. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии: Диагностика и коррекция. – Тула, 2004. – 119 с.

14. Михайлова А.А. Диагностика и комплексная коррекция психосоматических и соматоформных расстройств: Дис... докт.мед.наук. – М., 2003. – 223 с.

15. МКБ-10 Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. – Женева, 1994. – 208.

16. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб.: Мед. информ. агентство, 1995. – 564 с.

17. Платонова Е.П. Головные боли. – М., 1960.

18. Практическая психодиагностика: Методики и тесты / Под ред. Д. Я. Райгородского. – Самара, 1998. – С. 82

19. Радзиевский С.А. Кардиопротекторный эффект рефлексотерапии при стрессорных и ишемических повреждениях: Дис... д.м.н., М., 1991. – 234 с.

20. Разумов А.Н., Бобровицкий И.П. // Мат-лы Межд. Конгр. «Здравница-2002» 8-10 октября 2002. – С.14–16.

21. Смулевич А.Б. Психосоматические расстройства Психология и психотерапия. – 2002

22. Собенников В.С.: Соматоформные, депрессивные и тревожные расстройства: (Клинико-психопатологическое и статистическое исследование коморбидных состояний): Дис... д. м.н. – Иркутск, 2001

23. Собчик Л.Н. СМИЛ (ММР1) Стандартизированный многофакторный метод исследования личности. Практикум по психодиагностике. – СПб, 2001. – 217с.

24. Чахава К.О. Применение антидепрессантов при соматоформном болевом расстройстве: Автореф. дис... к.м.н. – М., 2004.

25. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации: Рук-во для врачей. – М. - 2002. – С. 71

26. Шток В.Н. Головная боль. – М.: Медицина, 1987. – С190.

27. Яцков Л.П. Клиника, психотерапия, профилактика пограничных состояний. – Владивосток: Изд-во Дальневост. университета, 2004. – С. 232.

28. Fritz G.K. et al. // J. Am. Academy Children Adolescent Psychiatry. – Vol.36, № 10. – 1997.

29. Okasha Ahmed et al. // Pediatr Neurol. – 1992. – Vol.17. – P.129–133

31. Tavola T. et al. // Pain. – 1976. – Vol.48. – P. 325–329

32. Vincent CA // Clin J Pain. – 1997. – №5. – P. 305–312

33. Von Der Laage D. // Acupuncture for headache Schmerz. – 1997. – Vol.25, №11(1). – P.4–8.

34. Wade J. B. et al. // Pain. – 1990. – Vol. 40. – P.303–310.

#### THE USING ACUPUNCTURE IN COMPLEX REHABILITATION'S IN PATIENTS WITH SOMATOFORM'S HEADING PAINS

O.V. KHRIPUNOVA, A.A. MICHAYLOVA, A.A. SYRYSEVA

#### Summary

The authors took the therapy in 136 women, who gotten psychopharmacotherapy; the condition's of that women are conforming to criterions of rubric «somatoforms disorders». The authors using for methods of diagnostic the reactive and personal anxiety of Spilberger, the questionnaire's by vegetative disorders of Vein, the Visual Analog scale, the Mac-Gill's questionnaire of pain, Clinical Global Impression. It is discovered, that add to differential methods of acupuncture to complex treatment is better and give us effectives correction by painings disorders and psychopatological's symptoms.

**Key words:** psychopharmacotherapy, acupuncture

УДК 615.851.1+159.923

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ПСИХОТЕРАПИИ С ПАРАМЕТРАМИ КОГНИТИВНОГО СТИЛЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕВРОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Ю.А. БЕКЕТОВ, С.А. БОЖКО, В.В. КОШЕЛЕВ\*

Резкое возрастание стоимости жизни, стремительные изменения социальной и физической среды, дезинтеграция традиционных семейных структур, распространенность сердечнососудистых заболеваний по данным ВОЗ повышают требования к человеческим возможностям совладать со стрессами и увеличивают риск заболеть тревожно-депрессивными расстройствами. Невротические расстройства были и остаются одним из самых серьезных факторов риска суицида (NIMH, 1989). Биологическое психофармакологическое лечение данной группы расстройств имеет ряд ограничений: резистентность большой группы больных к препаратам (около 40% по разным данным), возникновение зависимости от транквилизаторов и седативных средств, а так же побочных эффектов от различных психотропных препаратов [5,7–8,10]. В то же время существует большое количество психологических моделей тревожных расстройств и соответствующих им психотерапевтических подходов, направленных на формирование системы контроля и управления состоянием функциональных резервов человека, сравнимых по эффективности с психофармакотерапией [1–3]. Помимо отсутствия побочных эффектов, характерных для фармакологического воздействия, психотерапевтические методы имеют такую же эффективность [7, 10]. Имеются исследования показывающие, что биохимический ответ мозговых структур на терапию, коррелирующий с клиническим улучшением, не зависит от используемого метода – психофармакологического или психотерапевтического [9–10]. Актуальность исследования определяется противоречием между необходимостью широкого использования психотерапии при невротических расстройствах и отсутствием четких критериев использования методов психотерапии у лиц, страдающих этими расстройствами. Методы психотерапии – варианты информационного воздействия на пациента с целью оптимизации адаптивной саморегуляции организма, повышения его функциональных резервов. Индивидуальные различия в способах восприятия информации, приемах анализа, структурирования и оценки своего окружения образуют типичные формы поведения – когнитивные стили [4].

**Цель исследования** – оценка эффективности методов психотерапии с учетом когнитивного стиля пациентов.

В экспериментальную группу вошли 340 больных (165 мужчин и 175 женщин) в возрасте от 20 до 45 лет, страдающих невротическими или связанными со стрессом расстройствами непсихотического уровня не менее 2 лет. Все пациенты не имели ранее опыта психотерапии и не получали психотропных препаратов не менее пяти недель до начала курса лечения. Критерии включения в эксперимент: выявление признаков агорафобии, социальной фобии, изолированных фобий, панического расстройства, генерализованного тревожного расстройства, обсессивно-компульсивного расстройства, посттравматического стрессового расстройства на основании исследовательских диагностических критериев МКБ-10. Критерии исключения: выявление признаков органических расстройств и психозов на основании исследовательских диагностических критериев МКБ-10, прием психотропных препаратов, а так же наличие любой клинически значимой соматической патологии. В соответствии с МКБ-10 состояние больных соответствовало следующим рубрикам: F40.0 агорафобия – 50 пациентов, F40.1 социальные фобии – 20, F40.2 изолированные фобии – 40, F41.0 паническое расстройство – 50, F41.1 генерализованное тревожное расстройство – 40, F42.0, F42.1 и F42.3 обсессивно-компульсивное расстройство – 80, F43.1 посттравматическое стрессовое расстройство – 60.

Было проведено клиническое исследование, включавшее оценку психиатрического статуса, сбор анамнеза с учетом наследственности, перинатальной патологии, перенесенных заболеваний, особенностей психического развития, семейных конфликтов и т.п., выявление психопатологических симптомов, а так же анализ преморбидных особенностей личности с определением

характера привычного реагирования на различные ситуации путем структурированной беседы; психологическое исследование, включавшее патопсихологическое обследование, нейропсихологическое обследование при выявлении дефицитарности психических функций, психометрическое тестирование: тест ММИЛ, методика «Пиктограмма», корректурная проба Бурдона, словесно-цветовой тест интерференции Струпа, тест свободной сортировки объектов, опросник качества жизни, шкалы Гамильтона для оценки тревоги и депрессии для пациентов, которым проводилась аудиосуггестивная психотерапия при использовании методики «семантического дифференциала» Осгуда; математико-статистический анализ в виде корреляционного исследования показателей эффективности лечения, психотерапевтических приемов и когнитивных стилей, сравнения итогов лечения в группах с различными психотехническими приемами и когнитивными стилями.

В данной работе была использована квадриполярная парадигма стиля «узкий/широкий диапазон эквивалентности», включавшая «детализаторов» (объединяют объекты на основе ситуативных или субъективно-значимых критериев), «дифференциаторов» (используют мелкомасштабные, но строгие категориальные критерии), «категоризаторов» (используют строгие высокообобщенные критерии) и «глобалистов» (основа классификации – формальные либо малосущественные признаки). По той же парадигме рассматривался стиль «ригидность/гибкость познавательного контроля», выделяя «ригидных» (испытываемые, с трудом преодолевающие когнитивный конфликт на фоне низкой интеграции базовых форм опыта), «интегрированных», которым необходимы усилия для «разделения» вербальных и сенсорных реакций, «неинтегрированных» (нечувствительных к конфликту в силу «неинтегрированности» словесно-речевой и сенсорно-перцептивной форм опыта) и гибких, которые справляются с когнитивным конфликтом на фоне интегрированности опыта за счет работы механизма произвольного контроля внимания.

Пациенты были разделены методом рандомизации на пять примерно равных групп. Рандомизация проводилась по полу, возрасту, уровню образования, диагнозу, показателям тестирования. В 1-й группе (68 чел.) пациентам с невротическими расстройствами проводилась гештальт-терапия, во 2-й (68 человека) – классическая (директивная) гипнотерапия, в 3-й (69 чел.) – когнитивно-поведенческая психотерапия, в 4-й (67 чел.) – краткосрочная психодинамическая психотерапия, в 5-й (68 чел.) – неосознаваемая аудиосуггестивная психотерапия (НАС ПТ). При гипнотерапии применяли классический способ наведения трансового состояния с применением формул внушения, направленных на симпатоматику (например, «в кладовой Вы ощущаете себя спокойным и уверенным» – в случае с агорафобией с жалобой возникновения тяжелого чувства страха в кладовой) и общего характера («в любой ситуации Вы ощущаете себя спокойным»).

При гештальт-терапии делался акцент на расширение осознания происходящего в настоящий момент, конфронтацию пациентов с настоящим. Использовались преимущественно следующие приемы: диалог между частями собственной личности, проективная игра, выявление противоположного, упражнения на воображение. При когнитивно-поведенческой психотерапии использовались техники, направленные на обнаружение имеющихся «автоматических мыслей», реконструкцию «базовых схем», целенаправленное изменение дисфункциональных базовых посылок на более функциональные и закрепление навыков, полученных при психотерапии. Использовались приемы: «заполнение пробелов», методика переоценки, децентрация, использование воображения, методики прекращения, повторения, модифицирующее и конструктивное воображение, десенсилизация. При краткосрочной психодинамической психотерапии основной упор делался на проработку и укрепление «границ Я», «эдиализацию» имеющихся отношений и разрешение Эдипова конфликта. Использовали интерпретации, подчеркивающие границы Я субъекта, сексуальный характер отношений и переживаний. Обычно прорабатывался один фокальный конфликт. При неосознаваемой аудиосуггестивной психотерапии применяли формулы внушения на базе итогов методики исследования «семантического дифференциала» Осгуда, которые включали усиление нужных качеств и ослабление негативной симптоматики, сформулированные с использованием фраз и семантики пациента. При проведении тестирования сразу после психотерапии у 70–73% испытуемых отмечалась регрессия имеющейся симптоматики, при

\* Кафедра нелекарственных методов лечения и клинической физиологии с курсом психотерапии и клинической психологии ФДПОП ГОУВПО ММА им. И.М. Сеченова РЗ, 119992, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11 корп. 9

этом статистически значимых отличий в изменении данных по шкалам Гамильтона для оценки тревоги и депрессии, коррекturnой пробе Бурдона, опроснику качества жизни между группами в зависимости от вида психотерапии выявлено не было.

При проведении корреляционного анализа между параметрами когнитивного стиля «узкий/широкий диапазон эквивалентности» и показателями эффективности психотерапии были выявлены связи: в группе гештальт-терапии выявлялась статистически значимая положительная связь эффективности и показателем «категоризации», в группе классической гипнотерапии – с «глобализацией», когнитивно-поведенческой – с «дифференциацией», имелась выраженная тенденция связи с «детализацией», в группе краткосрочной психодинамической психотерапии и НАС ПТ выявлялась статистически значимая положительная связь с показателем «детализации». При проведении корреляционного анализа между параметрами когнитивного стиля «ригидность/гибкость познавательного контроля» и показателями эффективности психотерапии были выявлены связи: в группе гештальт-терапии выявлялась статистически значимая положительная связь эффективности и показателем неинтерированности, в группах классической гипнотерапии и НАС ПТ – с гибкостью, когнитивно-поведенческой – с ригидностью, в группе краткосрочной психодинамической психотерапии выявлялась статистически значимая положительная связь с показателем интерированности.

Эффективность методов индивидуальной психотерапии невротических и связанных со стрессом расстройств зависит от параметров познавательной сферы пациентов, однако представляется необходимым исследование с учетом других параметров и стилевых субгрупп с вероятным выделением паттернов психотерапевтического воздействия (организации информационного воздействия), соответствующим параметрам когнитивной организации пациентов.

**Литература**

1. *Остед К.Ш.* / В кн. Психотерапевтическая энциклопедия / Под ред. Р. Корсини, А. Д. Дж. Ауэрбаха. – СПб.: Питер, 2003.– С. 1043–1045.
2. *Франк Д.Дж.* / В кн. Психотерапевтическая энциклопедия. – СПб.: Питер, 2003.– С. 1045.
3. *Фицджеральд Р.* Эклетическая психотерапия. – СПб.: Питер, 2001
4. *Холодная М.А.* Когнитивные стили: о природе индивидуального ума. – М.: ПЕР СЭ, 2002.
5. *Altshuler K.Z.* // Am J of Psychother.– 1989.– №43.– P. 310–320.
6. *Karasu T.B.*// Am J of Psychiatry.– 1990a.– №147.– P. 133–147.
7. *Karasu T.B.*// Am J of Psychiatry.– 1990b.– №147.– P. 269–278.
8. *Luborsky L. et al.* // Am J of Ontopsychiatry.– 1990.– №56.– P.501–512.
9. *Robinson L.A. et al.* // Psychological Bulletin.– 1990.– №108.– P. 30–49.

УДК 615

**ВИЗУАЛЬНАЯ АУРИКУЛЯРНАЯ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ**

В.А. ИВАНОВ, Е.А. ЯКОВЛЕВА\*

**Введение.** После того, как французский врач Р. Nogier [5–6] выступил перед учеными в Марселе с заявлением о том, что ушная раковина напоминает ему эмбрион человека, расположенный вниз головой, и что на поверхности ее проецируются зоны почти всех органов и систем, прошло сорок лет. Появилась опубликованная Р.Ногьер схема проекции органов на ушную раковину, которая дополнялась и в настоящее время выглядит следующим образом (рис.).

**Результаты исследований.** Касаюсь визуальной накожной диагностики заболеваний по областям проекций внутренних органов и систем на ушную раковину, отметим, что в ос-

нову этого положены морфологические изменения кожи при патологии [1–4]. На выпуклостях ушной раковины патология органов проявляется в основном телеангиоэктазиями и расширенными мелкими сосудами. Наиболее характерно отмечается проявление мастопатии (АТ 44), варикозно-измененных вен ног (АТ 50, 49, 48), изменений в крестцовом отделе позвоночника (АТ 38), ишиалгии (АТ 52). Хронические процессы и последствия травмы позвоночника и суставов, костей нижних конечностей проявляются более грубыми изменениями со стороны хрящевой ткани тела противозавитка (АТ 38, 39, 40) и его верхней (АТ 48, 49, 50) и нижней (АТ 52, 53) ножек.

Таблица

**Проекционные точки ушной раковины и их значение для диагностики**

| Болезни                              | Зоны АТ                             | Проявления  |
|--------------------------------------|-------------------------------------|---|
| Гастрит                              | желудка                             | В остром периоде – гиперемия и шелушение, образование сосудистого рисунка. При хроническом процессе чаще зона ишемизирована, беловатая на вид, имеет четкие границы, иногда имеется ощущение утолщения кожи |
| Язва желудка                         | желудка                             | При обострении – гиперемия, шероховатость эпидермиса, появление круга, образованного точечным выбуханием, иногда – поверхностные эрозии. Вне обострения – ограниченные зоны ишемии, комедоны                |
| Язва 12-перстной кишки               | 12-перстной кишки                   | Центр зоны может становиться беловатым или светлосерым, имеется гиперемия участка с лоснящейся поверхностью, наличие комедонов  |
| Воспаление кишечника                 | кишечника                           | Шероховатая, рыхлая поверхность кожи с усилением выступающего точечного рисунка   |
| Геморрой                             | прямой кишки, геморроя              | Переполненный кровью сосуд, телеангиоэктазии, грубое локальное изменение надхрящницы сй зоной ишемии  |
| Запоры                               | а привычных запоров                 | Резко выступающий ишемизированный участок надхрящницы   |
| Головные боли, головокружение        | подкорки, лоб, затылок              | Локальный сосудистый рисунок, телеангиоэктазии, четко ограниченные зоны ишемии на поверхности   |
| Опухоли: добро- и злокачественные    | соответств. области тела            | Подкожные выступания, меняющие форму при надавливании, с четкими границами<br>Коричнево-серые высыпания, не меняющиеся при надавливании, с нечеткими границами, пигментные образования                      |
| Увеличение печени, дисхолия, гепатит | печени                              | Беловатое или шероховатое значительное по площади выбухание надхрящницы, резко выраженная ишемия кожи в зоне, пигментное пятно  |
| Воспаление легких                    | легких                              | Гиперемия и шероховатое образование в остром периоде, усиление рисунка отверстий выводных протоков слюнных и потовых желез при хроническом процессе   |
| Бронхит                              | бронхов                             | Острый процесс – гиперемия кожи, хронический – неровная рыхлая поверхность, везикулы с твердым восковидным содержимым   |
| Аднексит                             | матки                               | Точечные выпуклые рыхлые участки, напоминающие гусиную кожу или появление х красных папул, гиперемия  |
| Бели, эрозия шейки матки             | матки и ее шейки                    | Поверхность, слегка покрытая жиром, гиперемия, иногда пигментация зоны шейки  |
| Снижение половой функции             | секса, половых желез                | Точечные застойные явления, восковидная рыхлая поверхность  |
| Простатит                            | предстательной железы               | Гиперемия, рыхлый эпидермис, ярко выраженный переполненный кровеносный сосуд  |
| Гипертоническая болезнь              | сердца, надпочечн.                  | Точечные выпуклые участки с покраснением, точечные застойные участки или расширения капилляров  |
| Туберкулез легких                    | бронхов, трахеи, туберкулеза легких | Появление точечных вдавлений или от одной до нескольких папул с восковидным содержимым в них  |
| Пиелонефрит, мочекаменная болезнь    | почек                               | Зона гиперемии в остром случае с ярко выраженным V-образным сосудом и ишемией зоны при хроническом воспалении. Часто при наличии камней точечные рыхлые по структуре образования                            |
| Ишемическая болезнь                  | сердца                              | Резко выраженная гиперемия или ишемия участка эпидермиса  |
| Прединфаркт                          | мочки                               | Появление диагональной складки на мочке   |
| Инфаркт миокарда                     | сердца                              | Точечное вдавление с четко очерченными краями, белый соединительно-тканый рубец   |
| Варикозная болезнь                   | ноги                                | Выраженный сосудистый рисунок   |
| Остеохондроз                         | позвоночника                        | Наличие переполненных кровью сосудов, резко выраженная сеть капилляров, довольно грубые изменения надхрящницы в зонах проекции позвоночника   |
| Артриты, артрозы                     | суставов                            | Локально выраженный сосудистый рисунок, часто с точечно измененной структурой эпидермиса и грубыми изменениями надхрящницы  |
| Ушибы и переломы костей              | костей                              | Образование рубцов, изменений надхрящницы, сосудистые клубочки и звездочки, ярко выраженные локальные пигментные пятна  |
| Операции на органах                  | органов                             | Появление белых рубцов и более грубые изменения со стороны надхрящницы  |

\* Курский государственный мединверситет

На впадинах ушной раковины морфологические изменения более разнообразны. В полости ушной раковины острые и подострые процессы оставляют сосудистый след в виде расширенных или спавшихся сосудов. В зоне проекции бронхов и легких (АТ 101, 102) выявляются сетевидно расположенные мелкие кровеносные сосуды. Хронические заболевания бронхов и легких проецируются в АТ 101, 102, 106 в виде беловатых выпуклых участков в виде папул. Зона желудка (АТ 86, 87) при остром и подостром гастрите окаймлена сетью довольно крупных сосудов. При язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в АТ 86, 87, 88 могут обнаруживаться камедоны. В чаше, в зоне проекции (АТ 95) почек, при воспалительном процессе в них появляется V-образный переполненный кровью сосуд с ишемией этого участка. При мочекаменной болезни в АТ 95, 94 могут наблюдаться везикулярные возвышения, символизирующие наличие камней в почках. Акупунктурные точки «эндокринных органов» (АТ 22а, 23, 28, 32 и др.) подвержены шелушению. При остром процессе в АТ 58 наблюдается гиперемия и шелушение, а, например, после аборта, на следующий день появляется везикула, наполненная геморрагическим содержимым.

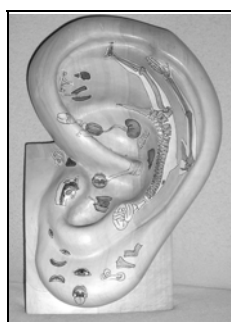


Рис. Схема проекции внутренних органов на ушной раковине

Мы систематизировали имеющуюся и полученную информацию в табл. При определенных навыках и наблюдательности врача подобные изменения на коже ушной раковины могут быть полезными не только в акупунктуре, но и служить своеобразной экспресс-диагностикой в патологии различных органов и систем, что существенно дополнит терапевтический арсенал доктора и поможет в коррекции здоровья больных.

#### Литература

1. Вельховер, Е. С. Проекционные точки ушной раковины и их значение в диагностике заболеваний. – Л., 1972. – С. 12–13.
2. Вельховер, Е. С. Основы клинической рефлексологии. – М.: Медицина, 1984. – 224 с.
3. Иванов, В. А. К механизму терапевтического действия аурикулопунктуры / Сб. научн. работ «Человек и его здоровье». – Вып. 1. – Курск, 1998. – С. 63–65.
4. Иванов, В. А. Визуальная экспресс-диагностика некоторых заболеваний по акупунктурным точкам ушной раковины // Сб. научн. ст. Курск. гос. пед. ун-та. – Курск: Изд-во Курск. гос. пед. ун-та, 1999. – С. 32–33.
5. Nogier P. // Auricular Medicine and Acupuncture Physician. 1975. – Vol. 3, № 7. – P. 8.
6. Nogier P. // Gassetta Medica Italiana. 1975. – Vol. 134, № 5. – P. 214–220.

УДК 616

#### ГИДРОЗОЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ БИОМАРКЕРОВ

А.Г. МЕШАНДИН, А.А. МАЛЬЩУКОВА, Д.В. ПОПОВ\*

При развитии патологического состояния болезни в организме человека в его биологических жидкостях: крови, моче, слюне появляются определенные маркеры – специфические вещества сложной, как правило, белковой природы. При обнаружении тех или иных специфических маркеров врач может судить о

факте заболевания. В ряде случаев это удастся тогда, когда больной не подозревает о начале и развитии болезни. В распоряжении любого врача-клинициста должны быть диагностические препараты, позволяющие осуществить хотя бы качественную диагностику (по принципу «да – нет») с последующим более полным исследованием в случае «да» конкретной патологии, соответствующей его специальности.

Препараты для экспресс-диагностики должны быть дешевы, а постановка реакции и считывание результатов – занимать не более 1–2 минут. Кроме того, экспресс-диагностика не должна требовать дополнительных приборов, должна давать возможность ставить реакции с малыми объемами препарата и биоматериала, взятого от больного (10–20 мкл) и иметь стабильные и воспроизводимые иммунохимические свойства, т.е. выявлять маркеры того или иного заболевания в самом широком спектре биологических жидкостей (в моче, слюне, сыворотке крови и т.д.) в минимальных концентрациях. Иммунохимические методы нынче далеки от сформулированных выше требований. Большинство из них требуют времени и дорогостоящего оборудования, а стоимость одного анализа составляет, в зависимости от метода, от 3 до 10 долларов и более.

Все иммунохимические методы базируются на феномене взаимодействия между антигенами и антителами. Поэтому в качестве диагностических препаратов можно использовать так называемые гидрозоли. Гидрозольные препараты представляют собой коллоидные растворы на основе неорганических объектов, в частности – гексацианоферрата железа, более известного под тривиальным названием «берлинская лазурь». Данные коллоидные растворы изначально имеют глубокую сине-фиолетовую окраску. На поверхности микрочастиц препарата адсорбируются по определенной технологии различные биолганды – антигены или антитела, специфичные к конкретному маркеру. В результате появляется возможность проводить иммунохимические реакции и оценивать факт наличия того или иного маркера, связанного с тем или иным инфекционным либо соматическим заболеванием.

При смешивании этих препаратов с биологической жидкостью, подлежащей тестированию (сыворотка крови, слюна, объекты смыва из окружающей среды и т.д.), в случае положительной реакции происходит агглютинация, видимая невооруженным глазом. Постановка реакции гидрозольной агглютинации сводится к выполнению закона коллоидной химии: при отрицательной реакции нет взаимодействия антигена с антителом, и раствор остается агрегативно устойчивым, сохраняя голубой цвет. При положительной реакции идет взаимодействие антигена с антителом и как следствие – укрупнение коллоидных частиц и потеря ими агрегативной устойчивости. Результатом этого является изменение синего цвета раствора на бесцветный и выпадение в осадок видимых невооруженным глазом частиц агглютината.

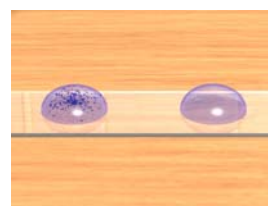


Рис. 1. Учет реакции агглютинации на стекле

Реакция агглютинации известна в медицинской практике и применяется, например, для известного метода определения группы крови. Агглютинация в геле используется, в частности, во всех известных тест-полосках для определения беременности.

В нашем случае реакция агглютинации гидрозольных препаратов используется для детекции маркеров – специфических антител к возбудителям инфекционных заболеваний и соматических нозологий. Гидрозольные диагностикумы имеют ряд важнейших преимуществ перед другими иммунохимическими препаратами. Они могут стать мощным средством экспресс-диагностики благодаря таким качествам, как высокая (более 90%) специфичность, низкая стоимость единичного анализа (не более 1 доллара США за 1 анализ, а при массовом производстве может быть и существенно дешевле), длительность сроков хранения готовых гидрозольных препаратов, не требующих к тому же высушивания, простоте считывания результатов, возможности ставить реакции с малыми объемами биоматериала (сыворотка крови, слюна и т.д.) – собственно препарата для единичного анализа требуется 25–50 мкл, а биоматериала – еще меньше, 1–5 мкл. Всё это очень важно при первичной диагностике и массовых

\* Кафедра общей химии Кировской ГМА

скрининговых исследованиях. Гидрозольные препараты не имеют конкуренции по вышеперечисленным положительным свойствам для первичного скрининга в поликлинических или приближенных к полевым условиям, что типично для реалии РФ.

В предлагаемом нами методе применяется способ фиксации результатов на пористых носителях, например обычной фильтровальной бумаге, нетканых материалах на основе полипропилена, тонких хроматографических колонках, наполненных ультрадисперсными порошками. Преимущества способа – возможность хранить результаты реакции длительное время и использовать для сравнения и демонстрации.

Реакция велась с модельными сыворотками от животных. Такие препараты входят в состав иммуноферментных наборов различных производителей из набора фирмы «БИОмед» (Н. Новгород). После выздоровления от сифилиса титр специфических антител сходит на нет и не идентифицируется.

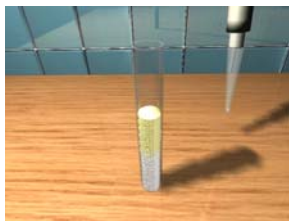


Рис. 2. Хроматографическая колонка, используемая для постановки реакции агглютинации

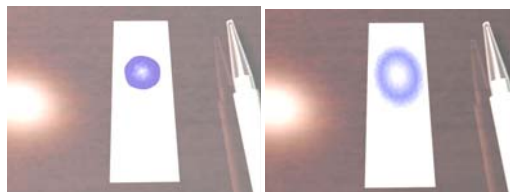


Рис. 3. Иллюстрация к способу фиксации результатов на пористых носителях. Слева – положительная реакция – плотный, компактный комплекс с четкой границей, диаметром 2–4 мм, справа – отрицательная реакция – распределение частиц реагирующих веществ без четкой границы в виде пятна синего цвета

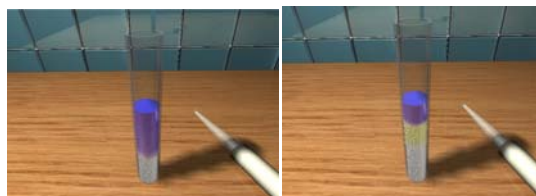


Рис. 4. Реакция агглютинации в хроматографических колонках. Слева – отрицательная реакция, справа – положительная реакция (то есть присутствие в сыворотке антител)

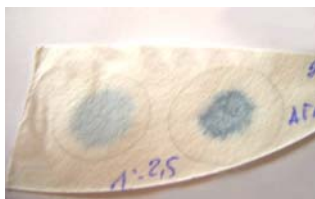


Рис. 5. Результаты практического выявления специфических антител, ассоциированных с возбудителем сифилиса – бледной трепонемой в сыворотке крови. Слева – отрицательная реакция (то есть отсутствие специфических антител, ассоциированных с возбудителем сифилиса - бледной трепонемой), справа – положительная реакция (то есть присутствие в сыворотке антител)

Возможные области применения: медицина – первичная, скрининговая диагностика в условиях самой простой лаборатории инфекционных заболеваний, в т.ч. туберкулеза, вирусных гепатитов, СПИДа, особо опасных инфекций птичьего гриппа и т.д.; соматических патологий, для которых характерно наличие специфических белковых маркеров, например, некоторых видов онкологических заболеваний, маркеров поражений щитовидной железы (маркером поражений щитовидной железы является суперпродукция тиреоглобулина и появление в достаточном титре антител к тиреоглобулину), оценка адекватности поствакцинального иммунитета и др. Возможно применение этих

препаратов и в практике спецслужб – для диагностики особо опасных инфекций в смывах объектов окружающей среды, а также в ветеринарии – для первичной диагностики инфекционных и соматических заболеваний сельскохозяйственных животных, при контроле состояния окружающей среды – для выявления веществ белковой природы (различных аллергенов белковой природы – аллергенов шерсти животных, аллергенов кормовых дрожжей (например, производства г. Кириши Ленинградской области). Для промышленной биотехнологии метод гидрозольной агглютинации может явиться недорогим способом экспресс-контроля качества биотехнологических препаратов, проверки их подлинности и доброкачественности в условиях производства и гарантийного хранения. Например, имеется антиген коклюшный или дифтерийный анатоксин. Их подлинность контролируют путем постановки иммуноферментной реакции, но гидрозольный бесприборный контроль будет и дешевле раз в 10 и быстрее раз в 50–100. Работа с гидрозольными препаратами не требует квалификации персонала. Реакция гидрозольной агглютинации может проводиться у постели больного, на поликлиническом приеме и использоваться в профилактической и поликлинической медицине, в условиях работы практического врача поликлиники.

Разработка защищена патентами РФ №№ 2130613; 2154826; 2154827; 2164352; 2169924; 2170434 и рядом заявок на изобретения, находящихся в стадии переписки с ФИПС.

#### Литература

1. *Медицинские лабораторные технологии: Справочник / Под ред. А.И. Карпищенко.*– СПб: Интермедика, 2002.– С.217–227, С.577–578.
2. *Петров Р.В. и др. // Иммунол.*– 1994.– №6.– С. 74–76.
3. *Попечителей Е.* Методы иммунологических исследований.– М.: Медицина, 1999.– С.74.
4. *Мешанин А.Г., Мальцукова А.А. // Вятский мед. вестник.*– 2003.– №3.– С.87–90.

УДК 616-0077; 25.512

#### РОЛЬ СИСТЕМ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ В ДИСПАНСЕРНОМ НАБЛЮДЕНИИ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ КОЛЛЕКТИВОВ

А.И. ТРУХАНОВ\*

Восстановительная медицина рассматривает проблему диагностики состояния здоровья человека с точки зрения адаптационной модели. В основе рассуждения о здоровье лежит представление о биосоциальной природе человека. Главный критерий оценки оптимального функционирования – характер и степень включенности индивида во внешние биологические (или экологические) и социальные системы [1, 2]. Диагностические технологии предполагают исследование адаптационных возможностей организма, а оздоровление понимается как успешная адаптация субъекта в окружающем мире, оптимальное психофизическое реагирование на внешние стимулы [2, 3]. Снижение приспособительных возможностей человека рассматривается в качестве главного фактора риска развития заболеваний или прогрессирования уже существующих патологий [1, 2]. Это определило стратегию современной медицины, направленную не только на устранение специфических проявлений, но и на повышение адаптационного потенциала организма человека, уровня его здоровья, что, несомненно, отразится на качестве медицинской помощи [4].

Исторически сложилось так, что в нашей стране в 80–90-е годы началось активное развитие методик и необходимых в условиях массовых обследований автоматизированных систем, ориентированных на определение клинических признаков заболевания, но практически не пригодных для определения риска его развития и оценки адаптационных потенциалов организма. Примером таких работ могут служить автоматизированные системы массовых кардиологических обследований, основной целью которых является обнаружение больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы путем сравнения измеренных данных с нормологическими показателями [5]. Специализированное вычислительное устройство, разработанное И.П. Пупко и др. (1977), позволяло на основе анализа ЭКГ разделить обследуемых на два

\* Ассоциация специалистов восстановительной медицины, Москва



класса: здоровые и больные, которые нуждаются в дополнительном врачебном обследовании. Другая система обеспечивает выделение четырех групп: здоровых, пациентов, нуждающихся в дополнительном обследовании, с угрозой ИБС и больных, требующих неотложного лечения. Анализ производится на основе опросника, регистрации ЭКГ и измерения артериального давления. К концу 80-х годов развитие этих методов, несмотря на нозологическую ориентацию, приобрело тенденцию к выделению лиц с состоянием между здоровьем и болезнью.

Одновременно развивались методы профилактического обследования, основанные на данных анкетного опроса. Первоначально эти системы создавались как базы данных, главное назначение которых состояло в накоплении и хранении медико-социальной информации о пациенте. Одной из первых систем такого рода следует считать систему Кайзера, созданную в США. Практически одновременно в нашей стране на базе профилактических отделений поликлиник и больниц стали создаваться автоматизированные системы для профилактических осмотров населения (АСПОН). Особенность этих систем состояла в фиксации значительного числа факторов, как медицинского, так и социального плана при обследовании пациента. Теоретической основой для создания таких систем послужил ряд исследований, касающихся отдельных неблагоприятных факторов, формирующих патологию. Предприняты попытки числового ранжирования влияния некоторых социально-гигиенических факторов на уровень заболеваемости. Разработана методика комплексной оценки состояния здоровья населения при социально-гигиенических и клиничко-социальных исследованиях. Предложены критерии, которые необходимо учитывать при оценке состояния здоровья.

Накопленные в ходе эксплуатации АСПОН большие базы данных стали привлекательны для применения методов математико-статистического многофакторного анализа – кластерного, дискриминантного, факторного, многомерного шкалирования, деревьев классификации и др. – с целью оценки взаимосвязи и определения потенциально опасных для здоровья признаков. В результате был создан ряд АСПОН, предлагавшихся в качестве доврачебной диагностической системы для выявления групп риска и разделения обследуемых на три группы: здоровые, практически здоровые, больные. В системе оценки риска развития заболевания АСОПЗ по данным анкетного опроса выдавалось заключение о наличии риска до семи основных профилей патологии: артериальной гипертензии, ИБС, легочной, желудочной и др. К слабым сторонам большинства систем этого типа относятся субъективный способ оценки состояний, обусловленный анкетированием и нозологическая направленность диагнозов.

Особняком стоит методология систем, основанных на динамической оценке воздействий на человека функциональных нагрузок для выявления адаптационных возможностей ряда систем организма, которая позволяет с достаточно высокой точностью оценить резервные возможности системы организма.

В начале 90-х годов в нашей стране одновременно с дальнейшим развитием систем нозологической направленности начали появляться работы по созданию автоматизированных систем принципиально нового класса – ориентированных на донозологический подход к оценке здоровья населения [6]. Основой для их создания послужило научное направление – учение о пограничных между здоровьем и болезнью состояниях, получившее развитие в конце 70-х годов. Опираясь на открытый Г. Селье адаптационный синдром и фундаментальные представления о взаимосвязи гомеостаза и адаптации, Р.М. Баевский и В.П. Казначеев разработали классификацию функциональных состояний организма или уровней здоровья [7]. Принципиальным моментом для развития этого направления явилось и то, что одновременно были предложены и первые приборы для оценки донозологических состояний на основе количественного анализа характера вариабельности ритма сердца, являющегося индикатором вегетативных состояний, прежде всего обеспечивающих адаптационные функции организма. Первой автоматизированной системой, ориентированной на донозологическую диагностику была «ИВК-ДОН» (измерительно-вычислительный комплекс для донозологических обследований населения), созданная на базе ЭВМ «Электроника ДЗ-28». Комплекс ИВК-ДОН включал измерительную систему с ЭКГ, баллистокардиографическим (БКГ) и сейсмокардиографическим (СКГ) датчиками и дополнительное оборудование: весы медицинские, спирометр сухой, аппарат для измерения артериального давления, динамометр, медицинский термометр. Для опроса использовались специальные бланки. Для практической реализации донозологического подхода был создан аппаратно-программный комплекс «Ритм-экспресс», позволяющий оценивать показатели активности регуляторных систем лиц опас-

ных профессий, спортсменов, больных и здоровых людей различного пола и возраста количественно в условных единицах.

В.Н. Преображенский с соавт. (2000) предложили собственный подход количественной оценки адаптационного потенциала организма. При этом определенный системный ответ организма регистрируется на воздействие различных по качеству раздражителей. Метод основан на диагностике адаптационного потенциала путем изучения многочисленных показателей крови. Этот метод апробирован в институте авиационной и космической медицины и показал высокую воспроизводимость и информативность. Разработанный авторами прием получил название метода количественной интегральной оценки состояния организма (МКИОСО) и позволяет на основе анализа количественных критериев 114 показателей устанавливать зависимость изменений центральной нервной системы, эндокринной, иммунной систем от адаптационного состояния организма.

Этот метод рекомендуется использовать для оценки адаптационного состояния организма в медицине, спорте, экологических исследованиях, т.к. его применение позволяет вести контроль за здоровьем человека как в обычных условиях его жизни, так и в различных экстремальных условиях, оценивать полноту восстановления организма при использовании различных медикаментозных средств, пищевых добавок, при проведении мероприятий по оздоровлению экологической обстановки [6]. Оценку адаптационного состояния организма предлагают вести путем определения показателей вегетативного гомеостаза с помощью термометрии кожных покровов человека, по параметрам внешнего дыхания (частота дыхания при нагрузке, дыхательный объем).

В 1982 году Институтом медико-биологических проблем и Московским областным клиническим институтом была создана передвижная лаборатория «Автосан-82». Лаборатория обеспечивала одновременное обследование трех пациентов в режиме экспресс-оценки состояния здоровья и углубленное обследование кардиологического профиля. Время экспресс-обследования одного пациента составляло около 15 минут, в режиме углубленного обследования – не более 45 минут. Ядром системы была микро-ЭВМ «Электроника НЦ-03Д», на которой анализ результатов анкетного опроса осуществлялся одновременно с анализом данных объективных обследований. Результаты углубленных обследований могли передаваться по телетайпу в консультационно-диагностический центр. В результате обследований давалась оценка функционального состояния, факторы риска и рекомендации о необходимости осмотра специалистами [2].

Практическое использование лаборатории «Автосан-82» для массовых обследований работников промышленных предприятий позволило усовершенствовать методы и алгоритмы диагностики функциональных состояний, которые учтены при создании нового автоматического прогностического комплекса «Вита-87», который был официально утвержден Минздравом СССР.

Имеется ряд образцов технических средств, ориентированных на донозологическую диагностику, и много средств диагностики заболеваний, используемых при массовых обследованиях населения для определения состояния здоровья. Как и прежде, основой диагностики в этих системах остается сравнительный анализ показателей индивида с усредненной нормой.

Для оценки индивидуальных резервов здоровья и определения нарушения адаптации разработаны и используются разнообразные приемы компьютерной экспресс-методики, программно-аппаратные комплексы (типа «ВНС-Спектр», «АмсаТ», «Психолог», «Эксперт В», «Валеотест», «РЕАН-ПОЛИ», «Ритм-МЭТ», «ХЕЛМИ-ТЕСТ 2000», системы поддержки принятых решений (СППР), АИС «Поликлиника», АИС «Профилактические осмотры» и др.), позволяющие быстро обрабатывать данные, полученные с использованием современной компьютерной технологии и диагностической аппаратуры при исследовании крови, сердечно-сосудистой, респираторной и других физиологических систем организма. Все обработанные на компьютере показатели, так же как и их изменения в результате проводимых лечебных и оздоровительных мероприятий, заносятся в персонализированную карту пациента и используются в мониторинге за его здоровьем и для биоадаптивной коррекции обнаруженных нарушений [8]. Особенно важно применение этих компьютерных систем в целях мониторинга в северных регионах России, где большинство населения находится под воздействием экстремальных природно-климатических условий.

Ассоциацией восстановительной медицины разработана научно-обоснованная комплексная оздоровительная программа «Экспресс-диагностика», позволяющая дифференциально подходить к применению различных диагностических систем для профилактики здоровья населения.

**Цель работы** – изучение состояния здоровья населения, работающего в ОАО «Сургутнефтегаз». Проведенный анализ заболеваемости работников этой отрасли выявил, что большинство из них страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями

Вследствие тенденции возрастания числа больных ИБС в северных регионах России, именно скрининговые технологии являются одним из эффективных инструментов разрешения отмеченной проблемы, что позволило предложить в качестве экспертной системы экспресс-диагностики здоровья населения компьютерный кардионализатор КАРДИОВИЗОР-6С.

Кардиовизор-6С – это первый серийный прибор на рынке современных компьютерных анализаторов ЭКГ. Он использует уникальный метод неинвазивного экспресс-контроля (менее чем за 1 минуту без снятия с пациента одежды) функционального состояния сердца, основанный на компьютерном расчете и 3D-визуализации «портретов сердца» электромагнитного излучения миокарда по низкоамплитудным флуктуациям стандартной ЭКГ, регистрируемой по отведениям от конечностей.

Комплекс позволяет на ранних стадиях выявить риск наличия патологических изменений при различных заболеваниях: ИБС, ГБ, кардиомиопатию, пороки, интоксикации и т.д. Кардионализатор прошел апробацию в Российском кардиологическом научно-производственном комплексе МЗ РФ.

Прибор может применяться в здравпунктах при наличии среднего медперсонала. КАРДИОВИЗОР-6С рекомендован МЗ РФ для внедрения в медицинскую практику и имеет сертификат соответствия. В ходе исследования с помощью КАРДИОВИЗОРА-6С проводилась оценка профессионального здоровья работников ОАО «Сургутнефтегаз» через сеть здравпунктов, расположенных на территории области.

Было обследовано 192 пациента. Прибор при оценке эффективности данных заболеваний подтвердил следующие характеристики: чувствительность для патологических изменений – не менее 95 % (из них чувствительность к ранним признакам ишемии не менее 90%); специфичность для патологических изменений – не менее 90% (из них специфичность для ранних признаков ишемии не менее 60%); время обследования – не более 3 минут, включая время наложения электродов; эргономические качества программного интерфейса – применение прибора не вызывает затруднений технологического или психологического характера; выходные данные – портрет сердца – (вид эпикарда слева и справа с выделенными патологическими изменениями), интегральный показатель патологических изменений миокарда, список вероятных патологий, рекомендации врача.

**Заключение.** Итог амбулаторного использования прибора КАРДИОВИЗОР-6С в рамках кардиологической службы состоит в том, что до 50% кардиопатологий из группы острых или экстренных проявлений могут перейти в группу контролируемых проявлений, подвергающихся своевременной профилактической терапии. Это увеличивает эффективность всей кардиологической службы, что особенно актуально для северных регионов России.

#### Литература

1. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М. Экология человека и проблема здоровья // Вестник АМН СССР.– 1989.– С. 68–82.
2. Баевский Р.М., Берсенева А. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний.– М., 1997.
3. Разумов А.Н. и др. Здоровье здорового человека: Основы восстановительной медицины.– М.: Медицина, 1996.
4. Разумов А.Н. // Матер. III Междунар. конф. по восстанов. медицине (реабилитации).– М.: Златограф, 2000.– С. 20–28.
5. Панкова Н.Б. и др. // Вестник восстанов. медицины.– 2006.– №1.– С. 43–53.
6. Агаджанян Н.А. и др. Этюды об адаптации и путях сохранения здоровья.– М., 2002.– 154 с.
7. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии.– М.: Медицина, 1979.– 298 с.
8. Агаджанян Н.А. Стресс и теория адаптации.– М., 2005.– 191 с.

УДК 616-093-098

#### ЭКСПРЕСС-МЕТОД ЛАЗЕРНОЙ ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

М.Т. АЛЕКСАНДРОВ\*, О.Г. ГАПОНЕНКО\*\*, В.Е. МИЛЮКОВ\*, В.А. ХОМЕНКО\*\*\*

Бактериальные инфекции, по оценкам ВОЗ, являются наиболее частыми заболеваниями человека на протяжении всей его жизни, а болезни микробной этиологии продолжают оставаться проблемой медицинской науки в России и за рубежом; борьба с ними поглощает большую часть бюджета, выделенного на здравоохранение. Микрофлора, обитающая в организме даже здорового человека, включает сотни видов микроорганизмов. Например, основу микрофлоры пищеварительного тракта здорового человека составляют облигатные анаэробные бактерии, а всего в желудочно-кишечном тракте обитают свыше 400 видов различных микроорганизмов. В последние годы возможности терапии инфекций значительно расширились благодаря появлению большого количества новых высокоэффективных антибактериальных препаратов [1, 2]. Результаты лечения заболеваний бактериальной этиологии остаются неудовлетворительными – отмечается замедленное выздоровление, рецидивы, суперинфекции. В структуре хирургической патологии на долю больных с заболеваниями бактериальной этиологии (гнойно-воспалительными заболеваниями – ГВЗ) приходится 30–35% случаев, то есть 1/3 всех больных, летальность при этом достигает 7%. При лечении гноиво-воспалительных заболеваний антибактериальные лекарственные препараты подбирают эмпирически, что ведет к формированию антибиотико-резистентных штаммов [2]. Поэтому важна разработка клинко-микробиологических методов объективного анализа спектра патогенных микроорганизмов, а также объективизация выбора антимикробных препаратов и оценка эффективности их действия в процессе лечения этого заболевания [7].

Определение чувствительности возбудителя заболевания к антимикробным препаратам наряду с тщательной бактериологической диагностикой заболевания с выделением и идентификацией возбудителя, является главным условием для рациональной и целенаправленной терапии бактериальной инфекции, что позволяет добиться сокращения сроков госпитализации (самая большая статья расходов на оказание медицинской помощи), а также позволит снизить показатели заболеваемости и летальности [5, 8].

Бактериологическое, серологическое подтверждение диагноза и определение антибиотикограммы микроорганизма – возбудителя заболевания – должны предшествовать началу лечения, т.к. надо выбрать наиболее эффективный препарат среди множества близких по спектру действия. Наиболее значимо определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам в отношении группы микробов, среди которых выделяется большое число антибиотикоустойчивых штаммов, что затрудняет лечение.

Получивший широкое распространение в клинической и лабораторной практике бактериологический метод не позволяет быстро и качественно проводить обследование большого контингента больных, а также выявлять заболевания бактериальной этиологии на ранних стадиях при диспансеризации населения в силу целого ряда недостатков, основными из которых являются его трудоемкость, малая пропускная способность, высокая стоимость, а также длительность, что не всегда приемлемо, поскольку за время исследования состав микрофлоры может измениться и привести к любым, часто негативным последствиям. Недостатком бактериологического метода является невозможность оценить роль некультивируемых видов микроорганизмов. Число культивируемых видов анаэробных бактерий, населяющих организм человека, не превышает 7–50% от их истинного количества.

Помимо микробиологического, существуют и другие, более быстрые лабораторные методы исследования. К ним относятся: газо-жидкостная и ионная хроматография, хромато-масс-спектрометрический и биохимический анализ. Несмотря на относительную быстроту этих методов исследования, они не получили широкого распространения в клинической практике, в первую очередь, из-за их высокой себестоимости. Эти методы являются в основном лабораторными и недоступны для массового обследования больных непосредственно в клинических условиях с целью экспресс-диагностики спектра микробных возбудителей заболевания. Кроме этого существующие методы диагностики практически невозможно использовать в реальных клинических услови-

\* ММА им. И.М. Сеченова

\*\* ООО «Карбонит»

\*\*\* Центральный НИИ туберкулеза РАМН РФ

ях, то есть в момент обследования и лечения больных с хроническими воспалительными процессами, когда для оценки процесса реабилитации больного необходимо мониторинговое наблюдение. Современные средства бактериологического исследования не позволяют провести такой экспресс анализ.

Методы индикации бактерий имеют ряд недостатков, наиболее важными из которых являются следующие: длительность проведения исследования (5–7 дней и более); ограниченность диагностических возможностей (до настоящего времени число культивируемых видов анаэробных бактерий, населяющих организм человека, не превышает 7–50% от их истинного количества); высокая стоимость, использование большого количества дорогостоящих питательных сред и специального микробиологического оборудования (боксы, термостаты, посуда и т.д.); проблемы в интерпретации результатов, возникающие при отсутствии роста в клиническом материале, полученном от больных с ГВЗ (более 50% анализов гнойного отделяемого раны имеют заключение «роста нет»); невозможность выяснить роль некультивируемых микроорганизмов в инфекционно-воспалительном процессе; методы не являются экспрессными, использование их в условиях клиники затруднено; не представляется возможным выделить ведущий патоген в сложной микробной ассоциации (например, гнойное отделяемое раны), следовательно возникают затруднения в выборе эффективных антимикробных препаратов; современные методы индикации заболеваний и процессов микробной природы не соответствуют требованиям «диагностики по месту лечения», поскольку скоротечность патологического процесса и сроки диагностики этиологического фактора различны; в микробиологических лабораториях часто не определяют чувствительность антибактериальных препаратов к анаэробным бактериям, обладающих детерминантами вирулентности и способных вызывать повреждение тканей; совокупность указанных положений усугубляется внутригоспитальной суперинфекцией, транслокацией микробов из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в очаг воспаления, особенно на фоне приема антибиотиков широкого спектра действия при лечении ГВЗ, что еще в большей степени затрудняет диагностику микрофлоры в жидкостных средах и тканях организма пациента, адекватный выбор лечебного препарата, в связи с чем затрудняется лечение и увеличиваются сроки реабилитации больного с ГВЗ. Все вышесказанное объективно обосновывает необходимость поиска и разработки новых экспресс-методов диагностики и мониторинга состояния микрофлоры человека, которые были бы лишены недостатков микробиологического и др. методов исследования. Эти методы должны быть достоверными, быстрыми и экономически целесообразными.

Метод лазерной флуоресцентной диагностики (ЛФД), разработанный в научно-производственном центре медицинских и промышленных биотехнологий Спектролюкс (приоритеты разработки и ее внедрение подтверждены патентами РФ (патент № 2255978 от 10 июля 2005 г., № 35440 от 10 января 2004 г., патент № 2254372 от 20 июня 2005 г.) – один из возможных путей решения этой проблемы, он является экспрессным и позволяет проводить ускоренную диагностику состояния и спектра микрофлоры в различных средах организма пациента, а так же дает возможность оценивать эффективность проводимого лечения больных в реальном времени. Метод лазерной флуоресцентной диагностики основан на регистрации собственной флуоресценции микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности – порфиринов при возбуждении объекта лазерным излучением.

Природа метода флуоресцентного анализа заключается в возбуждении вторичного излучения в исследуемом объекте за счет облучения этого объекта излучением лазера с определенной длиной волны или диапазоном длин волн. В основе применения лазерно-флуоресцентного спектрального метода в изучении взаимосвязи энергетических систем микробной клетки с ее функциональными механизмами лежит тот факт, что многие ферменты и коферменты, входящие в системы окислительного метаболизма, обладают характерными спектрами поглощения и люминесценции. Таким образом, [3–4, 6]. Большинство флуорохромов облучаемых объектов, за исключением порфиринов, возбуждаются ультрафиолетовой (УФ) и незначительной частью видимого спектра (250–500 нм). При этом флуоресценция регистрируется в диапазоне 350–550 нм (сине-зеленая область). Особый интерес представляет флуоресценция в красной области спектра (зондирующее излучение с длиной волны 633 нм), которая связана с наличием порфиринов в микроорганизмах или продуктах их жизнедеятельности, что позволяет проводить их индикацию. Преимуществом красного света при возбуждении флуоресценции является отсутствие флуоресценции, исходящей от других источников, нежели порфирины. Интересна флуоресценция в

красной области спектра, которая связана с наличием порфиринов в живых клетках, микроорганизмах или продуктах их жизнедеятельности, что позволяет проводить их индикацию.

В основу метода лазерной флуоресцентной диагностики положены следующие закономерности, установленные при экспериментальных клинко-лабораторных исследованиях: все исследованные микроорганизмы обладают собственной флуоресценцией, которая расположена в красной и ближней инфракрасной областях спектра (635–850 нм); количественно флуоресценцию можно оценить с помощью показателя F-интегральной интенсивности (мощности) флуоресценции, которая практически линейно зависит от концентрации микробов; интегральная интенсивность флуоресценции облигатных анаэробов и аэробов выше, чем у факультативных анаэробов. У 73.3% исследованных штаммов группы облигатных анаэробов интегральный показатель мощности флуоресценции выше 1450тн.ед.. В то время как у 65% исследованных факультативных анаэробов F<100 отн.ед.; все спектры изученных микроорганизмов имеют характерные пики флуоресценции на длине волны 665нм и 700нм. Интенсивность флуоресценции на этих длинах волн выражается коэффициентом S1/S2, величина которого зависит от типа дыхания и метаболизма. Для микробов с выраженным бродильным типом метаболизма (облигатные и факультативные анаэробы) характерно преобладание пика на длине волны 700 нм и S1/S2<1.

Для микробов с более ярко выраженным дыхательным метаболизмом (облигатные аэробы и факультативные анаэробы) характерно преобладание пика на длине волны 665нм и S1/S2>1; основные спектрально-энергетические особенности флуоресценции монокультур сохраняются при флуоресценции микробных смесей. В то же время имеется ряд отличий регистрируемых спектров. Интенсивность флуоресценции смесей тем выше, чем выше интенсивность флуоресценции каждого вида бактерий, составляющих смесь. Интегральная интенсивность флуоресценции F микробных ассоциаций и форма их спектров характеризуются среднеарифметической величиной всех составляющих; интегральные показатели мощности флуоресценции и ее амплитудно-спектральные характеристики являются неспецифическими, но объективными индикаторами качественного и количественного состава микрофлоры, т.е. позволяют интегрально оценивать наличие и активность микробов в исследуемом биологическом объекте и на этой основе объективно определять течение и эффективность лечения.

Высокая чувствительность метода лазерной флуоресцентной диагностики, в том числе для определения чувствительности бактерий к антимикробным препаратам (антибиотикам, антисептикам), возможность количественной оценки результатов исследований в масштабе реального времени отвечают современным требованиям. Экспресс-метод позволяет с минимальными материальными и временными затратами на практике проводить экспресс-диагностику, оценку эффективности, прогнозирование и коррекцию лечения больных. Появление аппаратов флуоресцентной диагностики, таких, как Спектролюкс МБ позволяют реализовать возможность метода лазерной флуоресцентной диагностики и его клинко-лабораторного применения в медицине, в санитарно-гигиенических исследованиях, экологии, пищевых биотехнологиях а также для мониторинга эффективности лечения заболеваний микробной природы.

#### Литература

1. *Зубков М.Н.* Практическое рук-во по клинической микробиологии и антимикробной терапии.– М.: МГУП, 2002.– 272 с.
2. *Ланчини Д., Паренти Ф.* Антибиотики / Пер. с англ.– М.: Мир, 1985.– 272с.
3. *Левшин Л.В., Салецкий А.М.* Оптические методы исследования молекулярных систем. Молекулярная спектроскопия.– М.: МГУ, 1994.– 320 с.
4. *Kuzin M.I. et al.* Study of tissue fluorescence spectra in situ.– Proc. SPIE.– Vol. 1066.– 1989.– P. 271–274.
5. *Навашин С.М., Фомина И.П.* Рациональная антибиотикотерапия.– М.: Медицина, 1982.– 496 с.
6. *Презьжев А.П., Тучин В.В.* Лазерная диагностика в биологии и медицине.– М.: Наука, 1989.
7. *Сидоренко С.В., Яковлев С.В.* Инфекции в интенсивной терапии.– М.: Бионика, 2003.– 208 с.
8. *Хоменко А.И., Шадуурская С.К.* Антибиотики: химиотерапия инфекционных заболеваний.– Ростов-на-Дону: Феникс, 2002.

Раздел III

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

УДК 615.849.1.015.4; 612.3.014.2.07

ВОЛОКОННЫЙ ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ЛАЗЕРНОЙ ВНУТРИВЕННОЙ КОАГУЛЯЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗА

В.А. КОРОЛЕВ, В.Т. ПОТАПОВ\*

В последнее десятилетие получили развитие работы в области лазерной медицинской техники с использованием гибких оптических волокон. Прогресс в развитии этой техники связан с достижениями в создании полупроводниковых лазеров и новыми разработками лазеров на активном оптоволокне. Предложено более десятка аппаратов для хирургии и термотерапии на основе компактных полупроводниковых лазеров [1]. Фактором, определяющим использование новой техники в клинической практике, является не только ее приспособленность для работы в условиях операционных и эндоскопических кабинетов, но и обеспечение инструментом контроля воздействия лазерного излучения на биоткань в процессе лечения. В области лазерной термотерапии и хирургии перспективно применение волоконно-оптических датчиков температуры (ВОДТ) [2].

Одно из перспективных применений ВОДТ – мониторинг температуры при локальной гипертермии злокачественных новообразований (лазерный нагрев биоткани до 42–44°C). Другое применение – косметология, в частности, для контроля лазерной термопластики хрящевой ткани, когда необходимо поддерживать нагрев биоткани в области 70°C, что обеспечивает возможность коррекции формы хряща. Еще одно направление связано с сосудистой хирургией для лечения широко распространенного варикозного расширения вен ног. Традиционная операция удаления расширенной большой подкожной вены ноги травматична, имеет длительный послеоперационный период восстановления работоспособности больного.

Один из методов удаления расширенной большой подкожной вены ноги основан на внутривенной лазерной коагуляции через оптоволоконный катетер [3, 4]. В исследовании [5] лазерная коагуляция проводилась излучением 1,064 мкм АИГ:Nd лазера через оптическое волокно (Ø600 мкм), введенное в вену. Мощность излучения при 10-секундном импульсе воздействия – 15 Вт. К конструкции оптоволоконных катетеров предъявляются повышенные требования по надежности и безопасности функционирования в кровеносном русле вены. Во избежание ослабления светопередачи оптоволокна надо исключить загрязнение его выходного торца частицами биоткани. Важно контролировать результат лазерной коагуляции внутренних стенок вены, поэтому надо использовать ВОДТ.

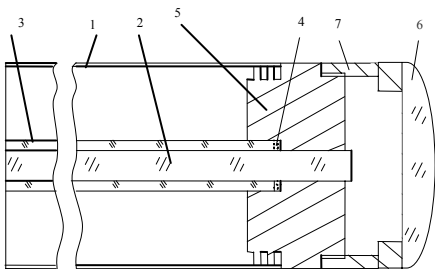


Рис. 1. Принципиальная схема волоконного инструмента для лазерной коагуляции в сосудистой хирургии

Нами предложена конструкция волоконного инструмента для лазерной коагуляции в сосудистой хирургии, отвечающая этим требованиям. Исключается загрязнение выходного торца оптического волокна, устраняется риск перфорации стенки вены, эксплуатационные сроки службы инструмента повышаются. На рис.1 показана принципиальная схема волоконного инструмента для лазерной внутривенной коагуляции. Волоконный инструмент имеет гибкую трубку 1, оптическое волокно 2 (передающее излучение для коагуляции биоткани), оптическое волокно 3 с термочувствительным элементом 4, втулку 5 со сквозным отверстием, соосным линзе 6 на оправке 7.

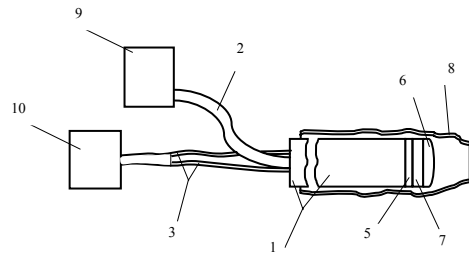


Рис. 2. Волоконный инструмент, введенный в полость сосуда

Полая трубка 1 выполнена из фторопласта марки «Tefzel», совместимого с биотканью, наружный и внутренний диаметр трубки соответственно 3.0 и 2.4 мм. Использовалось оптическое волокно 2 типа кварц-полимер со световедущей жилой диаметром 0.4 мм и два оптических волокна 3 типа кварц-кварц со световедущей жилой диаметром 0.1 мм. На конечный участок торца оптического волокна 3 приваривался термочувствительный элемент 4 из монокристаллического кремния с поперечным размером до 0.12×0.12 мм<sup>2</sup>. Металлическая втулка 5 имела сквозное отверстие Ø0.75 мм (для размещения выходного участка оптического волокна 2 и соосно выполненную выемку Ø1.25 мм для размещения термочувствительного элемента 4 оконечного участка оптического волокна 3. Снаружи втулка имела резьбу, на которую накручивалась оправка с короткофокусной сапфировой линзой. Термочувствительный элемент обеспечивает регистрацию температуры в диапазоне 40–110°C с точностью измерения ±0.2°C [2]. Для сравнения отметим, что зарубежная волоконно-оптическая система «Luxtron m3300» с чувствительным фосфоресцентным элементом на выходе оптического волокна обеспечивает точность измерения ±(0.5–2°C) для диапазона температур 50–120°C.

Работа инструмента при лазерной коагуляции во внутренней полости сосуда проиллюстрирована рис.2. Конструкция волоконного инструмента, содержащая трубку 1 с дистальными участками оптических волокон 2 и 3, вводится в русло сосуда 8 и проводится до участка коагуляции. Включается излучение лазера 9 и идет воздействие излучением, передаваемым оптическим волокном 2, исходящим из линзы 6, на внутренние стенки сосуда до уровня облитерации (заваривания полости канала сосуда). Биоткань нагревается за счет теплопередачи от элементов 7 и 5, что фиксирует термочувствительный элемент 4 во втулке 5. Оптическое волокно 3 передает информацию о нагреве на устройство индикации 10.

Модель волоконного инструмента для лазерной коагуляции может применяться во флебологии при операциях для лечения варикозного расширения большой подкожной вены ноги.

\*141190, Россия, Моск. обл., г. Фрязино, Институт радиотехники и электроники РАН. Тел.: 8 (496) 5652598. E-mail: vkorol@mail.ru

Литература

1. Минаев В.П. // Квант. электроника.–2005.– №11.– С.976.
2. Егоров Ф.А. и др. // ВНМТ.– 2005.– №3–4.– С.112.
3. Mordon S.R., Wassmer B., Zemmouri J. // Lasers in Surgery and Medicine.– 2007.– Vol.39, №3.– P.256–265.
4. Богачев В. и др. //Ангиол и сосуд. хир.– 2004.– №1.– С.93.
5. Cheng-Jen Chang, Jun-Jin Chua // Lasers in Surgery and Medicine.–2002.– Vol.31, №4.– P.257–262.

УДК 616.36-002.14-073.755

КОМПЬЮТЕРНАЯ ПРОГРАММА ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА

В. В. АРТИУХИН В. И. ГОРБАЧЕНКО, А. А. СОЛОМАХА\*

Важной проблемой службы переливания крови является ранняя диагностика вирусного гепатита. Решение этой задачи мотивируется тенденцией значительного распространения гемотрансмиссивных заболеваний (заболеваний, передающихся при переливании донорской крови). В связи с постоянной трансформацией вирусов гепатита не представляется возможным выработать чёткие критерии диагностики этого заболевания [1]. По этой причине совершенствование методов лабораторной диагностики нередко задерживается. Известны эффективные методы лабораторной диагностики вирусных гепатитов: иммуноферментный анализ (ИФА) и полимеразно-цепная реакция (ПЦР). Однако они являются дорогостоящими методами. Затраты на проведение ИФА и ПЦР превышают современные затраты на оказание лечебных мероприятий. С целью массового обследования населения (скрининга) применение ИФА и ПЦР не является целесообразным. Поэтому необходимо использовать менее дорогостоящие и более доступные методы диагностики, в том числе, компьютерные. В медицине достаточно популярны статистические методы. Однако их применение в рассматриваемой области имеет объективные ограничения из-за нечёткой трактовки моделей нормы, адаптации и патологии. В этой связи последние годы характеризуются широким применением нейросетевых технологий в медицинской практике [2, 3]. Нередко диагностическая эффективность прогнозных моделей варьируется в пределах 70–85% [4]. Важной задачей применения нейронных сетей в медицинских исследованиях является необходимость повышения достоверности прогноза.

**Цель работы** – исследование и создание нейронных сетей, позволяющих эффективно распознавать лабораторную характеристику вирусного гепатита для его скрининга без привлечения дорогостоящих методов ИФА и ПЦР.

Для решения задачи нейросетевой диагностики вирусного гепатита были сформированы две группы наблюдений. Первую группу наблюдений составили 150 здоровых доноров отделения переливания крови Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко, вторую – 150 больных вирусными гепатитами В и С в фазе репликации отделения гепатологии. Использовано 36 показателей на основе биохимического, иммунологического и общего анализа крови. Полученные данные применили для обучения и экспериментов с нейронными сетями. Были сформированы обучающая и тестовая выборки, каждая из которых содержала данные о 75 донорах и 75 пациентах, страдающих вирусными гепатитами.

Данные были статистически обработаны. Вычислялось минимальное и максимальное значение для всех показателей из обучающего и тестового множества, отсутствующие лабораторные показатели выборки заменялись средними значениями по соответствующей группе. Из исследования исключались резкие выбросы для повышения точности диагностики. В итоге получили 23 показателя: гемоглобин; эритроциты; цветовой показатель; лейкоциты; палочкоядерные нейтрофильные лейкоциты (ПНЛ); сегментоядерные нейтрофильные лейкоциты (СНЛ); эозинофилы; лимфоциты;

моноциты; скорость оседания эритроцитов (СОЭ); общий белок; мочевина; билирубин; глюкоза; холестерин; β-липопротеиды; сиаловая кислота; аспаратамино-трансфераза (АСТ); аланинамино-трансфераза (АЛТ); щелочная фосфатаза; гамма-глутамил-транспептидаза (ГГТ); тимоловая проба; амилаза крови. Также в качестве исходных данных использовали пол и возраст пациентов. Эти данные кодировали (мужской = 1, женский = -1).

Следующим этапом было понижение размерности исходных данных. Для этого предварительно были получены относительные значения показателей, из которых рассчитывались минимальное, среднее и максимальное значения каждого показателя для больных и здоровых людей. Анализ данных показал, что для диагностики вирусного гепатита можно использовать только 6 показателей (билирубин, аспаратамино-трансферазу, аланинаминотрансферазу, щелочную фосфатазу, гамма-глутамил-транспептидазу и тимоловую пробу). Разброс значений этих показателей у больных и здоровых значителен.

Для диагностики вирусного гепатита использовалась трехслойная нейронная сеть прямого распространения сигнала. В экспериментах использовались сети с 6 и 25 нейронами в первом слое, так как количество нейронов первого слоя должно быть равно количеству элементов вектора входа. В выходном слое использовался всего один нейрон, так как сеть разбивает входное множество на два класса (больной – здоровый).

Поскольку количество входных и выходных элементов определяются свойствами входных и выходных данных, исследование архитектуры многослойной сети следует начать с определения размера скрытого слоя.

В многослойной сети имеет место компромисс между точностью и обобщающей способностью, который можно оптимизировать посредством выбора количества скрытых элементов для данной сети. Количество скрытых элементов с одной стороны должно быть достаточным для того, чтобы решить поставленную задачу, а с другой – не должно быть слишком большим, чтобы обеспечить необходимую обобщающую способность. Однако до сих пор нет простого способа для определения необходимого числа скрытых элементов сети. Выбор зависит от многих факторов.

Предложены формулы для вычисления ограничений на размеры скрытых слоев [5]. Однако эти границы сильно различаются при использовании разных методов. Каждая формула является не более чем ориентиром и не исключает использования метода проб и ошибок.

Для проведения исследований использовался пакет «Neural Network Toolbox» среды программирования MATLAB 6.5 [6]. Сеть училась диагностировать гепатит по 6 и 25 показателям. Вначале подбирались оптимальная архитектура нейронной сети. Для выбора оптимальной архитектуры использовался алгоритм обучения Левенберга – Марквардта (функция trainlm) [5]. Выбор этого алгоритма обучения объясняется его быстротой и надежностью. Затем на выбранной сети проводились эксперименты по обучению с использованием алгоритма градиентного спуска. В ходе исследований экспериментально подбирались нужное количество нейронов скрытого слоя.

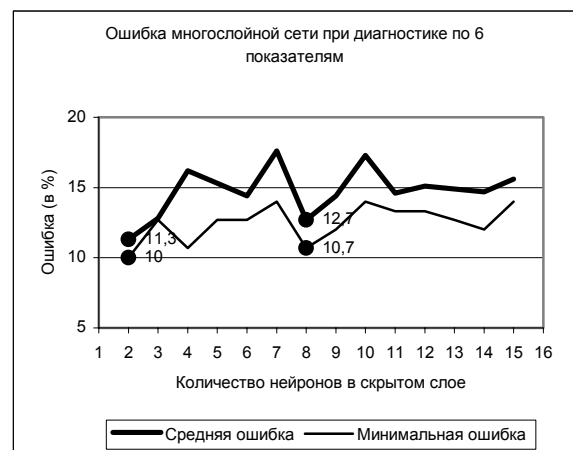


Рис. 1. Ошибка при диагностике по 6 показателям

\* Пензенский государственный педагогический университет им. В. Г. Белинского; Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко

Число нейронов в скрытом слое менялось от 2 до 15. Использование в скрытом слое более 15 нейронов является избыточным и не приводит к положительным результатам. Для большей надежности при каждом изменении числа нейронов проводилось по 3 эксперимента из-за того, что процесс обучения очень зависит от начальных значений весов и смещений. Для каждой сети считалась средняя и минимальная ошибка. В качестве функции активации для всех сетей использовался гиперболический тангенс. Проводилось масштабирование всех входных векторов (приведение к виду  $[-1 \ 1]$ ).

Результаты интерпретировались так: если выход сети лежал в диапазоне от  $-0,5$  до  $-1$ , то входные данные считались принадлежащими больному, если выход лежал от  $0,5$  до  $1$ , то – здоровому. Все ответы сети в интервале от  $-0,5$  до  $0,5$  считались неопределенными. После экспериментов строился график, по которому выбиралась лучшая сеть.

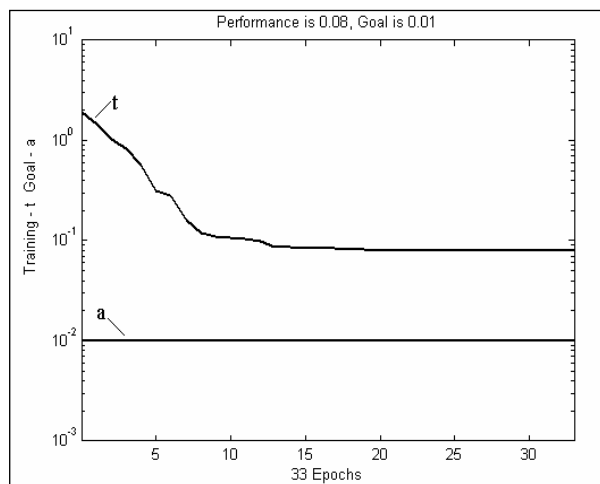


Рис.2. Обучение сети с двумя нейронами в скрытом слое

Результаты обучения нейронной сети с 6 нейронами в скрытом слое представлены на рис. 1.

Как видно из рис.1, лучшие результаты показала трехслойная нейронная сеть с двумя нейронами в скрытом слое. Средняя ошибка равна 11,3%, а минимальная ошибка равна 10%. На рис. 2 приведен график обучения данной сети.

Как видно из рис. 2, для обучения сети диагностировать гепатит с ошибкой в 11,3% достаточно всего 33 цикла обучения.

Аналогичные эксперименты при диагностике по 25 показателям показали, что наименьшую ошибку дает сеть, содержащая 2 нейрона в скрытом слое. Средняя ошибка по всем экспериментам равна 10,8%, а наименьшая ошибка равна 8,7%. Как и следовало ожидать, диагностика по 25 показателям дает несколько лучшие результаты (средняя ошибка сети  $\leq 11\%$ ). Применение 6 показателей выявило ошибку, не превышающую 12%. Это подтверждает возможность использования сокращенного набора показателей.

После того как была выбрана оптимальная архитектура нейронной сети и число используемых показателей, обучение сети проводилось с использованием алгоритма градиентного спуска. Выбор данного алгоритма связан с тем, что остальные алгоритмы обучения требуют больших ресурсов компьютера, что не всегда выполнимо в условиях лечебных учреждений различного уровня. Поэтому целесообразно использовать более медленный, но менее ресурсоемкий алгоритм градиентного спуска. В связи с тем, что обучение производится очень редко, скорость обучения не имеет решающего значения.

В ходе экспериментов подбиралось оптимальное значение шага обучения, обеспечивающее достижение приемлемой ошибки на тестовом множестве и достаточно гладкий процесс обучения. При использовании 6 показателей оптимальным оказался шаг обучения, равный 0,1. При этом ошибка сети на тестовом множестве составила 12%. Для обучения потребовалось

6849 циклов обучения. При использовании 25 показателей оптимальный шаг обучения оказался равным 0,001.

Сеть обучилась за 1332 цикла, ошибка на тестовом множестве составила 10%.

Экспериментально подобранные архитектура и параметры нейронных сетей использованы при реализации нейросетевой экспертной системы. Система разработана в среде разработки Borland C++ Builder. Для хранения данных использована СУБД InterBASE. Система позволяет проводить работу в режимах пользователя и администратора. В режиме пользователя система позволяет зарегистрировать пациента, ввести все необходимые данные, провести диагностику конкретного пациента, используя ранее обученную сеть и занести результаты диагностики в базу данных. В режиме администратора система позволяет обучить нейронную сеть, просмотреть все информационные карты обследования пациентов. Также администратор может управлять политикой безопасности в системе. Он может создать нового пользователя с определенными правами или создать новый пароль для уже существующего пользователя. Разработанная система имеет механизм обучения. В системе предусмотрена настройка администратором параметров обучения сети. Пользователь может выбрать вариант обучения сети по 6 или 25 показателям. Также можно задать количество нейронов скрытого слоя, цель и шаг обучения. Можно установить максимальное количество циклов обучения и границы для интерпретации ответов сети. Разработанная нейросетевая экспертная система позволяет диагностировать вирусный гепатит по 6 или 25 показателям. Ввод данных для диагностики может осуществляться двумя способами независимо от количества используемых показателей: загрузка информации из базы данных; ввод данных с клавиатуры.

Для проведения диагностики необходимо загрузить обученную сеть. После нажатия кнопки «Поставить диагноз», данные пациента будут поданы на вход сети и обработаны. В окне «Компьютерный диагноз» пользователь увидит диагноз, поставленный сетью и степень уверенности сети в правильной диагностике. На основании диагноза будут выданы рекомендации. Если данные для диагностики были загружены из базы данных, то после проведения диагностики необходимо занести компьютерный диагноз в базу. Тестирование разработанной экспертной системы на реальных данных показало результаты, практически совпадающие с результатами, полученными при использовании MATLAB.

#### Литература

1. Калнберз В.К. и др. // Проблемы гематологии и переливания крови. – 1999. – №2. – С. 9–10.
2. Горбань А.Н., Россиев Д.А. Нейронные сети на персональном компьютере. – Новосибирск: Наука. Сибирская издательская фирма РАН, 1996. – 276 с.
3. Лифищ В.Б. и др. // Информационные технологии. – 2004. – №3. – С. 60 – 63.
4. Щетинин В.Г., Соломаха А.А. // Клиническая лабораторная диагностика. – 1998. – №10. – С. 21–33.
5. Осовский С. Нейронные сети для обработки информации. – М.: Финансы и статистика, 2004. – 344 с.
6. Медведев В.С., Потемкин В.Г. Нейронные сети Matlab 6. – М.: ДИАЛОГ-МИФИ, 2002. – 496 с.

#### THE NETWORK PROGRAM FOR DIAGNOSIS OF VIRUS HEPATITIS

V.V. ARTYUKHIN, V.I. GOROBCHENKO, A.A. SOLOMAKHA

#### Summary

The area over which an hemotransmissible diseases (donor blood transfusion) is to be found. The regular transformation of virus hepatitis doesn't allows to determine a distinct criterions for diagnosis of this disease. The article deals with the early diagnosis of virus hepatitis.

**Key words:** donor blood transfusion, virus hepatitis

Раздел IV

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

УДК 616.24-002; 355.4

МОЛЕКУЛЯРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ  
НЕИНВАЗИВНЫХ ШТАММОВ *S.PNEUMONIAE*

А.В. МАРТЫНОВА, В.Б. ТУРКУТЮКОВ\*

Несмотря на достигнутые успехи, заболеваемость пневмококковой инфекцией остается актуальнейшей проблемой медицины вплоть до настоящего времени: при регистрируемых ежегодно в мире около 20 млн пневмококковых пневмоний, смертельным исходом заканчивается 1,05 млн случаев; смертность от пневмококковых менингитов составляет по оценкам различных авторов около 75 тысяч человек в год [1–6]. Инфекционный процесс, вызванный *Streptococcus pneumoniae*, возбудителем пневмококковых инфекций, может проявляться у пациента различными нозоформами, при этом принято выделять инвазивные и неинвазивные формы инфекции, однако до сих пор вопрос эпидемиологии неинвазивных форм пневмококковых инфекций (к которым относятся такие заболевания пневмококковой этиологии как отит, синусит, этмоидит, фронтит и пр.) остается мало изученным. Более того, фактически эпидемическое состояние по заболеваемости неинвазивными формами пневмококковых инфекций, таких как фронтит, синусит, этмоидит и других, у детей до 5 лет, предполагает циркуляцию эпидемического клона *S.pneumoniae*, диагностировать которую можно только методами молекулярно-эпидемиологического мониторинга.

**Цель исследования** – проведение молекулярно-эпидемиологического мониторинга штаммов пневмококка, выделенных у больных неинвазивными формами инфекции и обосновать противоэпидемические мероприятия.

**Материалы и методы.** Были проанализированы 80 случаев микробиологически диагностированных неинвазивных пневмококковых инфекций (98 штаммов пневмококка). Штаммы были исследованы на чувствительность к антибактериальным химиопрепаратам (пенициллин, эритромицин, тетрациклин, клиндамицин, левофлоксацин) диско-диффузионным и методом серийных разведений согласно стандартам NCCLS. Серотипирование было проведено с серотиповыми сыворотками (SSI, Copenhagen, Denmark). Методом молекулярно-эпидемиологического мониторинга был выбран гель-электрофорез в пульсирующем поле (PFGE) [7], который был проведен согласно общепринятой процедуре, рестрикция проводилась ферментом *SmaI* (с использованием оборудования CHEF-DR II (Bio-Rad)) в течение 20 часов при температуре 14°. Компьютерная обработка изображения была проведена с использованием системы Bio-Rad Gel Doc 1000 system (Bio-Rad), полученное изображение анализировалось при помощи компьютерного пакета программ Bionumerics software (Applied Maths). Дендрограммы строились методом подсчета среднего арифметического, коэффициента Dice (оптимизированного до 1%). Таким образом, PFGE типы были определены как группы генетически связанных между собой клонов, отличающихся при фотоиндикации не более чем по трем параметрам. Таким образом, штаммы, отличающиеся друг от друга на 84%, считались принадлежащими к одному PFGE типу. Далее полученные данные сверялись с данными Molecular Epidemiology Network (ATCC), и сравнивались с контрольными штаммами Spain<sup>23F</sup>-1; ATCC 700670, Spain<sup>6B</sup>-2; ATCC 700671, France<sup>9V</sup>-3 [Spain<sup>9V</sup>-3]; ATCC 51916, Tennessee<sup>23F</sup>-4; ATCC 700672, Spain<sup>14</sup>-5; ATCC 700673, Hungary<sup>19A</sup>-6; ATCC 700674, South Africa<sup>19A</sup>-7; ATCC 700675, South Africa<sup>6B</sup>-8; ATCC 700676, England<sup>14</sup>-9; ATCC 700677, Slovakia [CSR, Czech Republic]<sup>14</sup>-10; ATCC 700678, Slovakia [CSR]<sup>19A</sup>-11; ATCC 700903, Finland<sup>6B</sup>-12; ATCC 700904, South Africa<sup>19A</sup>-13; ATCC 700905, Taiwan<sup>19F</sup>-14; ATCC 700906,

Taiwan<sup>23F</sup>-15. Статистическая обработка полученных данных велась с применением коэффициента Фишера.

**Результаты.** При ретроспективном анализе 80 случаев микробиологически диагностированных неинвазивных пневмококковых инфекций (98 штаммов пневмококка) в различных возрастных группах, мы выделили следующую повозрастную структуру: дети до 14 лет (28 случаев), подростки от 14 до 18 лет (12 пациентов), взрослые от 18 до 55 лет (17 случаев), пациенты ЛОР-отделения Госпиталя Ветеранов (23 случая). Мужчины и женщины составили соответственно 43 и 37 человек.

Среди 98 штаммов было выделено 28 генотипов, причем по 1 штамму из каждого генотипа было выделено только в 5 случаях, по 3 штамма было выделено в 5 различных генотипах, 12 генотипов содержали 4 штамма, 6 генотипов содержали по 5 штаммов пневмококков (во всех случаях клональное родство составило более 80%). Была обнаружена сильная корреляция между источником выделения штамма и принадлежностью к тому или иному PFGE типу. Все штаммы, выделенные из отделимого, полученного из среднего уха, принадлежали к PFGE типу 3 и PFGE типу 2, тогда как штаммы, выделенные из крови и других, в норме стерильных жидкостей, принадлежали к PFGE типу 5 и PFGE типу 4. При проведении нами кластерного анализа, выделенные нами PFGE типы были клонально связаны с теми или иными уже описанными штаммами, данные о которых можно найти в Pneumococcal Molecular Epidemiology Network (PMEN): PFGE тип 5 был клонально родственен изоляту Tennessee<sup>23F</sup>, а PFGE тип 7 был клонально связан с изолятом England<sup>14</sup>, что подчеркивает его принадлежность к одному и тому же источнику. Внутри 19 из выделенных нами 28 PFGE генотипов, 90% штаммов принадлежали к одинаковой серогруппе; внутри 8 генотипов 90% штаммов принадлежали к одинаковому серотипу, что также подтверждает тот факт, что в нашем регионе циркулирует эпидемический клон *S.pneumoniae*. Исследования устойчивости к антибактериальным химиопрепаратам не выявили определенной закономерности, однако стоит отметить значительное число штаммов, устойчивых к эритромицину, – 21,4% (21/98) – и к левофлоксацину – 8,3% (8/98).

**Выводы.** Проведенный молекулярно-эпидемиологический мониторинг является принципиально новой схемой обследования больных неинвазивными формами пневмококковых инфекций в нашем регионе. До настоящего времени, данная схема описана только в зарубежной литературе, и практически не применялась для обследования больных неинвазивными формами пневмококковых инфекций. Согласно полученным нами данным, в нашем регионе сложилась ситуация по формированию устойчивого эпидемического клона *S.pneumoniae*, что приведет в дальнейшем к появлению эпидемической заболеваемости, и, как следствие, потребует более интенсивных противоэпидемических мероприятий против пневмококковой инфекции.

Литература

1. Козлов М.Я. Острые отиты у детей и их осложнения.– Л.: Медицина, 1986.– 232 с.
2. Козлов П. С. и др. // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.– 2002.– № 4 (3).– С. 267–277.
3. Козлов П.С. Пневмококки: прошлое, настоящее и будущее. Смоленск: СГМА, 2005.–128 с.
4. Сидоренко С.В. // Антибиотики и химиотерапия.–1998.– Т.43, №7.– С.3–5
5. Яковлев С.В. // Антибиотики и химиотерапия.– 1999.– Т. 44, №5.– С.3–5.
6. Bartlett J.G. et al. // Clin.Infect.Dis.– 1998.– Vol.26.– P.811–838.
7. McEllistrem M.C. et al. // J Clin Microbiol.– 2000.– Vol.38.– P.3513.

\* Владивосток, Острякова 2, Владивостокский государственный медицинский университет, кафедра эпидемиологии. Тел.: (4232)–429632

Раздел V

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

УДК 576.75:536.75

КОНЦЕНТРАЦИЯ ИОНОВ ВОДОРОДА В КРОВИ В СВЯЗИ С ВИДОВОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ ЖИЗНИ

И. Г. ГЕРАСИМОВ\*

Вопрос о причинах, определяющих продолжительность жизни (ПЖ) видовую (ВПЖ) и внутривидовую (ВВПЖ) далек от разрешения. Принципиального увеличения индивидуальной ПЖ человека достичь не удалось, хотя его средняя ПЖ неуклонно возрастает. При этом максимальная ПЖ человека составляет примерно 120–150 лет, и ей видится определенный предел [1]. Единственно, о чем можно утверждать с уверенностью, это то, что индивидуальная ВВПЖ непосредственно связана с ВПЖ.

Найдены корреляции между ВПЖ и анатомическими, морфологическими, физиологическими, генетическими, биохимическими и другими показателями. Их большая сводка содержится в [1]. Наиболее популярными из этих показателей в плане признания за ними большинством исследователей права коррелировать с ВПЖ являются, в первую очередь, основной обмен и относительный вес мозга. Из менее признанных, но весьма интересных показателей, отметим длительность эстрального цикла и число удвоенный клеточной популяции *in vitro*, [2] (лимит Хейфлика). Впрочем, наличие такого лимита дискутируется чуть ли не с момента формулировки этого положения. Во взаимосвязи с ВПЖ исследованы далеко не все возможные показатели и факторы. Поиск основного фактора, который определяет ВПЖ представляется *fata morgana*. Другое дело, что не исключено наличие показателя, однозначно связанного с ВПЖ и ВВПЖ.

С таких позиций наиболее привлекательными оказываются основной обмен (отражающий энергетический уровень функционирования), лимит Хейфлика (определяемый информационным состоянием системы и количеством в ней ДНК [3]) и длительность эстрального цикла (интегрирующая информационный и энергетический уровни функционирования). Среди термодинамических параметров, возможно, самым перспективным в плане обобщенной характеристики состояния системы является энтропия, обладающая прогностическими свойствами: чем она выше, тем система менее устойчива и более старая [4]. При этом принципиальная трудность заключается в оценке энтропии биологических систем. Непосредственный расчет изменения (а только такой расчет и возможен) энтропии биосистем вообще не обсуждается по причине неимоверной сложности последних. Впрочем, существуют подходы к оценке продукции энтропии по величине энергообмена [6]. Другой подход, разработанный на основании положений теории термодинамики необратимых процессов, позволил ввести неявно связанный с энтропией энтропийный эквивалент (ЭЭ) – показатель, являющийся суммой элементов трансформированной корреляционной матрицы. Показано, что ЭЭ отражает изменение энтропии целостного организма, и изменяется однонаправленно концентрации ионов водорода ( $H^+$ ).

В живых системах  $H^+$  – участники биохимических событий.  $H^+$  неоднородны по своим энергетическим характеристикам и образуют некий спектр, выполняющий одну из важных регуляторных функций в организме. Существенно, что  $H^+$  накапливаются в клетках при их старении [11]. Концентрация ионов водорода ( $[H^+]$ ) определяется как  $pH = -\lg[H^+]$ . Измерение pH не представляет технических трудностей, но количественно величина pH зависит от способа измерения и разные методы (индикаторный, электрохимический, ЯМР) приводят к различным значениям pH, отличающимся на 0,1–1 порядок. Кроме того, pH зависит от возраста [7], а также – у особей женского пола – от фазы менструального или эстрального [8] циклов. При этом даже в динамике последних индивидуальный pH колеблется в пределах не менее 0,15 единиц. Наконец, pH артериальной и венозной крови, например у человека, отличаются на 0,05 единицы. Поэтому сопоставление данных о pH требует определенной осторожности.

Данные о максимальной ВПЖ млекопитающих – мыши, крысы, кролика, морской свинки, козы, овцы, собаки, свиньи, кошки, лошади, человека и традиционно участвующей в такого рода анализе черепахи – взяты из [9], а о pH артериальной крови – из работ (в порядке упоминания животных). Корреляционный анализ вели, используя пакет программ «STATGRAPHICS». Коэффициент корреляции (r) между максимальной ВПЖ и  $[H^+]$ , рассчитанный по [9], составил 0,79, а в случае ВПЖ и pH - r = -0,76. При этом логарифм ВПЖ сильнее коррелирует как с pH (r = -0,80), так и с  $[H^+]$  (r = 0,81). По абсолютной величине все коэффициенты корреляции по *u*-критерию [10] не отличаются между собой (p>0,1), а уровень их значимости весьма высок (p<0,001) во всех случаях. По таким причинам затруднительно отдать предпочтение тому или иному виду взаимосвязи (линейный, полулогарифмический, логарифмический)  $[H^+]$  и ВПЖ. Может оказаться, что данные, касающиеся черепахи, не принадлежат обсуждаемой зависимости, а легли на нее по следующим причинам. Черепаха – холоднокровное животное, и температура среды ее обитания существенно ниже температуры тела теплокровных. Зависимость pH от температуры делает необходимым экстраполяцию экспериментальных данных на 37°C (pH крови черепахи существенно выше величины, использованной для расчета r). С другой стороны, высокая ВПЖ черепахи, вероятно, во многом обусловлена более низкой, по сравнению с млекопитающими, температурой тела, что замедляет уровень обменных процессов и приводит к росту ПЖ [11]. Если исключить из анализа данные, касающиеся черепахи, то r между ВПЖ и  $[H^+]$  в простых и полулогарифмических координатах становятся по абсолютной величине близки к 0,5 (p = 0,1), тогда как  $\lg(ВПЖ)$  коррелирует и с pH, и с  $[H^+]$  с величиной r по модулю около 0,7 (p = 0,02). При этом обе пары r отличаются друг от друга с довольно высоким уровнем значимости (p = 0,2). Следовательно, наилучшее описание обсуждаемой взаимосвязи может быть получено после логарифмирования ВПЖ (рис.). Вопрос, что предпочтительнее –  $[H^+]$  или pH – остается открытым. Полученные корреляции не хуже зависимостей для показателей, коррелирующих с ПЖ.

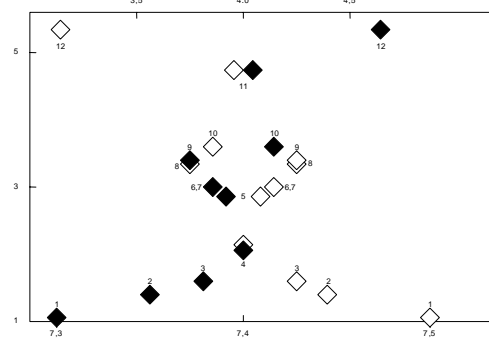


Рис. Зависимость логарифма видовой продолжительности жизни (Y) от pH (светлые ромбы) или  $[H^+]$  (темные ромбы) крови: мышь (1), крыса (2), кролик (3), морская свинка (4), коза (5), овца (6), собака (7), свинья (8), кошка (9), лошадь (10), человек (11), черепаха (12).

Обнаруженную взаимосвязь интересно интерпретировать с термодинамических позиций, т. к. направленность изменений термодинамических параметров указывает на эффект, результат которого обусловил их изменения [5]. Среди таких параметров выделяется энтропия, которая связана с показателями, интегрируемыми ею. Одним из последних является сумма термодинамических потенциалов веществ, составляющих систему: молекул, атомов, ионов, причем важным оказывается их количество и качество. Являясь компонентами организма,  $H^+$  вносят вклад в его энтропию и коррелируют с ЭЭ. Если такая корреляция имеется и на межвидовом уровне, то энтропия, изменяясь от вида к виду, становится наибольшей у человека.

Увеличение энтропии системы указывает на приближение ее к гибели [4], с чем согласуется возрастная динамика ЭЭ и  $[H^+]$

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



у человека. По мере старения и накопления в организме  $H^+$  уменьшается основной обмен [1]. Влияние  $[H^+]$  на скорость ферментативных реакций известно, и увеличение  $[H^+]$  с возрастом способствует снижению метаболизма, стабилизируя организм по мере старения. Вследствие роста  $[H^+]$  в организме возникает неустойчивый энергетический потенциал [12], накопление которого ведет к росту энтропии и гибели. Поэтому  $[H^+]$  может быть лимитом, определяющим ВПЖ и ВВПЖ.

Аналогичная картина выявляется и в результате анализа межвидовых изменений  $[H^+]$ . У видов с более высоким  $[H^+]$  (и меньшим рН) меньше основной обмен и больше ВПЖ. Возможно, такие виды лучше адаптированы к воздействиям, приводящим к росту  $[H^+]$ , что определяет их более высокую ВПЖ. Если существование организмов разных видов обеспечивается в одинаковой относительной величине изменения энтропии, то видам, энтропия которых, ниже, требуется меньший ее прирост, приводящий к гибели, по сравнению с видами, энтропия которых больше. Иными словами, ВПЖ животных с более высокой  $[H^+]$  и энтропией более высока по причине их лучшей адаптированности к событиям, приводящим к губельному для хуже адаптированных видов увеличению  $[H^+]$  и энтропии. Поэтому  $[H^+]$  может отражать уровень энтропии организма, которым определяется ВПЖ и ВВПЖ. Заключение является столь же обоснованным, сколь и предположительным. Его экспериментальная проверка требует предметного измерения рН с учетом зависимости показателя от обсуждавшихся и других факторов.

#### Литература

1. Гаврилов Л. А., Гаврилова Н. С. Биология продолжительности жизни. – М.: Наука, 1991. – 280 с.
2. Hayflick L. // J. Amer. Geriatr. Soc. – 1974. – № 1. – P. 1–12.
3. Кордюм В. А. // Биополимеры и клетка. – 2003. – Т. 19, № 2. – С. 113–132.
4. Пригожин И. От существующего к возникающему. – М.: Наука, 1985. – 328 с.
5. Зотин А. И. Термодинамический подход к проблемам развития, роста и старения. – М.: Наука, 1974. – 184 с.
6. Ван-Ганзен П. // Цитология. 1979. – Т. 21, № 6. – С. 627.
7. Агаджанян Н. А. и др. Физиология человека. – СПб: Сотис, 1998. – 527 с.
8. Maas D. et al. // Fertil. Steril. – 1977. – Vol. 28, № 9. – P. 981.
9. Божьявленский Ю. К. и др. Биология. – М.: Медицина, 1985. – 560 с.
10. Иберла К. Факторный анализ. – М.: Статистика, 1980. – 398 с.
11. Лэмб М. Биология старения. – М.: Мир, 1980. – 203 с.
12. Голубев А. Г. // Биохимия. – 1996. – Т. 61, № 11. – С. 2018.

УДК 159.961.01: 572

#### СНОВИДЕНИЕ СКВОЗЬ ПРИЗМУ ТЕЛЕСНОСТИ

А.В. ЛЬВОВ\*

В основе современных представлений о человеке лежит системный подход, описывающий все сферы целого человеческого существа как сложно организованную совокупность частей (подсистем). Тело человека – это живая, открытая, оптимально функционирующая сложнейшая, саморегулирующаяся и самообновляющаяся биологическая система. Это естественнонаучный вариант определения, который показывает тело в смысле биологического организма. Но телесность не вполне идентична такому телу, она «шире» и должна рассматриваться в связи с психическим. Точнее, психическое является в определенном смысле аналогом телесного. Можно предположить в качестве фундамента описания обоих феноменов некоторые эффекты, сопровождающие всякую телесность: граница и поверхность.

Граница тела – это область, где баланс субъектных и объектных влияний достигает величины, при которой уже не может быть рассмотрена как «моя». Феномен поверхности отличается от феномена границы, строго говоря, тем, что последняя не может быть телесной, поскольку в основе её ощущение, а не субстрат. Расположение границы тела весьма неоднозначно. Эта неоднозначность может быть продемонстрирована на примере феномена

зонда [1]. Суть феномена в том, что человек, использующий для ощупывания объекта зонд, локализует свои ощущения не на границе руки и зонда, а на границе зонда и объекта. Зонд, таким образом, включается в схему тела, а граница тела оказывается смещена. Как указывает А.Ш. Тхостов, этот феномен говорит о факте подвижности границ субъекта и о том, что явление получает свое существование, лишь обнаруживая непрочность и упругость [2]. Ведь плотность иного определяется степенью его предсказуемости, предающей ему оттенок «моего». Сходно высказывался и Ж.-П. Сартр: «... мое тело простирается всегда через орудие, которое оно использует; оно есть моя адаптация к этим орудиям» [3]. Становясь «моим», объект теряет свою плотность, растворяясь в субъекте, продвигаяем свою границу вовне.

Таким образом, феномен становится моим, когда он пропадает как феномен. Граница телесности есть тонкая структура между активными областями «моего» и «иного». В частности, заслуга феноменологии и состоит в открытии «моего тела», обладающего собой, присутствующего-в-мире, интенционального. «Я-чувство» есть форма обладания телом, телесная форма. Владеть собственным телом – значит «сознательно использовать его возможности быть с миром в различных и многообразных отношениях» [4]. Владеть «Я» – значит отделять себя от иного, внутреннее от внешнего. «Моё тело» есть первичный образ тела, основной характеристикой которого является *неопределенность* между «моим» и «другим». Обретение собственного тела осуществляется во взаимодействии с телом другого, с его согласия. Таким образом, существование моего тела описывается на языке другого, определяется им. Мое тело в этом смысле и есть плоть, которую я впервые замечаю, сталкиваясь с телом другого.

В сфере же психического эти характеристики тела предстают в особенном свете. Если человек что-либо утверждает о собственном теле, он в первую очередь употребляет слово «я». Но пространственные и временные отношения вокруг субъекта, принимаемого за ориентир, выстраивает лингвистическая система субъектных знаков, и, как утверждает Э. Бенвенист, произноса «я», человек присваивает себе весь язык [5]. То есть, некто произносит «я» не потому, что действительно является субъектом речи, а потому, что *задан* в качестве такового *синтаксисом языка*. Происходит это помимо его сознания, так как произноса «я» мы «по умолчанию» признаём фундаментальное отношение «моего тела» и тела другого. Таким образом, наше тело («Я»), прежде всего *тело лингвистическое*, универсальное означающее.

Существуют две границы тела: внешняя и внутренняя. Мир оказывается поделенным на пространство внутри этой оболочки и пространство вне её. Функция сознания (Эго), как показал ещё З. Фрейд, является производной функцией, локализуясь в «плоскостной» структуре «на поверхности» сферы Оно: «Я прежде всего телесно, оно не только поверхностное существо, но и является *проекцией* некоторой поверхности» [6]. Итак, сознание (Я) есть «пространство поверхности». Из такого представления мы приходим к «локализации» его на самом поверхностном участке нашего тела – коже. Кожа – это место, где заканчивается человеческое тело и начинается окружающая среда, имеющее самостоятельное значение для функционирования психического аппарата. Феноменология предлагает рассматривать структуру Я, выделяя следующие его элементы: во-первых, эмпирическое «я» бодрствующего сознания; во-вторых, эмпирическое же «я» сновидящего сознания; и, в-третьих, то «Я» (трансцендентальное) что их объединяет. В сновидении зачастую означенные эмпирические «я» могут не совпадать (можно, вслед за Чжуан Чжоу, видеть себя бабочкой), но есть инстанция, которая удостоверяет сновидное «я». При этом не стоит думать, что все сновидения осознаны. Рефлексивные процессы в сновидении не возможны.

Телесная схема способна меняться в зависимости от состояния сознания: для каждого отдельного сновидения (или бодрствования) схема тела будет индивидуальна. Мы считаем возможным говорить о решающей роли Другого в этом изменении, проявляющейся в *несовпадении* двух эмпирических «я». Другой здесь является местом, где находится цепочка означающего – цепочка, управляющая всем тем, что со стороны субъекта, способно предстать налицо...» [7]. Фрейд показал, что Я в одном из аспектов есть проекция поверхности. Но что это за поверхность? М. Кляйн утверждает, что это поверхность материнского тела. Она пришла к выводу о наличии у ребёнка на первом году жизни двух позиций – параноидально-шизоидной (до 3-х месяцев) и депрессивной. Движимый деструктивными импульсами влечения к смерти, младенец проецирует их на мать в виде, например, экскрементов, но интроецируя жизненно необходимые для себя части её тела (грудь, лицо). Этот обмен представляет собой доязыковой тип коммуникации, а средства этого общения

\* Курский ГМУ, (305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3; тел. (4712) 51-44-97)

получили название «частичных объектов». Ж. Лакан обозначал такие глубинные объекты буквой «а» (от фр. «autre», другой).

Напомним, что функцией сновидения по З. Фрейду является *попытка* удовлетворения желания. Каждое желание может иметь соответствие с определённым участком поверхности тела (речь в данном случае идет о донарциссическом расщеплённом теле сновидения), что и представляют частичные объекты. В философско-антропологической теории постструктурализма высказанное нами соответствие объектов желания телу предстаёт в виде «тела-без-органов» – карты сцепления частичных объектов. В своей поздней работе «Шизоаналитические картографии» («Cartographies schizoanalytiques», 1989) Ж. Делёз и Ф. Гваттари как раз и занимаются построением таких карт для различных систем: бессознательного, социума, экономики.

«Я» как поле разрывания сновидения само находится на поверхности и обозначает некоторую поверхность. В качестве «кожной» структуры, «Я» выражает единство поверхности и границы, так как формируется на базе различия «моего» и «иного». Всё это отражается и в структуре сновидения, о чём нам говорит наличие телесной схемы в сновидении. Но кроме этого, наиболее фундаментальный элемент этой структуры – «экран».

Понятие «экрана сновидения» предложено психоаналитиком Б. Левиним и обозначает нечто, на что проецируется картина сновидения, тогда как пространство сновидения – это психическая область, в которой процесс сновидения реализуется как эмпирическая реальность. Это две различные, хотя и дополняющие друг друга психические структуры. Он интерпретировал экран как символ сна (желания спать) и слияния «Я» с грудью в уплощенной форме, к которой бессознательно приравнивается сон, зрительные же образы сновидения представляют желания, способные нарушать состояние сна. В итоге, можно говорить о фундаментальном взаимодействии Я и Другого в сновидении.

Помимо границы и поверхности есть ещё один эффект, возникающий попутно с ними – смысл. В отношении эффектов телесности смысл предстает таким же элементом общей системы, являясь также неотъемлемой частью структуры сновидения.

Мы уже говорили о наличии двух пространств тела: внешнего и внутреннего, каждое из которых обладает своей границей. Внешняя граница формируется из взаимодействия с телом внешнего другого. И на этой базе зарождается телесное же «я». Затем через речь, сигнификативное и эмотивное реагирование другой (например, взрослый) означает телесные феномены «я» (ребёнка). Это означивание (сигнификация), в свою очередь, способствует формированию внутренней границы, поверхностных эффектов и глубины. Смысл, как неотъемлемая часть всякой границы, и в сновидении появляется на границе взаимодействия «я» с Другим, в пространстве которого это «я» в сновидении пребывает. Причём эта граница является продолжением взаимодействия с внешним другим. Для иллюстрации сказанного можно представить себе ленту Мёбиуса, в которой лишь следуя поверхности можно попасть на другую её сторону: стирается различие между сторонами границы, между сновидным и сновидящим телами. Это поверхность скольжения смысла.

Р. Барт высказывается о сигнификации в теории психоанализа: «Известно, что Фрейд рассматривал психику как густую сеть отношений значимости» [8]. Таким образом, один из элементов этого отношения представляет собой явный смысл (manifestes trauminhalt) – означающее, другой, например, субстрат сновидения – скрытый (latente traumgedanken), действительный – означаемое. Есть и третий элемент, который согласно семантическому треугольнику, представляет собой результат взаимодействия первых двух – знак (само сновидение). Ж. Делёз, анализируя такую серийность с позиции четырёхчастной теории знака (выражение, десигнация, сегнификация, смысл), указывает на поверхность как местоположение смысла, «знаки остаются бессмысленными до тех пор, пока они не входят в *поверхностную* организацию, обеспечивающую резонанс двух серий» [9]. Роль Другого, проявляется здесь также в *деформации* отношений между двумя сериями (означающей и означаемой). Поверхность существует лишь во взаимодействии двух сторон: внутренней и внешней. Смысл есть то, что их объединяет и разделяет, сам является при этом атрибутом поверхности.

Вернёмся к базовому положению Фрейда о сновидении как галлюцинаторном удовлетворении желания. Желание выражает нехватку. Согласно Лакану, оно имеет «контур», поверхность, которая формируется пространством утраченного объекта. Речь идёт об уже упоминавшемся объекте «а» – это чистая форма. Сновидение – есть «метафора желания» (Р.О. Якобсон). Желание объекта, которое не знает удовлетворения именно в силу отсутствия оно – это «метонимия нехватки бытия» (Ж. Лакан).

Граница сновидения – это разрыв цепочки означающих, отделяющий скрытое содержание от явного. Психический аппарат из «скрытого» материала *производит* явный. Такое производство даёт повод некоторым теоретикам рассматривать психический аппарат как машину сновидений. Но машина сновидений оказывается и *машиной поверхностей*. Каждый элемент сновидения есть форма, поверхность скольжения смысла.

Рассуждая о «поверхности», «смысле» и «письме» мы хотим, в частности, показать наличие поверхностных эффектов в сновидении, что определённым образом обозначает их телесность. Конечно это лишь образ телесности, однако издревле проводимое сходство сновидения с безумием, пожалуй, проявляется и в этом принятии галлюцинаторной, воображаемой телесности за реальную. Как же это возможно? По нашему мнению превращение галлюцинации сновидения в действительное переживание происходит в момент рассказа (другим или самому себе) о сновидении: сновидец переводит бессознательный язык сновидения в семантический ряд денотативной связи – язык бодрствующего сознания. Представление о психическом письме является основой для рассмотрения ещё одной проблемы онейрологии – проблемы экстерниоризации. Именно там, в нарративе, чувственное восприятие сновидения обретёт свою полноту. Только следуя поверхности мы можем переходить от тела к бестелесному и обратно

#### Литература

1. Леонтьев А. Деятельность, сознание, личность. – М., 1975.
2. Тхостов А.Ш. Топология субъекта (опыт феноменологического исследования) // Вестник МГУ. – Сер. Психология. – 1994. – №2. – С. 4.
3. Сартр Ж.П. Бытие и ничто. Опыт феноменологической онтологии. – М., 2002. – С. 345.
4. Подорога В.А. Феноменология тела. Введение в философскую антропологию. – М., 1995. – С. 30.
5. Бенвенист Э. Общая лингвистика. – М., 1974. – С. 296.
6. Фрейд З. Я и Оно: Психология бессознательного. – М., 1989. – С. 432.
7. Лакан Ж. Четыре основные понятия психоанализа (Семинары. Кн. XI). – М., 2004. – С. 217.
8. Барт Р. Миф сегодня / Мифологии // Избранные работы: Семиотика. Поэтика. – М.: Прогресс, 1989. – С. 77.
9. Делёз Ж. Логика смысла. – М., 1998. – С. 145.

#### ЖИВАЯ МАТЕРИЯ: ЭВОЛЮЦИЯ «СО СТОРОНЫ» БИОФИЗИКИ

Рецензия на монографию  
А.А. Яшина «Живая материя»,  
Москва: КомКнига / УРСС, 2007.  
В 3-х книгах:

- Кн. 1. «Онтогенез жизни и эволюционная биология» - 240 с.;
- Кн. 2. «Физика живого и эволюционных процессов» - 264 с.;
- Кн. 3. «Ноосферная биология (нообиология)» - 216 с.

В самом начале 2007-го года в ведущем сейчас в России издательстве естественнонаучной литературы «УРСС» вышла в трех книгах монография «Живая материя», принадлежащая перу известного в России и за рубежом ученого в области биофизики полей и излучений и биоинформатики живых систем, первого заместителя директора (зам. по науке) Государственного НИИ новых медицинских технологий (г. Тула), Заслуженного деятеля науки РФ, д-ра биол. наук, д-ра техн. наук, профессора А.А.Яшина. Совсем не удивительно, что в информационных сообщениях по интернету представление научной общественности данной работы появилось под рубрикой «бестселлер». Книга сопровождается развернутым предисловием выдающегося ученого современности, академика РАМН В.П.Казначеева и вышла под официальным рецензированием д-ра биол. наук, проф. В.И.Дедова (Университет «Дубна»), академика РАМН, д-ра мед. наук, проф. В.Г.Зилова (ММА им. И.М.Сеченова) и вице-президента РАСХН, академика РАСХН Л.К.Эрнста, совместно с которым мы и написали настоящую рецензию для наиболее авторитетного журнала в области биомедицинских наук. Что же побудило нас, а также таких известных и выдающихся ученых, как В.П.Казначеев, В.Г.Зилов и В.И.Дедов, к определенному участию в публикации названной книги? Особенно учитывая, что в последние годы издано достаточное число основательных работ под многообещающими названиями «Феномен жизни», «Феномен человека», «Эволюция», «Физика процессов эволюции» и пр., принадлежащих известным отечественным и зарубежным уче-

ным современности. Все это хорошо, поучительно, полезно и необходимо для дальнейшего развития теоретической биологии, но в большинстве данных работ доминируют своего рода «щелевые функции», или, говоря языком психологии, происходит сдвиг мотива на цель: биохимии и физики, что им, естественно, ближе, основной акцент ставят на эти науки, а историки науки анализируют и сопоставляют все известные теории происхождения и эволюции жизни и так далее. Как нам представляется, многогранное исследование А.А.Яшина выгодно отличается комплексным подходом к исследуемой тематике, который вовсе не сужает взгляд «со стороны» биофизики. Уточним сказанное.

1. Прекрасно зная, что называется – от Дарвина до наших дней, все известные (канонические и «рисковые») теории и концепции возникновения и движения живой материи, автор де факто создает новую научную дисциплину: теоретическую биологию и физику живого. Заметим, что с 30-х гг. XX века (знаменитая «Теоретическая биология» Эрвина Бауэра) в мировой науке практически не предпринимались попытки создания современного прочтения данной дисциплины.

2. Характерно, что основное содержание монографии – это авторские концепции, теории и аргументированные гипотезы, логически не противоречащие современному уровню знания и доказательно сформулированные в 150 теоремах и леммах.

3. Все основные положения концепций, теорий и пр. в «Живой материи» подтверждены результатами экспериментальных исследований за последнее десятилетие Тульской научной школы биофизики полей и излучений и биоинформатики, создателем и руководителем которой является А.А.Яшин.

4. Самым названием работы («Живая материя») автор подчеркивает: жизнь, живое, как субстанция единого материального мира, возникает и развивается во *взаимосвязи* вещества и поля, мерами которой являются энергия и информация.

Прежде чем перейти к краткому анализу сущности и содержания монографии, назовем те ее теории, идеи и концепции фундаментального для теоретической биологии характера, впервые предложенные и обоснованные (в том числе и экспериментально подтвержденные) А.А.Яшиным, подпадающие под статус научного открытия, каждая из которых могла бы составить содержание основательной монографии: исследование роли электромагнитного излучения космоса в возникновении и поддержании жизни; концепция фундаментального информационного кода (Вселенной) в онтогенезе вселенского возникновения и развития жизни; теория зеркальной (киральной) асимметрии биоорганического мира – электродинамическая основа; информационная доминанта в возникновении живой материи – эволюция ДНК и системная стабильность биообъектов; теория информационно-полевой самоорганизации живых систем; исследование дискретной и непрерывной форм информационного обмена в биосистемах (обобщенная теорема Котельникова); общая концепция биопоэза и теория вселенского зарождения жизни; волновая теория горизонтального переноса генов; информационная теория вирусов и первичное накопление биомассы; создание новых междисциплинарных научных отраслей: «Нообиология (ноосферная биология)», «Информационная виртуальная реальность», «Биофизика полей и излучений», «Электродинамика и информатика живых систем»; нейронная структура в квантовом моделировании живого мира; теория единого информационного поля ноосферы с электромагнитным базисом; электродинамика живых систем.

Мы перечислили только основные, принадлежащие автору, теории и концепции, составившие «Живую материю». Здесь можно только присоединиться к словам В.П.Казначеева из предисловия к книге: «...Энциклопедичность и смелость исследований Тульской школы достойны большего внимания в современном естествознании и мировоззрении. Книга в противовес очень многим сегодняшним каноническим давлениям является светлым движением за горизонт науки. Наука неизбежно будет уходить за свои горизонты, но этот горизонт понимания сущности живого вещества, сущности нашего интеллекта, представленный о многомерном пространстве, где информатика получает свое новое видение, также как биоэнергетике, заслуживает прочтения и, несомненно, привлечет интерес многих читателей... Представленная работа важна как раз в аспекте рискованных работ науки, она является примером сочетания реальной технологической прогрессивности с гражданским долгом ученого».

И, добавив от себя, что столь объектно-многогранный анализ и синтез сложнейших вопросов современной теоретической

биологии и физики живого\*, составивший содержание «Живой материи», стал возможным с учетом высокой и разносторонней научной квалификации автора как в области естественных наук, так и наук точных (физика, математика, информатика и их приложения). Но – это к слову, а теперь «наше прочтение» монографии. Жизнь имманентна самой сущности мироздания, ибо без нее существование последнего виртуально, что явно не укладывается в целеполагание природы, в терминологию автора книги – в сущность фундаментального кода Вселенной. Именно поэтому жизнь – не феномен, не исключительность в большом сценарии развития Вселенной, но закономерность движения поначалу единой, далее расслаивающейся материи: неживой (косной) и живой (жизнь). Целеполагание (термин Д.С.Чернавского), или ФКВ по А.А.Яшину, заложено изначально в структуру Вселенной – еще до расслоения материи на неживую и живую, отсюда и пресловутая биотропность мироздания: природа рационально скупа в своих ходах, потому Вселенная масштабно отображена в человеке, а последний – с его антропоцентричностью – наделяет, отожествляет мировое здание с собственной конституцией... И так далее автор выстраивает свою, логически выверенную «конструкцию» возникновения и движения – развития живой материи, доводя ее до прогнозируемого завершения ноосферного уже этапа (отсюда и название третьей книги: «Нообиология»). «А что там, за горизонтом?» – это заключение к монографии в целом одновременно и приглашение ко всем, прочитавшим работу, к коллективной мысли: чем завершится ноосферный, высший этап эволюции жизни на Земле? И будет ли к тому времени эволюция жизни только автономной прерогативой планеты Земля? Уже по самой постановке вопросов понимаешь: автор является по духу прямым продолжателем идей выдающейся плеяды русских ученых-космистов в их учениях об онтогенезе жизни: П.А.Флоренский, В.В.Розанов, А.Л.Чижевский, К.Э.Циолковский, В.И.Вернадский, В.П.Казначеев. Совсем не удивительно, что последним написано предисловие к «Живой материи»...

Итак, картина мастерски нарисованная ученым энциклопедического характера мышления, впечатляющая, объективна в рамках современного знания, логически обоснована в своих прогностических аспектах. Впрочем, «Живую материю» надо читать, а не только комментировать, ибо, ко всему прочему, написана она пером профессионального писателя (члена Союза писателей России), читается как занимательный роман, где всякое лыко в строку: от толкований оригинальных трактовок биопоэза и наращивания степени сложности ДНК до применения новейших квантовых теорий типа струн и суперструн в объяснении фундаментальных свойств живой материи. Еще раз отметим: это не популяризаторство, просто так пишут о самых серьезных вещах ученые, создающие свои теории, где для них все предельно ясно. Сказанное относится не только и не столько к содержанию монографии в целом, но и к составляющим ее разделам. Как специалисты в области физиологии и генетики, мы с немалым интересом прочли соответствующие главы книги. Наконец, «Живая материя» не есть труд, выпестованный «кабинетным ученым». Эта работа принадлежит талантливому экспериментатору в новейших областях современной биологии, биофизики, информатики, обладающему даром синтеза научных идей. За автором стоит созданная им научная школа. А тот факт, что по материалам исследований, составляющих содержание книги, уже введены в программы вузов ряд «авторских» дисциплин («Взаимодействие физических полей с биологическими объектами», «Информационная виртуальная реальность» и др.), свидетельствует и о научно-педагогической значимости работ А.А.Яшина и руководимой им научной школы. Со своей стороны, мы уже видим «Живую материю» как проект учебников по дисциплинам «Теоретическая биология и физика живого» и «Концепция современного естествознания». А главное – факт выхода в свет труда А.А.Яшина не должен быть келейно замолчан, тем более – это превосходный повод для широкой научной дискуссии по вопросам современной биологии и естествознания в целом.

**Профессор А.Г.Зусмановский (Ульяновск)  
Вице-президент РАСХН, академик РАСХН Л.К.Эрст  
(Москва)**

\* Термин «физика живого» принадлежит выдающемуся ученому XX в., ученику Зоммерфельда, автору пяти научных открытий Г.Фрёлху (H.Fröhlich). В трактовке автора «Живой материи», например, биофизика является лишь составной частью физики живого

Раздел VI

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК 616; 002.5/6

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ САМООРГАНИЗУЮЩЕЙСЯ КАРТЫ ПРИЗНАКОВ  
ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ МОДЕЛИРОВАНИЯ В БИОЛОГИЧЕСКИХ  
СИСТЕМАХ

В.В.РУАНЕТ\*, А.А. ХАДАРЦЕВ\*\*, А.К. ХЕТАГУРОВА\*

Выявление и анализ филогенетических связей, повторяющихся последовательностей (ПП) ДНК, связанных с событиями генетической рекомбинации, осуществленные нами, позволили выдвинуть предположение о том, что 2-я группа по нуклеотидному составу более разнородна, чем 1-я (деление ПП на группы основано на доле ПП на Y-хромосоме, 1 – группа последовательностей имеет в своих названиях код 002; 2 – группа последовательностей имеет в своих названиях код 004), но характер филогенетических связей между двумя группами ПП не выяснен [1].

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. В качестве инструмента для решения этой задачи была использована сеть Кохонена. Изменяя в различных направлениях значения входных полей (параметров) исследуемого образца и повторяя его тестирование, можно определить какие параметры и каким образом нужно изменить, чтобы пример стал принадлежать к требуемой категории или классу. В литературе есть данные, что многослойный перцептрон (МСП) можно использовать для задач моделирования ситуаций типа: какие характеристики объекта являются важными для отнесения его к той или иной категории, к каким классам, кроме найденного, близок тестируемый пример и т.п. [2–3]. В ранее опубликованных работах нами было показано, что применение сети Кохонена для выявления общих закономерностей процессов, проходящих в сложных системах, более предпочтительно, чем МСП [1, 4–5].

**Цель работы** – выяснение возможности применения самоорганизующейся карты признаков (сеть Кохонена) для решения задач моделирования в биологических системах.

**Материалы и методы.** В работе были использованы базы данных GENBANK ([www.ncbi.nlm.nih.gov/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/)) и Human Genome Resources database ([www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/guide/human/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/guide/human/)). Гомологичные повторяющиеся последовательности (ПП) были отобраны с помощью программы *NCBI BLAST* для генома человека ([www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST)), которая позволяет находить последовательности гомологичные, исследуемой и локализовать их на хромосомах. В качестве критерия оценки сходства последовательностей были выбраны участки общей протяженностью 254 пар нуклеотидов (п.н.). Таким образом, каждый пример (ПП ДНК) в базе данных характеризовался 254 входными полями. В качестве имитатора сети Кохонена использовали программу *Kohonen Map 1.0* из пакета программ *Excel Neural Package*. Статистический анализ данных проводили с помощью пакета *STATISTICA v.6 program* (StatSoft, Inc, 2001) (STATISTICA data analysis software system, version 6: [www.statsoft.com](http://www.statsoft.com))

**Результаты.** Работы проводится по следующей схеме: создание химеры, нахождение параметров (последовательности нуклеотидов), определяющих попадание ПП в тот или иной кластер («критичный параметр»).

**Создание химеры (консенсусного образца).** Для облегчения процесса моделирования создается химера. Процесс создания заключается в том, что в каждое из «n» входных полей (в исследуемом случае 254 поля) такого образца (химеры) вносятся, наиболее часто встречающиеся значения параметров образцов (последовательности нуклеотидов), входящих в кластер. На рисунке 1 приведена топологическая карта и состав кластеров. Консенсусные образцы создавались на основе кластеров А и F, как наи-

более отличающихся друг от друга с точки зрения теории искусственных нейронных сетей [3, 6–7]. Задача заключалась в том, чтобы определить какие участки повторяющихся последовательностей ДНК необходимо заменить (входные поля исследуемого примера в базе данных) на значения из соответствующих входных полей химеры чтобы, например, образец 12aluSq-004 из кластера А переместился в кластер F, т.е. был помещен сетью в кластер, на 75% состоящий из представителей группы 2, а образец 002321-2Y в кластер А, на 83,5% состоящий из представителей группы 1 (рис.1). Порядок создания химер для кластера А представлен в табл. (из 254 столбцов представленных в табл., в качестве примеров взяты четыре). Если в столбце нет значения, представительство которого >70% от общего числа значений, берущихся для создания химеры (Химера 1), то в этом случае создается вторая химера (Химера 2) – столбцы №№ 24 и 28, по такому же принципу составлялись значения для всех столбцов.

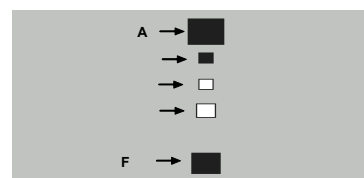
**Нахождение критичных параметров.** Нейросеть обучена с помощью химер, созданных на основе образцов, входящих в кластер А (исключая образец 12aluSq-004), и кластер F (исключая 002321-2Y) – рис. 1. Топологическая карта на рис. 2а – ответ сети Кохонена после распределения по кластерам созданных химер.

Создание химеры

Таблица

| № столбца в таблице | №2 | №3 | №24 | №28 |
|---------------------|----|----|-----|-----|
| 1 образец           | 3  | 3  | 3   | 4   |
| 2 образец           | 3  | 3  | 4   | 4   |
| 3 образец           | 4  | 3  | 3   | 4   |
| 4 образец           | 3  | 3  | 4   | 1   |
| 5 образец           | 3  | 3  | 3   | 1   |
| 6 Химера 1          | 3  | 3  | 3   | 4   |
| 7 Химера 2          | 3  | 3  | 4   | 1   |

Примечание – цифры в таблице означают соответствующие нуклеотиды: 1 – А; 2 – Г; 3 – Т; 4 – Ц



|   |              |
|---|--------------|
| A | 002375sq     |
| A | 002477-2sq   |
| A | 002431-1sx   |
| A | 002249-1sq   |
| A | 002325-1s2   |
| A | 12aluSq-004  |
| B | 002279-2sx   |
| C | 21aluSx-004  |
| D | 17aluS2x-004 |
| D | 18aluSx-004  |
| F | 3aluY-004    |
| F | 19aluY-004   |
| F | 11aluY-004   |
| F | 002321-2Y    |

Рис. 1. Расположение и состав кластеров, на основе которых создавались химеры

В кластер А (рис 2а) сеть помещает химеры, созданные на основе образцов относящихся к кластеру F (рис 1), в кластер С (рис. 2а) химеры, созданные на основе образцов, относящихся к кластеру А (рис 1). Задачей сети является определение принадлежности исследуемых образцов к кластерам А или С (рис. 2а). Если в процессе определения тестируемый образец попадает в

\* Москва, Медицинский Колледж РАМН E-mail: ruanet@mail.ru  
\*\* Тула, пр-т Ленина, 104, НИИ НМТ

кластер А, то произведенные замены в его составе достаточны для его ассоциирования со 2-й группой ПП ДНК (004). Попадание образца в кластер С к 1-й группе ПП ДНК (002). Меняя значения входных полей образца 002321-2Y (кластер F рис. 1) на значения соответствующих входных полей химер кластера С (рис. 2а), добиваемся того, чтобы сеть отнесла образец 002321-2Y к кластеру С (рис. 2а). После каждой замены проводится тестирование полученного образца сетью Кохонена (в рамках имеющегося нейропроекта) для проверки результата замены соответствующих входных полей. В ходе этой работы определяются «критичные» параметры, которые не позволяют сети относить этот образец 002321-2Y к кластеру С (рис. 2а).

Разница в последовательности нуклеотидов в составе химер кластера С и образца 002-321-2Y (кластер F рис. 1) составляет 15 позиции (25, 34, 51, 64, 120, 140, 149, 196, 217, 231, 247, 248, 249, 251, 252<sup>1</sup>) – 5,9% от общего числа входных полей, сосредоточенных в основном (5 позиций) в хвостовой части последовательности (10 последних последовательностей от 245 до 254, составляющие 3,9% от всего количества входных полей). В нативном состоянии образец 002321-2Y попадает в кластер В (2е), т.е. является для сети новым объектом. Сеть Кохонена, согласно теории функционирования самоорганизующихся карт признаков [8], формирует для него новый кластер (В), которого не было при работе с обучающей базой, состоящей из химер. Ниже приведены несколько вариантов производимых замен.

- 1) 25, 34, 51, 64, 120, 140, 149, 196, 217, 231 – не дает эффекта, образец 002321-2Y попадает в кластер В (рис. 2в);
- 2) 25, 34, 51, 64, 120, 140, 149, 196, 217, 231, 247, 248 не дает эффекта – образец 002321-2Y продолжает попадать в кластер В (рис. 2в);
- 3) 25+34+51+64+120+140+149+196+217+231+247+248+249 – замена эффективна, образец 002321-2Y – в кластере С (рис. 2с);
- 4) 247, 248 не дает эффекта – образец 002321-2Y – в кластере В (рис. 2в);
- 5) 247, 248, 249 – замена эффективна, образец 002321-2Y – в кластере С (рис. 2с);
- 6) 251, 252 – замена эффективна, образец 002321-2Y – в кластере С (рис. 2с).

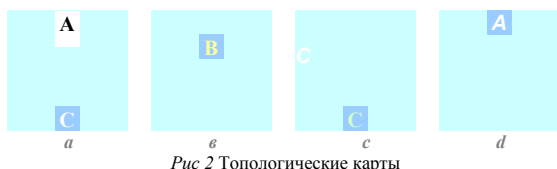


Рис. 2 Топологические карты

Замена в образце 002321-2Y полей №№ 247, 248, 249 или №№ 251 и 252 дает необходимый эффект – образец распределяется сетью в кластер С (рис. 2с). Характер замен позволяет сделать вывод о том, что они носят качественный (замена 13,3% от общего числа несовпадающих нуклеотидов в последовательности приводит к желаемому результату), а не количественный характер (замена 80% от общего числа несовпадающих нуклеотидов в последовательности не приводит к желаемому результату). Рекомбинантные образцы, созданные на основе образца 002321-2Y (варианты: 3, 5, 6) в процессе контрольного тестирования, относились сетью к кластеру А (рис. 1). При работе с образцом 12aluSq-004 (кластер А рис. 1) решалась сходная задача – найти замены, которые позволили бы сети отнести его к кластеру F (рис. 1). Различия в последовательности нуклеотидов образца 12aluSq-004 и химер кластера А (рис. 2а) составляют 54 позиции – 21% от общего числа входных полей. В отличие от образца 002321-2Y (кластер F рис. 1) у образца 12aluSq-004 (кластер А рис. 1) несовпадающие нуклеотиды достаточно равномерно распределены по всей ПП. В нативном состоянии образец 12aluSq-004 распределяется сетью в кластер В (рис. 2в), т.е. является для сети новым объектом. Характер замен в образце 12aluSq-004 носит, по-видимому, количественный характер. Для достижения желаемого эффекта – сеть относит образец 12aluSq-004 в кластер А (рис. 2д), понадобилось заменить 80% несовпадающих нуклеотидов. Рекомбинантные образцы, созданные на основе образца 12aluSq-004 с заменами из химер кластера А (рис. 2а) в процессе контрольного тестирования, относились сетью к кластеру F (рис. 1).

Результаты позволяют говорить, что сеть Кохонена и разработанный подход с созданием и использованием химер является эффективным инструментом для решения задач моделирования в биосистемах, востребованных при решении ряда медико-биологических задач, например, для медицинской диагностики и прогнозирования. Предположим, что сеть обучена дифференцировать больных и здоровых людей по набору клинических параметров. Изменяя на компьютере эти параметры, можно добиться, чтобы «больной» стал принадлежать классу «здоровый». Станет ясно, какие клинические параметры надо изменить для улучшения состояния больного. В процессе работы получило подтверждение выдвинутое ранее предположение, что 2-я группа ПП по нуклеотидному составу более разнородна, чем 1-я [1], о чем говорит характер замен, произведенных при моделировании.

Литература

1. Дадашев С.Я. и др. //ВНМТ.– 2006.– Т. XIII, №4.– С. 16.
2. Россиев Д.А. / В кн. Нейроинформатика – Новосибирск: Наука СО РАН, 1998.– С. 138–211.
3. Круглов В.В., Борисов В.В. Искусственные нейронные сети.– М.: Горячая линия – Телеком, 2001.–382 с.
4. Руанет В.В. и др. Нейросетевые технологии в хромосомном и геномном анализе - искусственные нейронные сети.– М.: Изд. МГУ, 2003.– 77 с.
5. Руанет В.В. и др. // Генетика.– 2005.–Т 41, №1.– С. 1–9.
6. Каллан Р. Основные концепции нейронных сетей.– М., 2001.– 287 с.
7. Гагушкин А.И. Теория нейронных сетей.– М. ИПРЖР, 2000.– 415с.
8. Kohonen T. Self-Organizing Maps.– Springer.– 1995.– 235 p.

УДК 681.3

СИСТЕМНЫЙ КОМПАРТМЕНТНО-КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ И СИНТЕЗ В ИССЛЕДОВАНИЯХ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКИХ АНГИОПАТИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ

В.М. ЕСЬКОВ, И.Ю. ДОБРЫНИНА, Ю.В. ДОБРЫНИН, Т.Н. КОВАЛЕНКО, С.Ю. ПИКУЛИНА, В.В. ПОЛУХИН\*

Эффекты глюкотоксичности лежат в основе эндотоксикоза, приводящего к адсорбции на эритроцитарной мембране токсических продуктов ненаправленного протеолиза – средних молекул (СМ). Вследствие этого происходит нарушение метаболизма эритроцитов, что ведет к нарушению их жизнеспособности и их морфо-функциональных свойств [1].

Элементы, образующие компартмент (а компартменты образуют кластер), в рамках синергетического подхода выполняют определенные функции. Компартментно-кластерный анализ и синтез лежат в основе теории хаоса и синергетики. Использование нейроЭВМ в диабетологии – актуальная задача, демонстрирующая эффективное применение системных подходов в клинической кибернетике. Применение нейросетевых технологий в рамках задач синергетики в изучении анемического синдрома диабетических ангиопатий позволяет идентифицировать минимальную размерность фазового пространства и параметры порядка х; кластера анемического синдрома диабетических ангиопатий (АСДА) у больных сахарным диабетом 2 типа с различными клиническими вариантами течения, которые являются наиболее значимыми диагностическими признаками [4, 5].

**Материалы и методы исследования.** В настоящем исследовании использовалась выборка из 90 больных СД-2 типа (мужчин, женщин) в возрасте 58,19±0,81лет и стаже заболевания 8,25±0,42 лет: из них 27 мужчин в возрасте 57,04±2,72 года и среднем стаже заболевания 7,44±0,88 года; и 63 женщины в возрасте 56,95±1,31 лет и среднем стаже заболевания 8,44±0,52 года. Все больные были распределены по 3-м группам: компенсации, субкомпенсации и декомпенсации, согласно критериям компен-

<sup>1</sup> Цифры соответствуют номерам входных полей базы данных

\* СурГУ, 628400, г. Сургут, ул. Энергетиков 14, лаборатория биокриптологии и биофизики сложных систем, 3462524713, e-mail: evm@bf.surgu.ru

саци углеводного обмена при сахарном диабете, обозначенным в федеральной целевой программе «Сахарный диабет» [2]. В I группу были включены больные СД 2 типа в стадии компенсации с уровнем  $HbA_{1c} = 5,42 \pm 0,11\%$ ; что достоверно выше показателей здоровых ( $4,82 \pm 0,07\%$ ,  $P_1 < 0,001$ ); во II группу были отнесены больные СД 2 типа в стадии субкомпенсации с уровнем  $HbA_{1c} = 7,29 \pm 0,06\%$ , что достоверно выше показателей I группы ( $P_2 < 0,001$ ); в III группу включены пациенты с СД 2 типа в стадии декомпенсации с уровнем  $HbA_{1c} = 9,91 \pm 0,25\%$ , что выше показателей I и II группы (соответственно  $P_3 < 0,001$ ,  $P_4 < 0,001$ ). Группа контроля представлена условно здоровыми лицами. Для компенсации углеводного обмена принимали ПСП (гликлазид 30–120 мг/сут., метформин 500–2500 мг/сут.). Использована классификация СД, разработанная Комитетом экспертов ВОЗ (1999) [2];

Специальные исследования по теме проводились в КДО учреждения ХМАО Югры – Сургутской ОКБ. Исследовали гематологические показатели: показатели периферической крови: количество эритроцитов (RBC,  $1 \times 10^{12}$  /л), средний корпускулярный объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH, пг), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC (g/dl), показатель распределения эритроцитов по объему (RDW, %), гемоглобин (Hb, г/л), гематокрит (гематокрит Ht, %). 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).

Идентификации параметров порядка вектора состояния организма человека (ВСОЧ) у больных СД-2 типа производилась с применением нейросетевых методов (Мультинейрон). НейроЭВМ обеспечивала ранжирование признаков, по которым производился анализ значимости параметров оксиметрии. Искусственная нейронная сеть, состоящая из совокупности нейронов, используется в работе самообучающейся нейропрограммы. Нейронные сети нами использовались в режиме классификаторов. Для решения задач классификации количество классов определяет минимальный набор нейронов.

Для каждого из 90 пациентов с СД с различными клиническими вариантами течения и 30 условно здоровых лиц (группа контроля) были зафиксированы ответы на данный набор из 7 вопросов, которые определялись на момент обследования. Вся совокупность ответов на вопросы и реальный диагноз пациента в виде базы данных составили обучающую выборку. Очень важно, что после завершения процедуры настройки нейроЭВМ (обучения), можно определить реальные веса связей и значимость каждого из анализируемых признаков (компонентов  $x_i$  параметров исследуемого кластера). Обучение НС считается законченным, если по всей обучающей выборке НС (120 человек) ставит диагноз (классифицирует) совпадающий с реальным диагнозом. После обучения нейромультипликатор производит вычисление и анализ значимости всех признаков, т.е. производится определение важности каждого из вопросов. Если некоторые из вопросов не влияют на постановку диагноза (их значимость равна 0) или мало влияют (значимость  $< 10\%$  от максимально значимого вопроса), то производится исключение малозначащих признаков из обучающей выборки и повторяется обучение НС. Решение задачи минимизации заключается в последовательном исключении малозначащих признаков до тех пор, пока, с одной стороны, в обучении будет участвовать минимальный набор параметров, а с другой стороны – нейросеть будет обучаться полностью на этом наборе параметров [4–8].

Статистическая обработка данных по поведению ВСОЧ в  $m$ -мерном пространстве состояний для больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения производилась с использованием оригинальной зарегистрированной программы: «идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в  $m$ -мерном фазовом пространстве», предназначенной для использования в научных исследованиях систем с хаотической организацией. Программа позволяет представить и рассчитать в фазовом пространстве с выбранными фазовыми координатами параметры аттрактора состояния динамической системы. Исходные параметры (координаты в  $m$ -мерном пространстве) вводятся вручную или из текстового файла. Производится расчет координат граней, их длины и объема  $m$ -мерного

параллелепипеда, ограничивающего аттрактор, хаотического и статистического центров, показатель асимметрии стохастического и хаотического центров. Проведен анализ фазовых характеристик в зависимости от компенсации углеводного обмена [3].

**Результаты.** Как видно из табл. 1, рис. 1, системный анализ ранговой значимости показателей «анемический синдром» выявил существенную значимость в диагностике различий между выборками больных СД-2 типа и условно здоровых лиц (рис. 1, табл. 1). Использовались следующие диагностические признаки: среднее содержание гемоглобина в эритроците ( $X_{3/7} = 0,786$ ), средняя концентрация гемоглобина в эритроците ( $X_{4/8} = 0,659$ ), гемоглобин ( $X_{6/10} = 0,549$ ). Все анализируемые признаки были значимыми для идентификации различий между анализируемыми выборками (уровень ранговой значимости  $> 0,2$ ).

Для результатов ранжирования признаков с помощью нейроЭВМ использовались следующие обозначения (для всех представленных таблиц и рисунков):  $X_{1/5}$  – количество эритроцитов (RBC,  $1 \times 10^{12}$  /л);  $X_{2/6}$  – средний корпускулярный объем эритроцита ( $MCV = Ht (\%) \times 10 / RBC (1 \times 10^{12} /л; fl)$ );  $X_{3/7}$  – среднее содержание гемоглобина в эритроците ( $MCH = Hb (г/л) / RBC (\times 10^{12} /л; пг)$ );  $X_{4/8}$  – средняя концентрация гемоглобина в эритроците ( $MCHC = Hb (г/л) \times 100 / Ht (\%); g/dl$ );  $X_{5/9}$  – показатель распределения эритроцитов по объему (RDW, %);  $X_{6/10}$  – гемоглобин (Hb, г/л);  $X_{7/11}$  – гематокрит (гематокрит Ht, %).

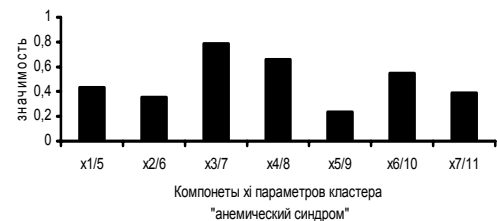


Рис. 1 Результаты ранжирования 7-ми компонент  $x_i$  кластера «анемический синдром», определяющих ВСОЧ при использовании нейроЭВМ (настройке нейросети – здесь и далее) с целью сравнения параметров порядка условно здоровых лиц и больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа)

Таблица 1

Весовые коэффициенты компонент  $x_i$  параметров кластера «анемический синдром», определяющего ВСОЧ у условно здоровых лиц и больных СД 2 типа в стадии компенсации

| $X_{1/5}$ | $X_{2/6}$ | $X_{3/7}$ | $X_{4/8}$ | $X_{5/9}$ | $X_{6/10}$ | $X_{7/11}$ |
|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|
| 0,433     | 0,352     | 0,786     | 0,659     | 0,237     | 0,549      | 0,388      |

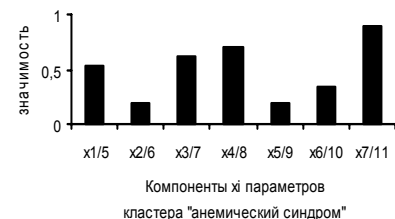


Рис. 2 Результаты ранжирования 7-ми компонент  $x_i$  кластера «анемический синдром», определяющих ВСОЧ с целью сравнения параметров порядка условно здоровых лиц и больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации (II группа)

Таблица 1

Весовые коэффициенты компонент  $x_i$  параметров кластера «анемический синдром», определяющего ВСОЧ у условно здоровых лиц и больных СД 2 типа в стадии субкомпенсации

| $X_{1/5}$ | $X_{2/6}$ | $X_{3/7}$ | $X_{4/8}$ | $X_{5/9}$ | $X_{6/10}$ | $X_{7/11}$ |
|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|
| 0,537     | 0,202     | 0,615     | 0,702     | 0,189     | 0,331      | 0,889      |

Нейрокомпьютерный анализ выявил существенную значимость в идентификации различий между выборками больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации и условно здоровых лиц (рис. 2, табл. 2) для следующих координат ВСОЧ: гематокрит ( $X_{7/11} = 0,889$ ), средняя концентрация гемоглобина в эритроците ( $X_{4/8} = 0,702$ ), среднее содержание гемоглобина в эритроците ( $X_{3/7} = 0,615$ ). В первом приближении они могут рассматриваться как параметры порядка.

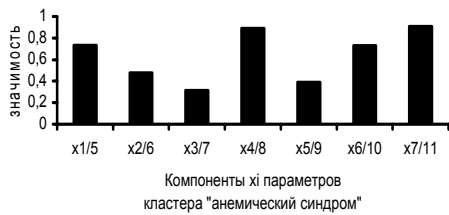


Рис. 3 Результаты ранжирования 7-ми компонент  $x_i$  кластера «анемический синдром», определяющих ВСОЧс целью сравнения параметров порядка условно здоровых лиц и больных СД-2 типа в стадии декомпенсации (III группа)

Таблица 3

Весовые коэффициенты компонент  $x_i$  параметров кластера «анемический синдром», определяющего ВСОЧ у условно здоровых лиц и больных СД 2 типа в стадии декомпенсации

| X1/5  | X2/6  | X3/7  | X4/8  | X5/9  | X6/10 | X7/11 |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 0,735 | 0,479 | 0,315 | 0,892 | 0,391 | 0,731 | 0,909 |

Идентификация различий между группами (выборками) больных СД-2 типа в стадии декомпенсации и условно здоровых (рис. 3, табл. 3) может быть основана на анализе основных критериев: гематокрите ( $X_{7/11} = 0,909$ ), средней концентрации гемоглобина в эритроците ( $X_{4/8} = 0,892$ ), количестве эритроцитов ( $X_{1/5} = 0,735$ ), концентрации гемоглобина ( $X_{6/10} = 0,731$ ), которые можно определять как параметры порядка (в первом приближении).

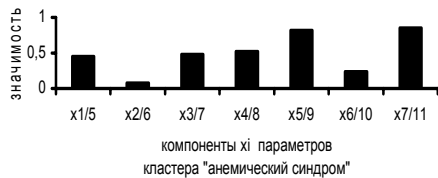


Рис. 5 Результаты ранжирования 7-ми компонент  $x_i$  кластера «анемический синдром», определяющих ВСОЧ с целью сравнения параметров порядка больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа) и больных СД-2 типа в стадии декомпенсации (III группа)

Таблица 5

Весовые коэффициенты компонент  $x_i$  параметров кластера «анемический синдром», определяющего ВСОЧ у больных СД-2 типа в стадии компенсации (I группа) и больных СД-2 типа в стадии декомпенсации (III группа)

| X1/5  | X2/6  | X3/7  | X4/8  | X5/9  | X6/10 | X7/11 |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 0,452 | 0,079 | 0,478 | 0,519 | 0,816 | 0,237 | 0,853 |

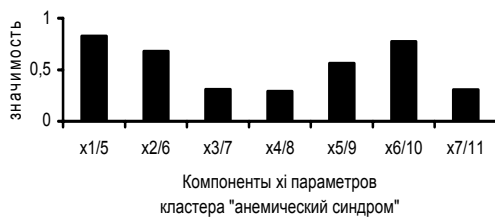


Рис. 6 Результаты ранжирования 7-ми компонент  $x_i$  кластера «анемический синдром», определяющих ВСОЧ, с целью сравнения параметров порядка больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации (II группа) и больных СД-2 типа в стадии декомпенсации (III группа)

Идентификация различий между группами больных СД-2 типа в стадии компенсации и субкомпенсации основана на анализе признаков, имеющих существенную диагностическую значимость (рис. 4, табл. 4): средняя концентрация гемоглобина в эритроците ( $X_{4/8} = 0,921$ ), гематокрит ( $X_{7/11} = 0,705$ ), среднее содержание гемоглобина в эритроците ( $X_{3/7} = 0,717$ ) (возможные параметры порядка). Существенная диагностическая значимость определяет следующие анализируемые признаки как параметры порядка для идентификации различий между группами больных СД-2 типа в стадии компенсации и декомпенсации (рис. 5, табл. 5): гематокрит ( $X_{7/11} = 0,853$ ), показатель распределения эритроцитов по объёму ( $X_{5/9} = 0,816$ ), количество эритроцитов ( $X_{1/5} = 0,452$ ), средняя концентрация гемоглобина в эритроците ( $X_{4/8} =$

0,519). Идентификация различий между группами больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации и декомпенсации (рис. 6, табл. 6) основывается на следующих критериях: количестве эритроцитов ( $X_{1/5} = 0,825$ ), концентрации гемоглобина ( $X_{6/10} = 0,775$ ), среднем корпускулярном объёме эритроцита ( $X_{2/6} = 0,679$ ), показателе распределения эритроцитов по объёму ( $X_{5/9} = 0,561$ ).

Таблица 6

Весовые коэффициенты компонент  $x_i$  параметров кластера «анемический синдром», определяющего ВСОЧ у больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации (II группа) и больных СД-2 типа в стадии декомпенсации (III группа).

| X1/5  | X2/6  | X3/7  | X4/8  | X5/9  | X6/10 | X7/11 |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 0,825 | 0,679 | 0,308 | 0,292 | 0,561 | 0,775 | 0,305 |

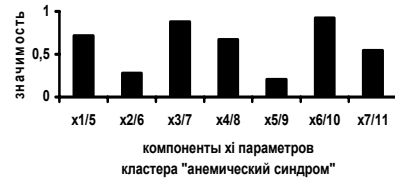


Рис. 7 Результаты ранжирования 7-ми компонент  $x_i$  кластера «анемический синдром», (компонент  $x_i$  ВСОЧ) с целью идентификации параметров порядка для 4-х групп: условно здоровых лиц (группа контроля) и больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами (компенсации (I группа), субкомпенсации (II группа) и декомпенсации (III группа))

Таблица 7

Весовые коэффициенты компонент  $x_i$  параметров кластера «анемический синдром», определяющего ВСОЧ, у условно здоровых лиц и больных СД 2 типа с различными клиническими вариантами течения (для всех 4-х групп)

| X1/5  | X2/6  | X3/7  | X4/8  | X5/9  | X6/10 | X7/11 |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 0,716 | 0,278 | 0,879 | 0,671 | 0,207 | 0,922 | 0,547 |

Нейрокомпьютерный анализ выявил существенную значимость в идентификации различий между выборками больных СД-2 типа (без ранжирования по степени компенсации) и условно здоровых лиц (рис. 7, табл. 7) таких критериев как концентрация гемоглобина ( $X_{6/10} = 0,922$ ), среднее содержание гемоглобина в эритроците ( $X_{3/7} = 0,879$ ), количество эритроцитов ( $X_{1/5} = 0,716$ ), гематокрит ( $X_{7/11} = 0,547$ ), средняя концентрация гемоглобина в эритроците ( $X_{4/8} = 0,671$ ).

Методы системного анализа позволяют решать задачи минимизации с целью выделения минимума диагностических признаков, которые имеют существенную диагностическую значимость и обеспечивают достоверную нозологическую идентификацию различных клинических вариантов течения СД-2 типа. Результаты ранжирования диагностических признаков, полученных в процессе решения задачи минимизации с использованием нейросетевых технологий (рис.8, табл. 8), позволили обосновать минимальный стандарт параметров, необходимый для идентификации различий между группами больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения и условно здоровыми лицами. Например, мы идентифицировали показатели перераспределения ранговой значимости собственно параметров порядка вследствие удаления из нейросети признаков, значимость которых менее 0,3: а именно: концентрация гемоглобина ( $X_{6/10} = 0,955$ ), среднее содержание гемоглобина в эритроците ( $X_{3/7} = 0,895$ ), количество эритроцитов ( $X_{1/5} = 0,605$ ), гематокрит ( $X_{7/11} = 0,472$ ), средняя концентрация гемоглобина в эритроците ( $X_{4/8} = 0,577$ ). Таким образом, именно эти диагностические признаки (компоненты  $x_i$ ) исследуемого кластера «анемический синдром» являются параметрами порядка для данной задачи системного синтеза (выделение параметров порядка достаточных для идентификации 4-х репрезентативных выборок), а решение этой задачи базируется на данных системного анализа. Следующий этап исследования посвящен анализу динамики фазового пространства у больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения. В результате использования запатентованной авторской программы [8] были получены 5 таблиц, отражающих результаты обработки данных аттрактора для «кластера: анемический синдром» больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения (обобщенно для всех исследуемых групп и с ран-

жированием по степени компенсации углеводного обмена), а также условно здоровых лиц (таблицы 1, 2, 3, 4, 5), представляющие размеры каждого из интервалов  $\Delta x_i$  для соответствующих параметров порядка  $x_i$  и показатели асимметрии (*Asy-try*) для каждой координаты  $x_i$  (см. таб. 1–5). В этих таблицах представлены размеры этих интервалов (колонки *Interval X1...*), число параметров порядка ( $m = 7$ ). Итоговые значения (по всем координатам) показателя асимметрии ( $rX$ ) и общий объем многомерного параллелепипеда  $V$  (*General V value*), которые в итоге дают представление о параметрах.

Таблица 9

**Результаты обработки данных аттрактора «кластер: анемический синдром» для всех групп обследованных течения в 7-мерном фазовом пространстве**

Number of measures: 120  
 Number of Phase plane dimension  $m = 7$   
 General asymmetry value  $rX = 157.787$   
 Interval X1 = 203 Asymmetry  $rX1 = 0.0076$   
 Interval X2 = 45 Asymmetry  $rX2 = 0.0219$   
 Interval X3 = 299 Asymmetry  $rX3 = 0.0653$   
 Interval X4 = 83 Asymmetry  $rX4 = 0.0717$   
 Interval X5 = 53 Asymmetry  $rX5 = 0.0738$   
 Interval X6 = 19 Asymmetry  $rX6 = 0.0414$   
 Interval X7 = 747 Asymmetry  $rX7 = 0.0863$   
 General V value =  $5.57E+0027$

Представленные табличные данные демонстрируют (табл. 9) общий объем параллелепипеда (*General V value*), ограничивающего аттрактор «кластер: анемический синдром» у всех обследованных с различными клиническими вариантами течения (обобщенно без ранжирования по степени компенсации углеводного обмена) в 7-мерном фазовом пространстве и он равен  $5.57E+0027$ , а общий показатель асимметрии ( $rX$ ) – 157.787. На следующем этапе нашего исследования производился сравнительный анализ результатов обработки данных аттрактора «кластер: показатели иммунологического статуса» больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения: стадии компенсации (I группа), субкомпенсации (II группа) и декомпенсации (III группа) углеводного обмена и условно здоровых (группа контроля) в 7-мерном фазовом пространстве (табл. 10–13).

Таблица 10

**Результаты обработки данных аттрактора «кластер: анемический синдром» условно здоровых лиц в 7-мерном фазовом пространстве**

**Контроль**  
 Number of measures: 30  
 Number of Phase plane dimension  $m = 7$   
 General asymmetry value  $rX = 52.115$   
 Interval X1 = 61 Asymmetry  $rX1 = 0.0231$   
 Interval X2 = 5 Asymmetry  $rX2 = 0.0001$   
 Interval X3 = 214 Asymmetry  $rX3 = 0.0221$   
 Interval X4 = 41 Asymmetry  $rX4 = 0.0287$   
 Interval X5 = 25 Asymmetry  $rX5 = 0.0102$   
 Interval X6 = 7 Asymmetry  $rX6 = 0.0020$   
 Interval X7 = 68 Asymmetry  $rX7 = 0.0547$   
 General V value =  $4.41E+0024$

Таблица 11

**Результаты обработки данных аттрактора «кластер: анемический синдром диабетических ангиопатий» больных СД-2 типа в стадии компенсации в 7-мерном фазовом пространстве**

**I группа**

Number of measures: 30  
 Number of Phase plane dimension  $m = 7$   
 General asymmetry value  $rX = 115.477$   
 Interval X1 = 42 Asymmetry  $rX1 = 0.1108$   
 Interval X2 = 408 Asymmetry  $rX2 = 0.1217$   
 Interval X3 = 112 Asymmetry  $rX3 = 0.0097$   
 Interval X4 = 52 Asymmetry  $rX4 = 0.0232$   
 Interval X5 = 89 Asymmetry  $rX5 = 0.1031$   
 Interval X6 = 211 Asymmetry  $rX6 = 0.1143$   
 Interval X7 = 131 Asymmetry  $rX7 = 0.1201$   
 General V value =  $5.15E+0025$

Из представленных табличных данных (табл. 10–13) видно, что общий объем параллелепипеда – *General V value*, ограничивающего аттрактор «кластер: анемический синдром» в 7-мерном фазовом пространстве у больных III группы (СД в стадии декомпенсации) (*General V value = 5.53E+0027*) превышает аналогичный показатель у больных II группы (*General V value =*

$3.47E+0027$ ), I группы (*General V value = 5.15E+0025*) и группы контроля (*General V value = 14.41E+0024*). Однонаправленные изменения претерпевает и общий показатель асимметрии ( $rX$ ): показатель асимметрии у больных III группы *General asymmetry value  $rX = 285.108$* , что превышает аналогичный показатель для II группы (*General asymmetry value  $rX = 215.275$* ), I группы (*General asymmetry value  $rX = 115.477$* ) и группы контроля (*General asymmetry value  $rX = 52.115$* ).

Таблица 12

**Результаты обработки данных аттрактора «кластер: анемический синдром диабетических ангиопатий» больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации в 7-мерном фазовом пространстве**

**II группа**

Number of measures: 30  
 Number of Phase plane dimension  $m = 7$   
 General asymmetry value  $rX = 215.275$   
 Interval X1 = 77 Asymmetry  $rX1 = 0.0351$   
 Interval X2 = 1016 Asymmetry  $rX2 = 0.0388$   
 Interval X3 = 833 Asymmetry  $rX3 = 0.0652$   
 Interval X4 = 81 Asymmetry  $rX4 = 0.0457$   
 Interval X5 = 39 Asymmetry  $rX5 = 0.0886$   
 Interval X6 = 198 Asymmetry  $rX6 = 0.1601$   
 Interval X7 = 75 Asymmetry  $rX7 = 0.0705$   
 General V value =  $3.47E+0027$

Таблица 13

**Результаты обработки данных аттрактора «кластер: анемический синдром диабетических ангиопатий» больных СД-2 типа в стадии декомпенсации в 7-мерном фазовом пространстве**

**III группа**

Number of measures: 30  
 Number of Phase plane dimension  $m = 7$   
 General asymmetry value  $rX = 285.108$   
 Interval X1 = 790 Asymmetry  $rX1 = 0.0415$   
 Interval X2 = 1044 Asymmetry  $rX2 = 0.0497$   
 Interval X3 = 801 Asymmetry  $rX3 = 0.0457$   
 Interval X4 = 87 Asymmetry  $rX4 = 0.0407$   
 Interval X5 = 24 Asymmetry  $rX5 = 0.0985$   
 Interval X6 = 119 Asymmetry  $rX6 = 0.1509$   
 Interval X7 = 54 Asymmetry  $rX7 = 0.2671$   
 General V value =  $5.53E+0027$

**Вывод.** Сравнительный анализ параметров аттрактора «кластер: анемический синдром» характеризующих динамику фазового пространства у больных СД-2 типа выявил существенную модификацию абстрактного пространства – ФП, в котором координатами служат компоненты состояния, степени свободы системы, обусловленную степенью компенсации углеводного обмена. Прогрессивное увеличение общего объема параллелепипеда – *General V value*, ограничивающего аттрактор, а также показателя асимметрии стохастического и хаотического центров – *General asymmetry value  $rX$* , по мере нарастания декомпенсации углеводного обмена, следует рассматривать как неблагоприятную тенденцию поведения вектора состояния организма человека в аттракторе. Чем больше расстояние между среднестатистическим стохастическим и геометрическим центрами в фазовом  $m$ -мерном пространстве, тем ярче выражена мера хаотичности в динамике поведения ВСОЧ [3–8].

В рамках разработанных подходов, оперируя понятиями фазовых пространств и аттракторов, параметров порядка и русел, а в перспективе и идентификацией областей джонеров и кластеров устойчивости, мы получаем новые методы трактовки клинического течения заболеваний, связанных с нарушением обмена веществ, используемых при оценке закономерностей динамики поведения системы с заданными условиями существования (без нарушений углеводного обмена – условно здоровые лица, больные СД-2 типа в стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации углеводного обмена).

**Литература**

1. Бондарь Т.П. и др. Лабораторно-клиническая диагностика сахарного диабета и его осложнений.– М.: Медицинское информационное агентство, 2003.– 88 с.: табл.
2. Дедов И.И. и др. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет» (Метод. реком.).– М. Медиа Сфера, 2002.
3. Еськов В.М. и др. Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в  $m$ -мерном



пространстве. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212. РОСПАТЕНТ.– М., 2006.

4. Еськов В.М. Введение в компартментную теорию респираторных сетей: Моногр.– М. Наука, 1994.– С. 156.

5. Еськов В.М. // ВМТ.– 2006 – Т. XIII, №3.– С. 14.

6. Информационные технологии в медицине: Моногр. / Хадарцев А.А. и др.– Тула, 2006.– 272 с.

7. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине.– Ч. VI. / Под ред. А.А. Хадарцева и В.М. Еськова.– Самара: Офорт (гриф. РАН), 2005.– 157 с.

8. Синергетика и интегративная медицина (Теория и практика восстановительной медицины. Т. V): Моногр./ Хадарцев А.А. и др.– Тула: ООО РИФ «ИНФРА» – М., 2006.– 264 с.

SYSTEM COMPARTMENTAL-CLUSTER'S ANALYSES AND SYNTHESIS OF ANEMIA SYNDROMES INVESTIGATION FOR DIABETES DISEASES WITH TREATMENT CLINIC VARIATION.

I.Y.DOBRAININA, Y.V.DOBRAININ, V.M. ES'KOV, T. N. KOWALENKO, S.Y. PICULINA, V.V. POLUHIN

Summary

The article presents the possibility of new chaotic methods using for diagnostic of different state of diabetes. It was provide that attractors parameters change according to level of metabolic state of diabetes patients.

**Key words:** system synthesis, diabetes mellitus

УДК 658.347

ОЦЕНКА ХАОТИЧНОЙ ДИНАМИКИ ПАРАМЕТРОВ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

В.А. АДАЙКИН, В.М. ЕСЬКОВ, И.Ю. ДОБРЫНИНА, Е.А. ДРОЗДОВИЧ, В.В. ПОЛУХИН\*

В настоящее время назрела необходимость разработки биокибернетических подходов в изучении допустимого диапазона нормы и псевдонормы функциональных систем организма человека в условиях его жизни на Севере РФ [1].

На современном этапе развития клинической кибернетики остается актуальным системный анализ и синтез новых количественных характеристик, адекватно отражающих изменения вариабельности сердечного ритма (ВСР) и имеющих диагностическое значение для различных кардиоваскулярных автономных нейропатий. Степень активности вегетативной нервной системы (ВНС) может быть определена по результатам контроля вегетативной регуляции важнейших функциональных систем организма человека и, в частности, по реакции кардио-респираторной системы. Наиболее доступным для регистрации параметром, отражающим процессы регуляции, является именно ритм сердечных сокращений, динамические характеристики которого позволяют оценить выраженность симпатических и парасимпатических сдвигов при изменении состояния исследуемого. Анализ кардиоинтервалов (вариабельности сердечного ритма – ВСР) дает возможность выделить признаки сосудистой патологии с дифференциальной оценкой характера многофункциональных нарушений, что позволяет более точно определить адаптивные резервы и стрессовую устойчивость индивида [3]. Системный анализ и синтез параметров ВСР с оценкой регуляции физиологических функций (симпатической и парасимпатической систем) у больных с нарушениями углеводного обмена, проживающих в неблагоприятных условиях Севера, является чрезвычайно актуальным.

**Материалы и методы исследования.** В данной работе были использованы методы исследования, основанные на применении ЭВМ и специальных авторских программ, разработанных и запатентованных в институте биофизики и медицинской кибернетики при Сургутском государственном университете. Исследовано всего 59 больных в возрасте от 17 до 68 лет, средний возраст

обследованных составил 47 лет. Все больные были разделены на две группы: 1 группа – пациенты с избыточным весом (с ожирением), общее количество которых составило 32, средний возраст 41 год; 2 группа – больные сахарным диабетом 2 типа, общее число которых составило 27 пациентов, средний возраст 55 лет.

В нашей работе применялся пульсоксиметр «ЭЛОКС-01С2», разработанный и изготовленный ЗАО ИМЦ Новые Приборы, г. Самара. В устройстве применялся оптический пальцевый датчик (в виде прищепки), с помощью которого происходила регистрации пульсовой волны с одного из пальцев кисти пациента. Прибор снабжен программным продуктом «ELOGRAPH», который в автоматическом режиме позволяет отображать изменение ряда показателей в режиме реального времени с одновременным построением гистограммы распределения длительности кардиоинтервалов (КИ). Анализ ВСР проводился в положении сидя, при ровном дыхании, в тихом помещении. Перед началом исследования пациент проходил период адаптации к окружающим условиям в течение 5-10 минут. В период исследования пациенту предлагалось дышать равномерно и спокойно, не делать глубоких вдохов, не кашлять и не сглатывать слюну. Основные 3 области частот (VLF, LF, HF) в настоящее время получили определенную интерпретацию с позиции состояния регуляции ВНС. При спектральном анализе ВСР принято выделять три спектральных компонента: высокочастотную (high frequency – HF, 0,15-0,40 Гц), отражающую парасимпатическое влияние на сердце; низкочастотную (low frequency – LF, 0,04-0,15 Гц), отражающую, как пара-, так и симпатическое влияние; очень низкочастотную (very low frequency – VLF, 0,003-0,04 Гц), отражающую, как полагают, в основном активность симпатического звена регуляции. По рекомендациям отечественных и зарубежных авторов, отношение нормализованных спектральных мощностей низкочастотной компоненты к высокочастотной (LF/HF) надо рассматривать как показатель симпатовагального баланса [2].

Статистическая обработка данных по поведению ВСОЧ в m-мерном пространстве для обеих групп производилась с использованием оригинальной зарегистрированной программы «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве», предназначенной для использования в научных исследованиях систем с хаотической организацией [1]. Программа позволяет рассчитать в фазовом пространстве с выбранными фазовыми координатами параметры аттрактора состояния динамической системы. Исходные параметры (координаты в m-мерном пространстве) вводятся вручную или из текстового файла. Производится расчет координат граней, их длины и объема m-мерного параллелепипеда, ограничивающего аттрактор, хаотического и статистического центров, а также показатель асимметрии стохастического и хаотического центров. Можно проследить изменение фазовых характеристик во времени и скорость изменения состояний системы.

Полученные данные подвергли также математической обработке методом вариационной статистики до доверительного интервала с помощью пакета прикладных программ по статистической обработке информации на языке Qbasic реализуемый на базе IBM PC/Pentium IV. 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); уровень значимости различий проанализирован с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни. Достоверными считали различия при p<0,05. Результаты исследования обработаны методом парного корреляционного анализа (коэффициент корреляции Пирсона).

**Результаты.** При сравнении спектральных характеристик ВСР у больных с нарушением углеводного обмена (табл.1) выявлены следующие особенности: у больных СД 2 типа среднее 5-минутное отклонение по всей записи кардиоинтервалов R-R (SDNN) (30,17±11,38 мс) ниже показателей пациентов с избыточным весом (37,98±11,97 мс, p<sub>cr</sub>= 0,01 / p<sub>м-у</sub>= 0,01) и референтных значений (SDNN= 40-80 мс). Снижение SDNN кардиоинтервалов R-R указывает на усиленное влияние симпатической регуляции.

Спектральная мощность очень низких частот (VLF) сердечного ритма (СР) имеет тенденцию к доминированию у больных с избыточным весом – 1995±1526 мс<sup>2</sup>, больных с СД 2 типа – 1549±2147 мс<sup>2</sup>, что выше референтных значений (1000-1400 мс<sup>2</sup>). Доминирование спектральной мощности очень низких частот

\* СурГУ, 628400, г. Сургут, ул. Энергетиков 14, Институт биофизики и медицинской кибернетики, тел. (3462) 524713, e-mail: evm@bf.surgu.ru

(VLF) CP является чувствительным индикатором управления метаболическими процессами и отражает энергодифицитное состояние у больных с нарушением углеводного обмена, и отражает активность симпатического отдела вегетативной нервной системы. У больных СД 2 типа спектральная мощность низких частот (LF) –  $733,7 \pm 663,1 \text{ мс}^2$  достоверно ниже показателей больных с избыточным весом -  $1314 \pm 931,4 \text{ мс}^2$  ( $p_{\text{ст}} = 0,01 / p_{\text{м-у}} = 0,01$ ) и референтных значений (1300-1600  $\text{мс}^2$ ). Снижение LF свидетельствует о нарушении реактивной способности регуляции артериального давления у больных с нарушением углеводного обмена и отражает действие сосудистого центра продолговатого мозга на гладкую мускулатуру сосудов. Спектральная мощность высоких частот (HF) КИ у больных СД 2 типа ( $236,5 \pm 193,3 \text{ мс}^2$ ) имеет тенденцию к снижению относительно показателей пациентов с избыточным весом ( $567,4 \pm 764,4 \text{ мс}^2$ ;  $p_{\text{ст}} = 0,04 / p_{\text{м-у}} = 0,07$ ) и референтных значений ( $\text{HF} \geq 1000 \text{ мс}^2$ ). Изменение мощности спектра сердечного ритма, анализируемого по снижению спектральной мощности высоких частот (HF) КИ у пациентов обеих групп, говорит о преобладании влияний симпатического отдела ВНС.

Индекс симпатической активности (СИМ) у больных СД 2 типа ( $13,67 \pm 9,29$  Ед.) достоверно выше показателей пациентов с избыточным весом ( $8,52 \pm 4,95$  Ед.;  $p_{\text{ст}} = 0,01 / p_{\text{м-у}} = 0,01$ ). Индекс парасимпатической активности (ПАП) у больных СД 2 типа ( $4,48 \pm 4,04$  Ед.) достоверно ниже показателей пациентов с избыточным весом ( $7,40 \pm 4,32$  Ед.;  $p_{\text{ст}} = 0,01 / p_{\text{м-у}} = 0,01$ ). Преобладание индекса симпатической активности, наряду со снижением индекса парасимпатической активности у больных СД 2 типа, свидетельствует о большем функциональном напряжении в сравнении с показателями пациентов с избыточным весом. У больных СД 2 типа парциальное давление кислорода артериальной крови (SPO2) –  $95,85 \pm 1,97 \%$ , что достоверно ниже показателей пациентов с избыточным весом –  $97,33 \pm 1,88 \%$  ( $p_{\text{ст}} = 0,01 / p_{\text{м-у}} = 0,000$ ).

Показатели ВСР больных с нарушениями углеводного обмена

|                  | SDNN мс   | VLF мс <sup>2</sup>   | LF мс <sup>2</sup>   | HF мс <sup>2</sup>  | LF/HF           | СИМ Ед.   | ПАП Ед.   | R-R мс              | SpO2 %   |
|------------------|---|-----------------------|--|---|-----------------|---|---|---------------------|--|
| I группа<br>M±m  | 37,98±11,97<br>P <sub>c</sub> =0,01<br>P <sub>м-у</sub> =0,01 | 1995±1526             | 1314±931,4<br>P <sub>c</sub> =0,01<br>P <sub>м-у</sub> =0,01 | 567,4±764,4<br>P <sub>c</sub> =0,04<br>P <sub>м-у</sub> =0,07 | 4,576±4,362     | 8,52±4,95<br>P <sub>c</sub> =0,01<br>P <sub>м-у</sub> =0,01 | 7,40±4,32<br>P <sub>c</sub> =0,01<br>P <sub>м-у</sub> =0,01 | 763±133,7           | 97,33±1,88<br>P <sub>c</sub> =0,01<br>P <sub>м-у</sub> =0,00 |
| M±σ              | 37,98±12,61   | 1995±1529,93          | 1314±1253,56   | 567,4±725,16  | 4,576±4,01      | 8,52±5,26   | 7,40±4,55   | 763±124,06          | 97,33±1,73   |
| (<x>±dx)         | (34,07;<br>43,13)   | (1463,93;<br>2563,07) | (994,21;<br>1894,79)   | (317,98;<br>838,95)   | (2,92;<br>5,80) | (6,92;<br>10,70)  | (5,96;<br>9,23)   | (715,12;<br>804,25) | (96,82;<br>98,06)  |
| dx               | 4,53  | 549,57                | 450,29   | 260,49  | 1,44            | 4,53  | 549,57  | 450,29              | 260,49   |
| II группа<br>M±m | 30,17±<br>11,38   | 1549±<br>2147         | 733,7±<br>663,1  | 236,5±<br>193,3   | 3,817±<br>2,93  | 13,67±<br>9,29  | 4,48±<br>4,04   | 740,4±<br>107,9     | 95,85±<br>1,97   |
| M±σ              | 30,17±<br>11,17   | 1549±<br>2107,19      | 733,7±<br>650,69   | 236,5±<br>189,74  | 3,817±<br>2,88  | 13,67±<br>9,12  | 4,48±<br>3,97   | 740,4±<br>105,88    | 95,85±<br>1,94   |
| (<x>±dx)         | (25,66;<br>34,68)   | (697,81;<br>2400,41)  | (470,79;<br>996,54)  | (159,87;<br>313,17)   | (2,66;<br>4,98) | (9,98;<br>17,35)  | (2,88;<br>6,08)   | (697,59;<br>783,15) | (95,07;<br>96,63)  |
| dx               | 4,51  | 851,30                | 262,88   | 76,65   | 1,16            | 3,68  | 1,6   | 42,78               | 0,78   |

Примечания: I группа – лица с избыточным весом; II группа – больные сахарным диабетом 2 типа; M – среднее арифметическое значение; m – средняя ошибка среднего квадратического отклонения; σ – среднее квадратическое отклонение вариационного ряда; (<x>±dx) – доверительный интервал; dx – средняя погрешность

Снижение парциальное давление кислорода артериальной крови (SPO2) у больных II группы по сравнению с показателями больных I группы говорят о некоторой степени гипоксии.

Сильная корреляция выявлена между показателями индекса активности СИМ и VLF у лиц с избыточным весом, кроме того, связь средней силы имеется между индексом активности ПАП и HF у пациентов I группы, и СИМ и VLF, ПАП и HF у пациентов II группы, что соответствует данным других исследователей [3,4]. Также была выявлена слабая связь между показателями SPO2 артериальной крови и VLF у пациентов I группы (табл.2).

Таблица 2.

Корреляция между показателями ВСР

| Группы пациентов | Показатели ВСР | СИМ   | ПАП  | SPO2 |
|------------------|----------------|-------|------|------|
| I – ожирение     | VLF            | -0,72 | -    | 0,32 |
|                  | HF             | -     | 0,51 | -    |
| II – СД 2 типа   | VLF            | 0,43  | -    | 0,00 |
|                  | HF             | -     | 0,65 | -    |

Здесь под символами (X<sub>1</sub>... X<sub>8</sub>) понимаются следующие показатели: X<sub>1</sub> – VLF (мс<sup>2</sup>); X<sub>2</sub> – LF (мс<sup>2</sup>); X<sub>3</sub> – HF (мс<sup>2</sup>); X<sub>4</sub> – LF/HF; X<sub>5</sub> – СИМ (Ед.); X<sub>6</sub> – ПАП (Ед.); X<sub>7</sub> – R-R (мс); X<sub>8</sub> – SpO<sub>2</sub> (%).

Результаты обработки данных аттрактора ВСР больных с ожирением в 8-мерном фазовом пространстве  
Number of measures: 32

Number of Phase plane dimension m = 8  
General asymmetry value rX = 2273.086  
Interval X1 = 46 Asymmetry rX1 = 0.0435  
Interval X2 = 5226 Asymmetry rX2 = 0.1699  
Interval X3 = 5989 Asymmetry rX3 = 0.2859  
Interval X4 = 3460 Asymmetry rX4 = 0.3465  
Interval X5 = 20 Asymmetry rX5 = 0.1500  
Interval X6 = 16 Asymmetry rX6 = 0.0000  
Interval X7 = 520 Asymmetry rX7 = 0.1731  
Interval X8 = 9 Asymmetry rX8 = 0.2778  
General V value = 7.46E+0018

Результаты обработки данных аттрактора ВСР больных с СД 2 типа в 8-мерном фазовом пространстве  
Number of measures: 27

Number of Phase plane dimension m = 8  
General asymmetry value rX = 4335.047  
Interval X1 = 46 Asymmetry rX1 = 0.1739  
Interval X2 = 11399 Asymmetry rX2 = 0.3774  
Interval X3 = 2372 Asymmetry rX3 = 0.2142  
Interval X4 = 747 Asymmetry rX4 = 0.2015  
Interval X5 = 43 Asymmetry rX5 = 0.2442  
Interval X6 = 15 Asymmetry rX6 = 0.2333  
Interval X7 = 430 Asymmetry rX7 = 0.0349  
Interval X8 = 8 Asymmetry rX8 = 0.2500  
General V value = 2.06E+0018

Сравнительный анализ параметров аттракторов у пациентов с избыточным весом и больных сахарным диабетом 2 типа, характеризующих динамику фазового пространства, выявил существенную модификацию параметров аттракторов абстрактного пространства, в котором координатами служат компоненты состояния ВСР в зависимости от градации нарушений углеводного обмена (табл. 3, 4). General V value – общий объем параллелепипеда, ограничивающий аттрактор параллелепипеда у пациентов с избыточным весом –  $7,46E+0018$ , что больше General V value –  $2,06E+0018$ , чем у больных СД 2 типа. General asymmetry value rX у больных СД 2 типа –  $4335,047$ , что существенно выше показателя General asymmetry value rX пациентов с избыточным весом –  $2273,086$ .

Таблица 1

Снижение общего объема параллелепипеда, внутри которого находится аттрактор ВСОЧ, сопровождается увеличением общего показателя асимметрии у больных СД 2 типа, в сравнении с показателями пациентов с избыточным весом. Это следует рассматривать, как характеристику неблагоприятной тенденции поведения ВСОЧ с нарушением углеводного обмена в анализируемом аттракторе (ВСР), так как, чем больше расстояние между геометрическим и среднестатистическим стохастическим центрами в фазовом m-мерном пространстве, тем ярче выражена мера хаотичности в динамике поведения ВСОЧ. Такое количественное различие может характеризовать тяжесть протекания обменных нарушений при ранжировании исследуемой нозологии в зависимости от степени нарушений углеводного обмена (ожирение и СД 2 типа). Система кровообращения может рассматриваться как чувствительный индикатор адаптационных реакций целостного организма, а варибельность сердечного ритма хорошо отражает степень напряжений регуляторных систем, обусловленную возникающей в ответ на любое стрессорное воздействие активацией системы гипофиз-надпочечники и реакцией симпатoadреналовой системы. В рамках разработанных подходов, оперируя понятиями фазовых пространств и аттракторов, параметров порядка, а в перспективе и идентификацией областей джokers и кластеров устойчивости, получаем принци-

пиально новые методы исследований, используемых при оценке закономерностей динамики поведения ВСОЧ с заданными условиями существования (ранжировании по степени дисметаболических адаптивных реакций).

Теория адаптации является одним из фундаментальных направлений современной биологии и физиологии. Теория Г. Селье об общем адаптационном синдроме описывает фазовый характер адаптационных реакций и обосновывает ведущую роль истощения регуляторных систем при острых и хронических стрессорных воздействиях в развитии патологических состояний и заболеваний. Система кровообращения рассматривается как чувствительный индикатор адаптационных реакций целостного организма, а ВСР хорошо отражает степень напряжения регуляторных систем, обусловленную возникающей в ответ на любое стрессорное воздействие активацией системы гипофиз-надпочечники и реакцией симпатoadреналовой системы [3].

**Выводы.** У больных с нарушением углеводного обмена выявлено доминирование низкочастотных характеристик показателей мощности спектра ВСР, что указывает на снижение саногенного потенциала адаптационных резервов и стрессовой устойчивости организма, более выраженное у больных СД 2 типа в сравнении с показателями больных с ожирением [3, 4]. В балансе вегетативной нервной системы выявлено преобладание симпатических влияний, выраженность которых превалирует у больных СД 2 типа в сравнении с показателями лиц с ожирением. Вегетативный дисбаланс в виде активации симпатического звена рассматриваются как неспецифический компонент адаптационной реакции организма в условиях метаболического стресса.

Нейродинамический механизм соматовегетативного регулирования на организменном уровне у лиц обеих групп характеризующийся преобладанием влияния симпатической вегетативной нервной системы (СИМ) и пониженными показателями парасимпатической нервной системы (ПАР), сопровождается уменьшением общего объема параллелипипеда – General V value и увеличением общего показателя асимметрии – General asymmetry value  $\gamma_X$  у больных СД 2 типа, в сравнении с показателями больных с ожирением. Такое количественное различие может характеризовать тяжесть протекания заболевания при ранжировании исследуемой нозологии в зависимости от степени нарушений углеводного обмена (ожирение и СД 2 типа).

#### Литература

1. Еськов В.М. и др. Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в  $m$ -мерном пространстве. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212. РОСПАТЕНТ.– М., 2006.
2. Нестеров С.В. // Экология человека.– 2005.– Т. 1.– С. 82.
3. Синергетика и интегративная медицина (Теория и практика восстановительной медицины.– Т. V): Монография / Хадарцев А.А. и др.– Тула: ИНФРА – М., 2006.– 264 с.
4. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине: Монография.– Ч. VI. Системный анализ и синтез в изучении явлений синергизма при управлении гомеостазом организма в условиях саногенеза и патогенеза / Под ред. В.М. Еськова. А.А. Хадарцева.– Самара: Офорт (гриф РАН), 2005.– 153 с.

ESTIMATION OF CHAOTIC DYNAMICS OF PARAMETERS OF THE VECTOR OF THE CONDITION OF THE ORGANISM IN THE PERSON WITH INFRINGEMENTS OF THE CARBOHYDRATE EXCHANGE

V.A. ADAYKIN, V.M. ESKOV, I.Y. DOBRININA, E.A. DROZDOVICH, V.V. POLUHIN

#### Summary

The system analysis and synthesis has revealed domination of sympathetic nervous system in patients diabetes 2 types and adiposity. The new method of research of parameters attractor in phase space is presented.

**Key words:** system synthesis, diabetes mellitus, adiposity.

УДК 658.347

#### ХРОНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ НА СЕВЕРЕ

В.М. ЕСКОВ, Е.А. МИШИНА\*

Ритмичность – одна из кардинальных основ мироздания. Ритм есть характерная особенность движения материи. В том числе в живой природе присутствует неотъемлемо. Ритмы пронизывают и упорядочивают все проявление жизни. Биологические ритмы многообразны и вездесущи, охватывают все уровни организации жизни, от клеточного до популяционного. Так называемые физиологические ритмы – рабочие циклы функционирования клеток, органов и систем организма – представляют собой способ реализации соответствующих физиологических функций. Между тем существует особый класс биологических ритмов – циркаритмы, и, прежде всего, наиболее изученные из них циркадианные ритмы – природа которых совершенно иная. Циркадианные ритмы не являются простым пассивным ответом организма на суточные колебания внешних условий, но представляют собой эндогенные активные самоподдерживающиеся колебания, порождаемые в самой живой системе. Не являются они и простым следствием поддержания гомеостаза. Циркадианные ритмы столь же эндогенны, как и ритмы дыхания и сердцебиения, как митотические циклы и спонтанные разряды нейронов. Подобно всем этим колебаниям, они способны менять частоту, подстраиваясь под внешние периодические воздействия. Главная особенность, отличие от циркадианных ритмов – исключительная стабильность периода, постоянства фазы. В это смысле циркадианные ритмы являются по истине биологическими часами [4, 5].

Циркадианный ритм представляет собой суммарный результат действия эндогенного осциллятора и экзогенных влияний (маскирования), подобно тому, как фенотип есть «сплав» гено типа и среды. Важнейший параметр циркадианного осциллятора – его собственный, эндогенный период. Естественные условия дня и ночи навязывают осциллятору принудительный период и стабилизируют его фазу. В отсутствие внешних задатчиков времени циркадианные колебания, как правило, сохраняются на протяжении длительного времени, что доказывает их эндогенность (автономность). Однако период ритма при этом существенно отличается от 24 ч, вследствие чего фаза ритма неуклонно смещается «дрейфует» относительно астрономического времени. Для человека самый эффективный синхронизатор – яркий свет (свыше 2500х). Как задатчик времени естественное освещение на разных широтах неравноценно. По этому показателю особенно контрастны тропическая (от 23,5° с. ш. до 23,5° ю. ш.) и две полярные зоны (выше 66,6° с. ш. и ю. ш.). Первая характеризуется относительным постоянством режима свет – темнота во все сезоны года, последние – полярной ночью и полярным днем. Средние широты, ограниченные полярными кругами и тропиками, неоднородны по фотопериодическим условиям. Их можно разделить на субполярные (выше 45° с. ш. и ю. ш.) и субтропические (ниже 45° с. ш. и ю. ш.) зоны. В субтропических зонах режим освещения можно считать комфортным: фотопериод не бывает короче 8,5 ч, а минимальная продолжительность ночи – меньше 7 ч (ночь составляет промежуток между концом вечерних и началом утренних сумерек). В этих зонах ритм трудовой деятельности человека может во все сезоны соответствовать режиму освещения [3]. В республиках Средней Азии и Закавказья минимальный фотопериод не превышает 8 ч. На остальной территории России, в том числе на территории Югры в период летнего солнцестояния ночь короче времени, необходимого для сна, а в период зимнего солнцестояния время бодрствования продолжительнее фотопериода. В субполярных зонах в периоды солнцестояний строгое соответствие деятельности человека режиму естественной освещенности вряд ли возможно. Особенно это относится к 60-м широтам, где летом вечерние сумерки переходят в утренние (белая ночь). Поэтому для нас жителей Югры желательно согласовать нашу деятельность с естественной фотопериодичностью, особенно в зимнее время. Поэтому наибольшим изменениям подвержены суточные ритмы у людей находящихся в экстремальных условиях жизни и работы (районы Севера). Важную роль для оценки веге-

\* СурГУ 628400, г. Сургут, ул. Энергетиков 14. Институт биофизики и медицинской кибернетики, тел. (3462) 524713, e-mail: evm@bf.surgu.ru

тативного статуса при хронобиологических исследованиях имеет место содержание натрия в слюне. У здорового человека максимум экскреции натрия наблюдается в ночные часы, говорит о повышении парасимпатической активности нервной системы. У здоровых людей в Антарктиде или на Севере преобладают двухпиковые суточные кривые либо пик возрастает в вечернее время [3]. Суточную периодику имеют показатели кардиореспираторной системы (КРС). Максимум частоты сердечных сокращений приходится на вторую половину дня.

Зарубежные исследователи придают ритму работоспособности большое значение и даже делают попытки предсказывать его, поскольку работоспособность, несомненно, связана со свойствами личности. Российскими исследователями выдвигается положение так называемого биоритмического оптимума – утренний или вечерний тип работоспособности. Специальные исследования показывают, что биоритмические типы работоспособности приобретены в процессе эволюции и имеют универсальное адаптивное значение. Учитывая это, представлялось интересным изучить, каким образом выглядят показатели вариативности сердечного ритма (ВСР) у здоровых людей, различающихся по хронотипу на протяжении дневного бодрствования [1].

**Методика исследования.** В исследованиях, выполненном в зимние месяцы (декабрь-январь), участвовали женщины в возрасте от 23 до 30 лет. Исследование проводилось в течение 15 дней. Съем показателей кардио-респираторной системы утром проводился до 10 часов, в дневное время с 13 ч. до 14 ч. и третье измерение в течение суток происходило в конце рабочего дня после 17 ч. Спектральный анализ колебательной структуры ВСР производился с помощью фотооптических датчиков и специализированного программного вычислительного комплекса на базе ЭВМ. Пульсоксиметры «ЭЛОКС» обеспечивают непрерывное вычисление и цифровую индикацию значения степени насыщения гемоглобина кислородом (SpO2) и значения частоты сердечных сокращений (ЧСС) на цифровом индикаторе, сигнализируя выхода указанных значений за установленные пределы. Реализована новая технология слежения за состоянием человека – «OXI-HRV», основанная на одновременном слежении за изменением традиционных «пульсометрических» показателей состояния человека и изменением показателей ВСР, получаемых в приборе за счет кардиоинтервалографической обработки сигнала пульсоксиметрического датчика на дисплей выводится гистограмма распределения межпульсовых интервалов, а также значения показателей активности регуляции симпатического (СИМ) и парасимпатического (ПАР) отделов вегетативной нервной системы. Вычисляются такие показатели как ИНБ, SDNN. ИНБ – значение индекса напряженности по Р.М. Баевскому. SDNN – стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов. Он показывает суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения. При спектральном анализе ВСР значение имеет длительность анализируемой выборки. При коротких записях (5 минут) выделяют три главных спектральных компонента. Эти компоненты соответствуют диапазонам дыхательных волн и медленных волн 1-го и 2-го порядка. В западной литературе спектральные компоненты получили названия высокочастотных (High Frequency – HF), низкочастотных (Low Frequency – LF) и очень низкочастотных (Very Low Frequency – VLF). С помощью опросника Хорна-Остерберга [6] выделены из 10 женщин лица вечернего типа (8 чел.) и смешанного типа (2 чел.). Так называемые совы и голуби.

Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Также нами разработан новый метод анализа динамики поведения вектора состояния организма человека (ВСОЧ) в *m*-мерном фазовом пространстве состояний с использованием компьютерных технологий. Он основан на исследовании параметров аттракторов поведения ВСОЧ (конкретно параметров КРС). Этот метод позволяет дать обоснование и критерии оценки различий между стохастическими и хаотическими процессами в многомерном фазовом пространстве путем анализа параметров многомерного параллелепипеда (его объема *V*, его геометрического центра  $x_c$ ) на ЭВМ за счет специальной программы. Нами рассчитывались координаты  $x_{ct}$  этого центра, расстояние *r* между точкой центра стохастического (координаты  $x_s$ ) и хаотического центра (координаты  $x_c$ ). После апробирования на многочисленных данных по состоянию ФСО человека (на примере г. Сургута) установлено, что чем больше расстояние между хаотическим геометрическим и среднестатистическим стохастическим центрами в фазовом *m*-

мерном пространстве, тем ярче выражена мера хаотичности в динамике поведения ВСОЧ [2]. Такая методика позволила выявить соотношение между показателями функциональных систем у женщин г. Сургута в зимний период (утром, днем и вечером).

**Результаты исследования.** Анализ средних значения СИМ (индекса напряженности симпатического отдела вегетативной нервной системы, у обследованных женщин показал следующую закономерность, совпадающую с данными других авторов [3]. У восьми женщин из десяти максимумы активности СИМ наблюдались в дневные часы, что видно из табл. 1 и рис. 1.

Таблица 1

Показатели СИМ и ПАР (значение индекса напряженности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (утро, день, вечер)

| Утро      |            | День      |            | Вечер     |            |
|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|
| СИМ       | ПАР        | СИМ       | ПАР        | СИМ       | ПАР        |
| 3,07±0,48 | 11,14±1,31 | 3,93±0,73 | 12,13±1,1  | 2,67±0,37 | 13,83±1,3  |
| 2,39±0,45 | 14,11±1,36 | 3,28±0,87 | 13,28±1,53 | 2,18±0,56 | 14,48±1,37 |
| 3,3±0,93  | 12,5±1,71  | 4,2±1,16  | 10,4±2,4   | 4,8±1,77  | 10±2,19    |
| 2,53±0,91 | 13,6±2,21  | 3,31±0,72 | 12,5±2,12  | 2,82±1,12 | 13±1,81    |
| 1,83±0,51 | 16,22±1,19 | 2,53±0,56 | 13,76±1,47 | 2,13±0,69 | 14,87±2,04 |
| 2,47±0,79 | 14,93±2,47 | 2,85±1,06 | 15,77±2,05 | 1,79±0,37 | 16,79±1,87 |
| 6,64±1,86 | 8,36±2,22  | 5,36±1,43 | 9,93±2,09  | 5,64±1,74 | 10±2,29    |
| 4,93±0,73 | 9±0,87     | 5,77±1,42 | 8,69±1,88  | 4,43±0,76 | 11,71±1,56 |
| 1,25±0,33 | 17,81±1,67 | 1,44±0,53 | 18,28±2,11 | 1,06±0,40 | 19,22±1,27 |
| 5,18±1,87 | 9,64±2,99  | 2,25±0,81 | 14,75±2,34 | 2,27±0,84 | 13,91±2,28 |

Обследованные женщины, у которых максимумы активности СИМ наблюдались в утренние часы (из рис. 1 женщины под № 7,10) имели смешанный тип работоспособности, т.н. «голуби». Средние показатели СИМ отличались значениями. У женщины под № 9 наблюдались самые низкие показатели СИМ. В утренние часы среднее значение составило 1,25±0,33, в дневные часы наблюдается незначительное увеличение среднего значения СИМ (1,44±0,53) и вечерние часы нами отмечались наиболее низкие значения показателей СИМ (1,06±0,40). Самые большие значения СИМ наблюдались у обследованной под номер № 7 при чём в утренние часы (6,64±1,86). В период активности повышается тонус симпатического отдела нервной системы, и у большинства людей пик этой активности приходится на дневные часы (кроме так называемых «жаворонков») [1].

Другая ситуация обстоит с показателями парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Наименьшие значения ПАР у обследуемых под № 2, 3, 4, 5, 8 наблюдаются в дневные часы, что видно из табл. 1 и рис. 2. У обследуемых под № 1, 6, 9 наибольшие значения индекса напряженности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы наблюдаются в конце рабочего дня, а наименьшее – в начале рабочего дня. Эти испытуемые имеют утренний тип работоспособности. Обследуемые с таким типом работоспособности обладали более отчетливыми признаками симпатикотонии в утренние и дневные часы. В то же время из 10 обследуемых нет лиц с выраженной сипатикотонией в течение суток. Это говорит о преобладании на протяжении всего дня парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Такая регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы приуса около 98% населению Югры, как показывают многочисленные исследования.

Периодическую деятельность сердечно-сосудистой системы среди прочего обуславливает, видимо циркадианная динамика секреторной активности надпочечников [1], различия в которой способны по всей вероятности, вносить свой вклад в формирования определенных хронотипов. Обследуемые могут отличаться по динамике выработки гормона мозговой железы эпифиза мелатонина, участвующего в синхронизации биоритмов различных физиологических функций. Максимум мелатонина, который обладает к тому же гипногенными свойствами, у человека приходится на полночь, а затем прогрессивно падает к моменту пробуждения. Здоровые люди разных хронотипов заметно различаются по рисунку кривой плазменной концентрации гормона. У «сов» спад секреторной активности железы отмечается позже, чем у «жаворонков». По экспериментальным данным, мелатонин меняет параметры вариативности сердечного ритма. Хотелось бы отметить, что у жителей Югры, особенно с зимнее время наблюдается общий спад работоспособности в любое время суток. Это связано с удлинением темного время суток и суровых климатических условий. Поэтому у людей, проживающих в северных регионах нашей страны, затруднительно выделить чистые хронотипы.

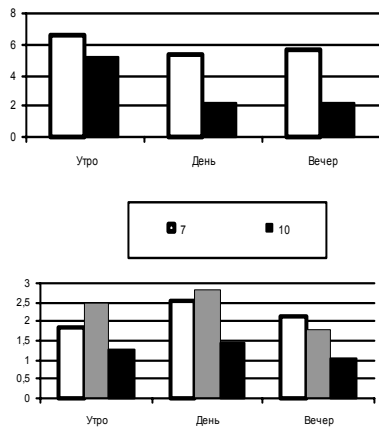


Рис.1. Колебания СИМ (утро, день, вечер) у 7, 10, 5 и 9 обследованной

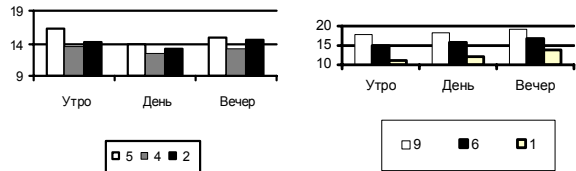


Рис.2. Показатели активности ПАР (значение индекса напряженности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы) у обследуемых

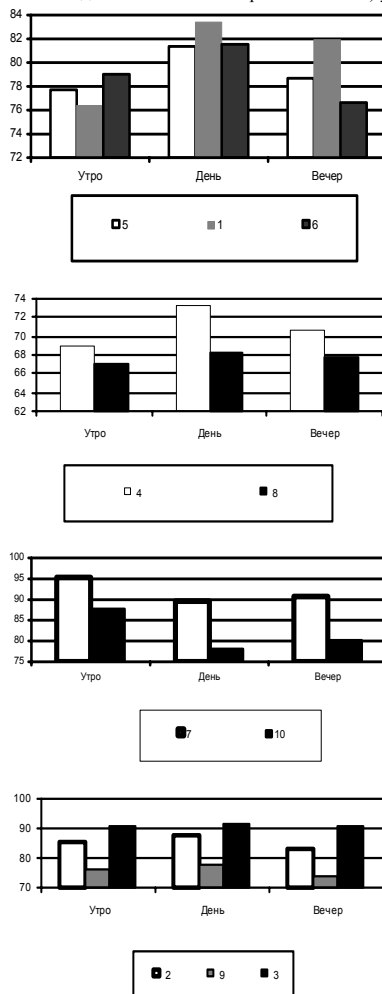


Рис.3. Показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) у женщин в разное время суток

Из рис. 2 видно, что из 10 женщин у 8 наблюдается достоверное увеличение показателей ЧСС в дневное время суток. Это говорит о преобладании в сердечной деятельности симпатического отдела вегетативной нервной системы. У обследованных под № 7, 10 наибольшие показатели ЧСС наблюдаются в утренние часы. Эти женщины имеют смешанный тип работоспособности, который был выявлен с помощью опросника Хорна – Остерберга.

В результате использования запатентованной программы были получены табл. 2, представляющие размеры каждого из интервалов  $\Delta x_i$  для соответствующих параметров порядка  $x_i$  и показатели асимметрии (Asy-try) для каждой координаты  $x_i$  (см. табл. 1–2). В этих таблицах представлены размеры этих интервалов (колонки Interval X1...), число параметров порядка  $m$  ( $m = 10$ ). Итоговые значения (по всем координатам) показателя асимметрии ( $rX$ ) и общий объем многомерного параллелепипеда  $V$  (General V value), которые в итоге дают представление о параметрах. Отметим, что размерность фазового пространства в трех случаях одинакова ( $m=10$ ) Это означает, что число признаков, в которых определялся ВСОЧ для этих трех суточных состояний показателей кардио-респираторной системы довольно велико. Однако точнее следует говорить о подпространстве (т.е. у нас наше  $m=k$ ), т.к. реальное пространство признаков гораздо больше. В рамках этого подхода уже сейчас становится возможным производить дифференцировку аттракторов, соответствующим различным состояниям человеческого организма, производить уровень значимости диагностических признаков, определять их веса. Такая процедура сейчас разрабатывается на базе ЭВМ путём исключения поочерёдного  $x_i$  и расчета для каждого подпространства (размерность  $m-1$ ) общих значений  $rX$ ,  $V$  и ряда др. параметров, характеризующих стохастические и хаотические законы поведения параметров ВСОЧ в саногенезе и патогенезе.

Таблица 2

Результаты обработки данных аттракторов в утреннее, дневное и вечернее время

| Утро                              | День                                  | Вечер                                |
|-----------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Interval X1= 14                   | Interval X1= 12                       | Interval X1= 12 AsymmetryX1= 0.26    |
| AsymmetryX1= 0.32                 | Asymmetry X1= 0.21                    | IntervalX2= 22 AsymmetryX2= 0.04     |
| Interval X2= 24                   | Interval X2= 23 Asymmetry X2= 0.1     | Interval X3= 46                      |
| Asymmetry X2= 0.03                | Interval X3= 44                       | Asymmetry X3= 0.04                   |
| Interval X3= 46                   | AsymmetryX3= 0.02                     | Interval X4= 7                       |
| AsymmetryX3= 0.1                  | Interval X4= 8                        | Asymmetry X4= 0.3246                 |
| Interval X4= 8 Asymmetry X4= 0.32 | Asymmetry X4= 0.33                    | Interval X5= 149. Asymmetry X5= 0.31 |
| Interval X5= 145                  | Interval X5= 133. Asymmetry X5= 0.22  | Interval X6= 19765 AsymmetryX6= 0.33 |
| Asymmetry X5= 0.28                | Interval X6= 22011 Asymmetry X6= 0.35 | IntervalX7= 15145 AsymmetryX7= 0.26  |
| Interval X6= 16416                | Interval X7= 17505 Asymmetry X7= 0.33 | IntervalX8= 6636 AsymmetryX8= 0.27   |
| Asymmetry X6= 0.32                | Interval X8= 7032 Asymmetry X8= 0.33  | IntervalX9= 65 AsymmetryX9= 0.12     |
| Interval X7= 10556                | Interval X9= 65 Asymmetry X9= 0.14    | IntervalX10= 65 AsymmetryX10= 0.12   |
| Asymmetry X7= 0.27                | Interval X10= 65 Asymmetry X10= 0.14  | General asymmetry value              |
| Interval X8= 10320                | General asymmetry value               | rX = 7846.72                         |
| Asymmetry X8= 0.41                | rX = 9925.04                          | General V value :                    |
| Interval X9= 69                   | General V value :                     | 1.063029e+023                        |
| Asymmetry X9= 0.18                | 1.526510e+023                         |                                      |
| Interval X10= 69                  |                                       |                                      |
| Asymmetry X10= 0.18               |                                       |                                      |
| General asymmetry value           |                                       |                                      |
| rX = 7256.77                      |                                       |                                      |
| General V value :                 |                                       |                                      |
| 1.526510e+023                     |                                       |                                      |

Расположение параметров аттрактора ВСОЧ в фазовом пространстве можно увидеть на рис. 4. Одновременно в связи с возможностью компьютерных программ можно увидеть расположение параметров в 3-х мерном пространстве. Для примера взяты такие параметры как СИМ, ПАР и ЧСС.

Из табл. 2 и рис. видно, что общий объем параллелепипеда (General V value), ограничивающего аттрактор в утреннее время равен ( $V = 1.53e+023$ ), в дневное ( $V = 1.48e+023$ ) и вечернее время ( $V = 1.06e+023$ ), полученные объемы практически не отличаются, так как порядки имеют одинаковую размерность. Существенной различия наблюдается в показателях асимметрии ( $rX$ ) в дневное время он заметно выше и составляет ( $rX = 9925.04$ ). Для сравнения в утреннее время  $rX = 7256.77$ . В и вечернее время  $rX = 7846.72$ . Такое количественное различие может характеризовать более хаотическую динамику поведения ВСОЧ в дневное время суток.

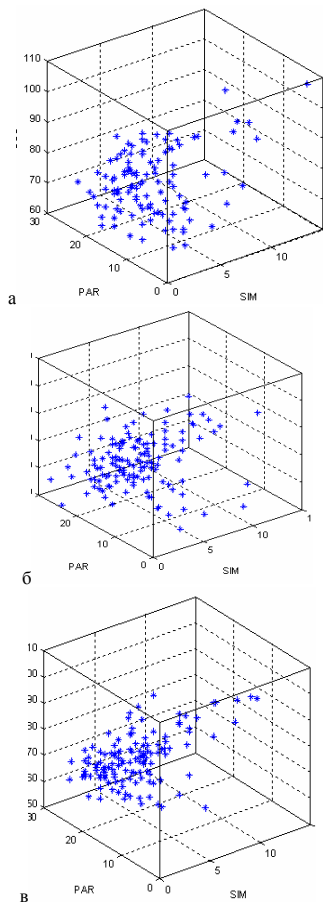


Рис 4. Поведения параметров аттрактора ВСОЧ в А – утренние часы, Б – дневные и В – вечерние

Установлена связь между временем суток и колебаниями сердечной деятельностью, различия между хронотипическими особенностями людей определяются механизмами ритмоорганизующих механизмов. Анализ параметров кардиоинтевалограммы позволяет выявлять моменты напряжения регуляторных систем у женщин, проживающих на Севере, полученные данные свидетельствуют о том, что при оценке работы сердца в разные фазы суточного цикла необходимо учитывать хронотип человека и помнить про включение адаптивных механизмов у человека, проживающего в неблагоприятных условиях Севера.

**Литература**

1. Арушанян Э.Б. и др. // Физиология человека.– 2006.– Т.32, № 2.– С. 80–83.
2. Еськов В.М. Синергетика в клинической кибернетике. Часть 1. теоритические основы системного синтеза и исследованый хаоса в биомедицинских системах /Под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева, О.Е. Филатова.– Самара : Офорт, 2006.– 233 с.
3. Оранский И.Е., Цафис П.Г. Биоритмология и хронотерапия.– М.: Высш. шк., 1989.– 159 с.
4. Хронобиология и хрономедицина / Под ред Ф.И. Комарова.– М.: Медицина, 1989.– 400 с.
5. Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Комарова, С.И. Рапопорта.– 2-е изд.– М.: Триада – X, 2000.– 488 с.
6. Horne J. A., Ostberg O. // Int. J. Chronobiol.– 1976.– Vol. 4, № 2.– P. 97.

CHRONOTYPICAL FEATURE IN YOUNG WOMEN LIVING IN SEVERE NORTH

V.M. ES'KOV, E.A. MISHINA

**Summary**

Biological rhythm – one of most general properties of vital systems. The difference of cardio-respiratory system parameters amongst young women living in severe North. Eight women of ten had marked

activity sympathetic system in day-time. Other women had the same parameters but in morning-time.

**Key words:** Chronotype, circadian oscillation, circadian rhythm

УДК 005; 001.8

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРЕДСКАЗАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА В СИСТЕМОКВАНТАХ СЕНСОМОТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

Е. А. УМРЮХИН, И. И. КОРОБЕЙНИКОВА, Н. А. КАРАТЫГИН<sup>2</sup>

Согласно теории функциональных систем предсказание потребных результатов и формирование акцептора результата действия является важнейшей узловой стадией организации поведения. В акцепторе результатов действия представлены параметры будущего результата, который должен быть получен для удовлетворения доминирующей мотивации. При обучении новым программам действий в памяти испытуемого формируются и уточняются следы выполнения программ совершенных действий и сигналов, обеспечивших получение потребных результатов. Совпадение параметров получаемых сигналов с намеченными в акцепторе результатов действий (АРД) приводит к упрочнению и уточнению следов памяти участвовавших в формировании АРД. При рассогласовании намеченных результатов с получаемыми, эти следы памяти ослабевают и стираются. Таким образом, при усвоении новых программ действий строятся и уточняются параметры этапных и конечных результатов.

Изучение динамики этих процессов является актуальной задачей в плане оптимизации обучения с учетом индивидуальных особенностей формирования и предвидения параметров будущего результата, намеченных в АРД.

**Цель работы** – разработка компьютерной методики для изучения индивидуальных особенностей предвидения результатов в системоквантах сенсомоторной деятельности и сопоставление показателей, характеризующих точность предсказания испытуемыми результатов с показателями психофизиологических тестов, применявшихся ранее, а также с показателями ЭЭГ.

**Методика.** Согласно концепции К.В.Судакова [4] системное последовательное квантование результативной деятельности человека, включает ряд этапных системоквантов, которые обеспечивают получение конечного результата большого системокванта. В соответствии с этим была разработана задача, которую испытуемый должен был решать перемещением курсора по экрану монитора. Испытуемый находился в затемненной комнате в отсутствии посторонних раздражителей, сидя перед экраном монитора (17 дюймов) на расстоянии 60-70 см. В качестве этапных результатов испытуемому предлагалось предсказывать места появления отдельных сигналов на экране компьютера в определенной последовательности, показанной на рис.1 Последовательность мест появления сигналов была подобрана таким образом, чтобы она не напоминала простых фигур (типа квадрат, звезда и т.п.). Все направления движения и расстояния от одного сигнала к другому были различными. Каждый следующий сигнал включался сразу же после того как испытуемый перемещением курсора указывал предполагаемое место его появления и нажимал левую клавишу мыши. Если испытуемый помешал курсор в момент предсказания не далее одного см от центра предсказываемого места следующего сигнала, включался сигнал в виде кружка зеленого цвета. Если указание испытуемым места сигнала отклонилось от центра его точного расположения более чем на 1 см, но не более чем на 1.5 см, сигнал включался в виде желтого кружка. При отклонении от центра кружка-цели более чем на 1.5 см сигнал включался в виде красного кружка – испытуемый мог оценить точность своих предсказаний (истинного месторасположения сигнала), корректировать результат с учетом своих ошибок.

По инструкции, конечной задачей испытуемого, было достижение максимально возможной точности предсказания мест появления каждого из сигналов. Для того чтобы более подробно познакомить испытуемого с условиями задачи (видом сигналов, способами их получения и др.), вложить эти условия в обобщен-

<sup>2</sup> НИИ нормальной физиологии им. П. К. Анохина РАМН, г. Москва

ный акцептор основного результата, который должен получить испытуемый, дополнительно к словесной инструкции ему предлагалась предварительная задача. В этой предварительной задаче испытуемому просили запомнить последовательность мест появления сигнала в вершинах равностороннего треугольника со стороной 12 см. Последовательность сигналов в вершинах треугольника демонстрировалась на экране 5 раз. После этого испытуемому предлагалось указывать курсором и нажатием левой клавиши мыши место появления кружка в соответствии с запомненной им последовательностью. Он предупреждался, что при точном нажатии кружок будет зеленым, при неточном – желтым, а при ошибочном – красным. Задача завершалась, когда испытуемый добивался получения 3-х зеленых кружков подряд.

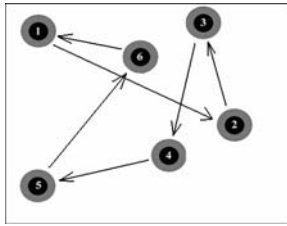


Рис. 1 Основная последовательность

Основная задача, также как и предварительная, начиналась с демонстрации последовательности мест появления сигналов. Испытуемому предлагалось запомнить расположение мест предъявления сигналов последовательности без совершения каких-либо действий. Для запоминания основная последовательность (рис. 1) предъявлялась испытуемому 2 раза. (общее время демонстрации составляло 36 с). После этого испытуемому предлагалось предсказывать нажатием левой клавиши мыши место появления следующего кружка. Каждый сигнал в последовательности предъявлялся испытуемому сразу же после его предсказания. Так же, как и в предварительной задаче, цвет сигнала соответствовал точности предсказания (зеленый – точное, желтый – неточное, красный – неправильное). Одна и та же последовательность была предъявлена испытуемому 10 раз.

В исследовании принимали участие 46 студентов мужского пола в возрасте 18–21 года, не имеющие явных отклонений в состоянии здоровья и подписавших добровольное согласие на участие в работе. Для сопоставления результатов разработанной нами компьютерной методики с некоторыми из применявшихся нами ранее тестов [5–6] испытуемые, участвующие в исследовании выполняли два задания на отдельных бланках. Первым заданием был тест «Корректурная проба» с кольцами Ландольта. По его результату оценивалась скорость переработки зрительной информации (СПЗИ). СПЗИ вычисляли в битах/с по формуле:

$$СПЗИ = C - Ош \times 8 / T,$$

где C – общее количество просмотренных колец из 100 предложенных, Ош – количество ошибок (сумма пропущенных и неправильно отмеченных колец), T – время выполнения теста в секундах, которое в данном обследовании составляло 20 с [2].

Вторым заданием был тест на краткосрочную зрительную память (КЗП), которая тестировалась по методике [3]. Тестирование состояло в предъявлении испытуемому квадратной карты размером 10×10 см с расположением на ней 8 черных и 8 белых квадратов. В задачу испытуемого входило запомнить расположение черных квадратов и воспроизвести его на соответствующем бланке. Время экспозиции карты – 5 с. Задание повторялось три раза с использованием трех карт 5-го уровня сложности.

Обработка результатов теста на КЗП состояла в подсчете числа ошибок (неправильно заполненных клеток бланка) и определении балла для каждой запомненной карты по специально разработанной таблице. КЗП оценивалась средним баллом, полученным за выполнение трех проб. У каждого студента регистрировали ЭЭГ с помощью электроэнцефалографа MINGOGRAF EEG-21 (SIEMENS - ELEMA, Швеция) и компьютерной системы BRAINGAM монополярно по схеме «10–20» в затылочных (O2, O1), теменных (P4, P3), центральных (C4, C3), лобных (F4, F3) и височных (T4, T3) отведениях. Референтные электроды располагались на мочках ушей. Полоса фильтрации – 0,5–45 Гц, постоянная времени – 0,3 с. ЭЭГ регистрировали в трех ситуациях: 1 – в состоянии спокойного бодрствования при открытых (40 с) и

закрытых (40 с) глазах сразу после выполнения тестов; 2 – при запоминании предъявляемой последовательности появления кружков на экране компьютера (36 с); 3 – в процессе выполнения компьютерного задания (время регистрации ЭЭГ ограничивали 300 с). Обработку ЭЭГ вели с использованием программного комплекса BRAINSIS. Артефакты, возникающие при движении глаз, дифференцировали по форме и пространственному распределению и исключали из записи с использованием возможности программного комплекса BRAINSIS (в частности, процесса автоматического распознавания артефактов с визуальным контролем). Спектральный анализ ЭЭГ проводили с помощью Фурье-преобразования. Вычисляли спектры плотности мощности в диапазоне 0,5–32,0 Гц. Эпоха анализа составляла 4 с, частота оцифровки – 200 Гц. Определяли абсолютную мощность основных частотных диапазонов (дельта – 0,5–4 Гц; тета – 4–7 Гц; альфа – 7–13 Гц; бета-1 – 13–20 Гц и бета-2 – 20–32 Гц). Для статистической обработки полученных данных и представления результатов использовали пакет STATISTIKA v.6.

В основной компьютерной задаче вычислялись следующие показатели для каждого испытуемого: точность (Т): количество точных (менее 1,5 см от центра кружка) предсказаний мест появления следующего сигнала. Этот показатель получался суммированием числа зеленых и желтых сигналов; ошибки последовательности (ОП): число предсказаний появления следующего сигнала в месте, находящемся ближе не к следующему сигналу в заданной последовательности, а к другому; длина пройденного пути (ДПП): общая длина пути перемещения курсора мыши по экрану монитора за время решения основной задачи; общее время выполнения основной задачи в с; ср. расстояние 1–2 (Срр 1–2): среднее расстояние между положениями курсора в момент предсказания места следующего сигнала (нажатия на кнопку мыши) и реальным положением сигнала для 1-й и 2-й последовательности сигналов; среднее расстояние 9–10 (Срр 9–10): то же для 9-й и 10-й последовательности сигналов.

**Результаты.** Корреляционный анализ показал, что показатель точности предвидения положительно коррелирует с СПЗИ ( $r=0,37, p=0,017$ ). Был получен также ряд значимых корреляций с показателями мощности альфа ритма ЭЭГ. Однако, учитывая большое количество переменных, принимаемых во внимание при анализе ЭЭГ (3 условия, 5 ритмов и 16 отведений), мы остановились не на анализе корреляций, а на индивидуальном групповом анализе данных, полученных для двух групп, выделенных по основному показателю выполнения основной компьютерной задачи – по точности предсказания результата. Показатель точности предсказания был проверен на нормальность распределения. В группу «точных» (17 чел.) вошли лица, показатель точности предсказания которых был больше среднегруппового значения на величину ошибки среднего, умноженную на значение t-критерия Стьюдента. Группу «неточных» (15 чел.) составили люди, точность предсказания которых была меньше среднегруппового значения на величину, вычисленную указанным выше способом.

Характер двигательной активности испытуемых внутри группы был однородным. Характерные типы достижения результатов и получаемой при этом точности предсказания положения сигналов испытуемыми представлены на рис. 2 и 5, откуда следует, что характер траекторий движения мыши и точность предсказания результатов испытуемых 1-й и 2-й групп различаются.

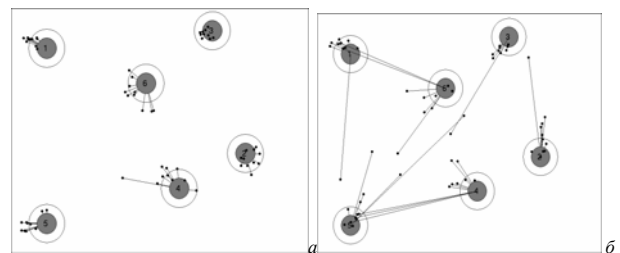


Рис. 2 Характерные типы достижения результатов и получаемой при этом точности предсказания положения сигналов испытуемыми

Средние значения других измеренных в основной задаче показателей и значимость их различия для двух выделенных групп испытуемых показаны в табл. 1.

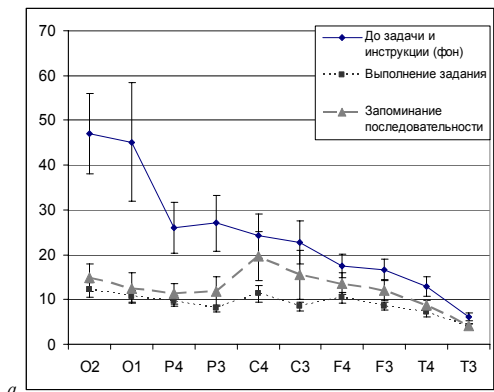
Таблица 1.

Параметры результатов тестовой деятельности испытуемых 1-й и 2-й групп (M±m)

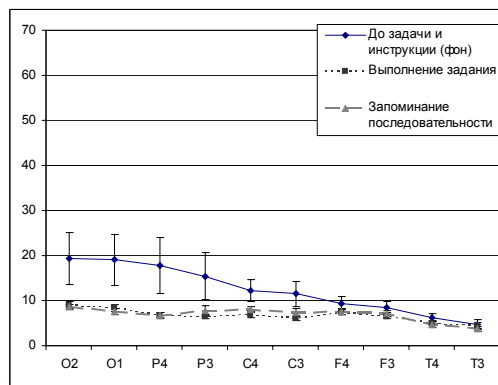
| Показатель/Группа | 1 группа     | 2 группа     | P      |
|-------------------|--------------|--------------|--------|
| T                 | 43,2±1,5     | 21,0±1,9     | 0,0000 |
| ОП                | 1,94±0,48    | 9,2±2,80     | 0,0011 |
| ДПП               | 37604±1310,9 | 47512±3449,0 | 0,0085 |
| Время             | 159501±59998 | 223915±61138 | 0,006  |
| Срр 1-2           | 91,7±9,9     | 159,6±19,8   | 0,0035 |
| Срр 9-10          | 38,9±2,5     | 106,7±17,3   | 0,0002 |
| СПЗИ              | 3,1±0,16     | 2,5±0,14     | 0,018  |
| Сум. СПЗИ         | 69,8±3,6     | 61,5±3,7     | -      |
| Ошибки СПЗИ       | 1,00±0,3     | 1,33±0,33    | -      |
| КЗП               | 4,2±0,3      | 4,0±0,3      | -      |
| Ошибки КЗП        | 3,3±1,3      | 3,9±1,2      | -      |

Как видно из представленных данных, 1-я и 2-я группы достоверно различаются по длине пути – траектории перемещения курсора – при выполнении основной задачи, а также по времени ее выполнения. Для испытуемых 2-й группы было характерно большее время выполнения задачи и большая длина пути. Сопоставление точности предвидения с характеристиками ЭЭГ испытуемых выделенных групп показало, что у студентов 1-й группы (с высокой точностью предвидения) по сравнению со 2-й группой, имела место более высокая исходная мощность альфа ритма в правых затылочной (p=0,029) и височной (p=0,011) и обоих центральных ( для С4 - p=0,050, для С3 - p=0,050) и лобных ( для F4-p=0,021, для F3 - p=0,011) областях коры.

Анализ показателей мощности альфа ритма в различных зонах коры, показал, что у испытуемых 1-й группы в фоне имеет место выраженный затылочно-лобный градиент, т.е. мощность альфа ритма последовательно снижается от затылочных зон к лобным, различия значений мощности альфа ритма в затылочных и лобных отделах коры статистически достоверны (рис. 3 а, б). У испытуемых 2-й группы подобный градиент мощности альфа ритма выражен слабо, различия значений мощности альфа ритма в затылочных и лобных областях коры не достоверны (табл.2).



а



б

Рис. 3 Различия значений мощности альфа ритма в затылочных и лобных отделах коры

Таблица 2

Мощность альфа ритма в затылочных и фронтальных областях коры в фоне у студентов 1-й и 2-ой групп (M±m) Достоверность различий указана для сравнения мощности затылочного и фронтального отведений

| Отведения | 1-я группа | Достоверность различия p | 2-я группа | Достоверность различия p |
|-----------|------------|--------------------------|------------|--------------------------|
| O2        | 44,3±8,9   | 0,002                    | 19,4±5,7   | 0,073                    |
| F4        | 16,8±2,6   |                          | 9,4±1,5    |                          |
| O1        | 42,8±12,5  | 0,023                    | 19,0±5,7   | 0,054                    |
| F3        | 15,9±2,4   |                          | 8,5±1,3    |                          |

На этапе запоминания предъявляемой последовательности мощность альфа ритма в 1-й группе достоверно снижалась в затылочных и теменных областях коры по сравнению с исходным фоном, при этом оставаясь достоверно выше чем у студентов 2-й группы в правых затылочном (p=0,032) и центральном (p=0,025), обоих фронтальных (p=0,019 и p=0,03) и правом теменном (p=0,001) отведениях ЭЭГ. При выполнении теста мощность альфа ритма у студентов 1-й группы достоверно снижалась относительно исходного фона во всех областях коры (p=0,004, p=0,020, p= 0,014, p=0,006, p=0,004, p=0,004, p=0,002, p=0,003, p=0,004, p=0,023), у студентов 2-й группы достоверно не изменялась. При этом мощность альфа ритма у индивидов 1-й группы в ситуации выполнения задания оставалась более высокой в правом теменном (p=0,04), центральных (p=0,036 и p=0,044) и фронтальных (p=0,029 и p=0,044) областях коры. Полученные результаты выполнения основной компьютерной задачи позволяют выделить в предсказании этапных сигналов следующие параметры, характеризующие точность предсказания результата:

1. Местоположение следующего сигнала последовательности. Ошибка в предсказании положения следующего сигнала могла возникать из-за перепутывания места следующего сигнала с местом какого-то другого сигнала последовательности. Как видно из рис. 2 б) даже у испытуемых 2-й группы (у неточных испытуемых) таких ошибок относительно немного. На приведенном рисунке, характерном для испытуемых, отличающихся наиболее неточным предсказанием их всего около 5-6-ти. Ошибки предсказания за счет перепутывания мест появления сигналов мы назвали ошибками первого типа.

2. Параметры точности положения следующего сигнала на экране при предсказании места (геометрических координат) его положения близком к истинному. Такие ошибки предсказания часто встречаются у испытуемых 2-й группы. Однако, как видно из рис. 2 и табл. 1 неточность предсказания параметров места положения сигнала характерна также и для испытуемых 1-й группы. Ошибки за счет неточного предсказания координат следующего сигнала мы назвали ошибками второго типа.

Оценка точности предсказания положения сигналов с высокой степенью значимости дифференцирует успешность решения задачи испытуемыми (табл. 1). Обращает внимание различие точности предсказания положения сигналов для испытуемых 1-й и 2-й групп (примерно в 1.5 раза) уже в первых двух последовательностях (92 и 160). Это различие обусловлено, главным образом, разной степенью запоминания последовательности появления сигналов и их расположения сразу же после этапа запоминания. В ходе выполнения задачи в обеих группах происходит существенное увеличение точности предсказания: в 1-ой с 92 до 39 (в 2.4 раза), во 2-ой от 160 до 107 (всего в 1.5 раза). Таким образом, неточность предсказания положения сигналов во 2-ой группе обусловлена более низкой обучаемостью этих испытуемых. Можно было бы предположить, что более низкая обучаемость испытуемых 2-ой группы связана с более низкой мотивацией к получению заданного в инструкции результата. Однако против этого предположения говорит тот факт, что испытуемые 2-й группы выполняют задание более медленно, следовательно, возможно, они более тщательно продумывают программу своих действий. Причем это замедление обусловлено не только увеличением общего пути, но и более медленными движениями, что выражается в низкой скорости. Затраты времени и мысленных усилий на решение задачи у них больше, чем у испытуемых 1-й группы и данное задание является для них более сложным.

Различия в точности предсказания сигналов последовательности испытуемыми 1-й и 2-й групп иллюстрируют рис. 2а и 2б. Испытуемые 1-й и 2-й групп значительно различаются по количеству



ошибок последовательности. У испытуемых 1-ой группы ошибки последовательности наблюдаются достаточно редко.

На рис. 4 показаны характерные ошибки 2-го типа у испытуемого 1-й группы: испытуемый совершает устойчивые ошибки предсказания местоположения двух сигналов в каждой последовательности. В своем отчете он констатировал, что он замечал эти ошибки и старался их исправить. Следовательно, он осознавал неточность предсказаний этих сигналов. Несмотря на это, в выполнении программы действий, в реальном предсказании будущего результата, проявлялось устойчивое стереотипное повторение ошибочного предсказания. Это может говорить о диссоциации осознаваемого и неосознаваемого компонента обучения программе действий в созданных условиях. Аналогичная диссоциация неосознаваемого и осознанного выбора действий отмечалась ранее в задаче «Детектор интеллекта» [5]. В нашей новой компьютерной задаче этот феномен выявлен количественно.

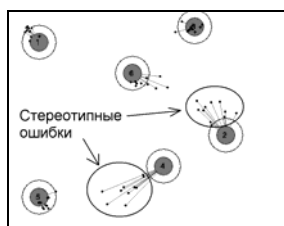


Рис. 4 Характерные ошибки 2-го типа у испытуемого 1-й группы

Обнаружена также связь измеренной точности предсказания положения сигнала с показателями других тестов: высокая значимость с СПЗИ и меньшая с КЗП. Особый интерес представляет характер движения. Разработанная компьютерная программа позволяет записывать путь курсора мыши, которым управляет испытуемый (рис.5 а, б). Выявлена четкая зависимость между точностью предвидения и длиной пути. Длина пути существенно увеличена у испытуемых 2-ой группы. При этом траектории движения мыши переплетаются, становятся путанными.

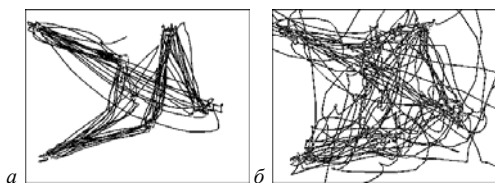


Рис. 5 Характерные типы достижения результатов и получаемой при этом точности предсказания положения сигналов испытуемыми

Особый интерес представляет различие паттернов фоновой ЭЭГ испытуемых 1-й и 2-й групп. Мы привели различия в выраженности мощности альфа-диапазона, однако были также отмечены различия в других частотных диапазонах ЭЭГ, а также в общей картине ЭЭГ, которая различалась визуально. Наблюдаемые различия в выраженности альфа ритма в двух выделенных группах могут быть гипотетически интерпретированы с учетом известных данных о различиях в выраженности альфа ритма при разных состояниях испытуемых [1, 7]. Наша задача была нацелена на количественную оценку узловых стадий в организации поведения – точности предсказания потребных результатов.

**Заключение.** На основе концепции системного квантования поведения разработана новая компьютерная технология тестирования способности испытуемых к обучению новым программам достижения этапных и конечных результатов. Методика позволяет исходя из точности предсказания результатов действий, количественно оценить в процессе обучения динамику формирования параметров акцептора результатов действия. Выявлены индивидуальные особенности результативной деятельности человека, а также ее физиологического обеспечения. Индивидуумы существенно и стабильно (воспроизводимо в процессе выполнения задачи) различаются по точности предсказания будущих результатов. Точность предсказания будущих результатов достоверно связана с оценками выполнения других известных тестов (краткосрочная зрительная память, корректурные пробы), а также с индивидуальными особенностями параметров электро-

энцефалограммы. Обнаруженную связь параметров точности предсказания результатов с характеристиками ЭЭГ можно интерпретировать как непосредственное участие механизмов мозга, ответственных за неосознаваемые компоненты принятия решений и выполнения действий в обеспечение целенаправленной сенсомоторной деятельности.

**Литература**

1. Данилова Н.Н. Функциональные состояния: механизмы и диагностика.– М, 1985.– С.287.
2. Зыков М.Б. Использование кодирования функций алгебры логики для исследования зрительной памяти у людей. Физиологические механизмы памяти.– Пушкино-на-Оке, 1973.– С.68–77.
3. Зыков М.Б и др. // Тр. Всес. научно-практической конф. Актуальные проблемы управления системной подготовкой спортивных резервов.– М., 1977.– Ч.1.– С.88.
4. Судаков К.В.// Системокванты физиологических процессов.– М, 1997.– С. 9–53.
5. Судаков К.В., Умрюхин Е.А.// Психологический ж.– 2002.–Т.23, № 2.–С. 79–87.
6. Умрюхин Е.А.// Вестник АМН СССР.–1982.–№ 2.– С. 88–95.
7. Федотчев А.И. и др. // Успехи физиол. наук.–2000.– Т.31, № 3.–С. 39–53.

PREDICTION OF RESULTS IN SYSTEM QUANTA OF SENSORY-MOTOR TASKS.

E.A UMRIUKHIN, I.I. KOROBENIKOVA, N.A. KARATYGIN

**Summary**

Based on the functional system theory and computer technology new method is developed for estimation of parameters of results prediction – the parameters of acceptor of actions results. The task realized with computer program allows to estimate individually defined indexes of accuracy of prediction of required results and sensitivity to mismatch of results planned and obtained. The data are obtained on interdependence of indexes of accuracy of prediction of required results and individual values of physiological parameters of brain functions expressed in rhythms of EEG.

**Key words:** functional system theory, sensory-motor tasks

УДК 616.132-002: 616.018.74-097

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ АОРТОАРТЕРИОМ

Л.В. ЯКОВЕНКО, Л.А. КНЯЗЕВА\*

Системные васкулиты относятся к числу наиболее тяжелых форм хронической патологии человека [1–7]. Между тем данные об их распространенности в общей популяции немногочисленны, что связано с отсутствием общепринятой классификации этих заболеваний, недостаточной расшифровкой их этиологических факторов и патогенетических механизмов. Наиболее часто встречающимся системным васкулитом является неспецифический аортоартериит (НАА), поражающий аорту и ее магистральные ветви. НАА страдают люди 30–40 лет, у которых это заболевание становится фактором риска первого порядка по отношению к атеросклерозу, ишемической болезни сердца, церебральным осложнениям, сердечной недостаточности [8–10].

Несмотря на успехи, достигнутые в изучении системных васкулитов, патогенетические механизмы, лежащие в их основе, расшифрованы далеко не полностью. Обсуждается роль клеточного иммунитета в патогенезе васкулитов. При НАА в артериальной стенке выявлены CD4<sup>+</sup>-лимфоциты, секретирующие перфорин. Интересно, что в зонах, инфильтрованных ими, отмечается появление стрессорного белка (sp65). По современным пред-

\* ГМУ «Курская областная клиническая больница», ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»

ставлениям, ключевая роль в динамике состояния сосудистой стенки принадлежит эндотелию – внутреннему слою сосудов. Эндотелий является основным «органом-мишенью» при НАА. При воздействии повреждающих факторов (гипоксия, воспаление) идет постепенное истощение и извращение компенсаторной (дилатирующей) способности эндотелия, усиливается продукция эндотелием вазоконстрикторов, рост и пролиферация гладкомышечных клеток, растет содержание прокоагулянтных факторов и свободных радикалов, производных кислорода.

**Цель** – изучение связи показателей клеточного иммунитета и функционального состояния эндотелия сосудов при НАА с учетом роли хронического иммунного воспаления в развитии дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях.

**Материалы и методы.** Основную группу составили 90 пациентов с умеренной (II степенью) активности НАА (по шкале ИНАВ). Из них у 65 человек имел место I тип поражения артерий, а у 35 – III тип (по классификации E. Lupi – Herrera et al, 1977г.). У всех пациентов было наличие артериальной гипертензии (АГ) (у 50 человек – II стадия, у 40 человек – III стадия).

Группа контроля состояла из 30 здоровых доноров. Фенотип лимфоцитов определяли непрямым иммунопероксидазным методом с использованием панели моноклональных антител (ТОО «Сорбент», г. Москва) к структурам CD<sub>4</sub>, CD<sub>8</sub>, CD<sub>20</sub>, CD<sub>25</sub>, CD<sub>95</sub>, HLA-DR. Характеристика эндотелиальной функции включила определение десквамированных (циркулирующих) эндотелиальных клеток (ЦЭК), содержание эндотелина-1 (ЭТ-1) в крови обследованных и определение эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии (ЭЗВД). Определение ЦЭК проводили методом J. Hladovec (1978г.). Уровень ЭТ-1 определяли с помощью оригинального набора для радиоиммунного анализа фирмы Amersham (США). Оценку ЭЗВД вели по методике D.S. Celermajer (1992г.). Данные подвергнуты стандартной статобработке и корреляционному анализу по прикладным программам «Microsoft Excel XP».

**Показатели клеточного звена иммунитета в периферической крови больных НАА (M±m)**

| Группы         | n  | Поверхностные маркеры |                  |                   |                   |                   |                     |
|----------------|----|-----------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------------|
|                |    | CD4 <sup>+</sup>      | CD8 <sup>+</sup> | CD20 <sup>+</sup> | CD25 <sup>+</sup> | CD95 <sup>+</sup> | HLA-DR <sup>+</sup> |
|                |    | %                     | %                | %                 | %                 | %                 | %                   |
| Контроль       | 30 | 38,1±3,1              | 22,1±2,3         | 11,6±2,2          | 13,8±1,4          | 21,4±1,8          | 18,4±4,8            |
| НАА+АГ II ст.  | 50 | 60,1±2,5*2            | 28,9±2,1*2       | 20,9±1,3*2        | 29,2±1,2*2        | 39,1±2,4*2        | 20,9±2,5*2          |
| НАА+АГ III ст. | 40 | 67,7±3,3*1-3          | 16,6±2,5*1-3     | 24,3±1,4*1-3      | 34,3±1,4*1-3      | 44,8±2,9*1-3      | 36,1±1,9*1-3        |

Примечание: здесь и в последующих таблицах \* – отмечены достоверные различия средних арифметических (p<0,05), цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны

**Результаты.** Результаты исследования клеточного звена иммунитета у больных НАА представлены в табл. 1. Полученные данные показывают, что у больных НАА имеет место нарушение соотношения субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови по сравнению с группой контроля. У больных НАА со II стадией АГ отмечается увеличение числа как CD4<sup>+</sup>, так и CD8<sup>+</sup> клеток. В группе больных НАА с III ст. АГ отмечалась тенденция к повышению содержания CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> лимфоцитов в сравнении с соответствующими показателями у больных с НАА и АГ II стадии. Изучение В-клеточного звена иммунитета выявило увеличение содержания CD20<sup>+</sup> лимфоцитов в крови больных с НАА, нараставшее с тяжестью АГ. Выявлено повышение экспрессии раннего маркера активации лимфоцитов – альфа цепи рецептора интерлейкина-2 (CD25<sup>+</sup>) и экспрессии поздних активационных маркеров (HLA-DR<sup>+</sup>) у больных НАА, сопоставимое со стадией АГ. Оценка экспрессии индукторного фактора апоптоза CD95<sup>+</sup> на лимфоцитах установила увеличение CD95<sup>+</sup> у пациентов с НАА, нараставшее параллельно со стадией АГ.

Исследования показали усугубление нарушений клеточного иммунитета у больных НАА, коррелировавших со стадией АГ. Максимально выраженные изменения содержания CD4<sup>+</sup> (67,7±3,3%), CD8<sup>+</sup> (16,6±2,5%) фенотипа, увеличение содержания CD20<sup>+</sup> (24,3±1,4%), а также нарушение ими экспрессии ранних CD25<sup>+</sup> (34,3±1,4%), поздних HLA-DR<sup>+</sup> (36,1±1,9%) маркеров активации и индукторного фактора апоптоза CD95<sup>+</sup> (44,8±2,9%) имели место у больных с НАА и III стадией АГ. Поврежденный в

результате развития иммунного воспаления при НАА эндотелий проявляет дисфункцию в виде увеличения секреции эндотелина-1 и уменьшения продукции NO, что способствует развитию вазоконстрикции, тромбообразования и активации процессов ремоделирования сосудистой стенки. До настоящего времени практически неизученным является содержание эндотелина у больных НАА. Определение содержания ЭТ-1 у больных НАА с различными стадиями АГ выявило нарастание концентрации ЭТ-1 параллельно стадии АГ. Максимальный уровень ЭТ-1 (15,29±1,2 нг/л, p<0,01) отмечен у больных НАА и III стадией АГ (табл. 2).

Таблица 2

**Содержание ЭТ-1 в крови больных НАА**

| Группы обследованных | n  | Содержание ЭТ-1 нг/л |
|----------------------|----|----------------------|
| Контроль             | 30 | 4,36±0,58            |
| НАА + АГ II ст.      | 50 | 12,3±0,97*1          |
| НАА + АГ III ст.     | 40 | 15,29±1,2*1,2        |

Таблица 3

**Содержание ЦЭК в сыворотке крови больных НАА**

| Группы обследованных | n  | Показатель ЦЭК (клеток/100 мкл) |
|----------------------|----|---------------------------------|
| Контроль             | 30 | 3,4±0,5                         |
| НАА + АГ II ст.      | 50 | 8,9±0,3*1                       |
| НАА + АГ III ст.     | 40 | 12,3±0,5*1,2                    |

Представляло интерес определение числа циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов у больных НАА (табл. 3). Выявлено достоверное нарастание эндотелиоцитемии с ростом стадии АГ. Определяли функциональное состояние эндотелия у больных НАА по изменению диаметра плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией (табл. 4).

Таблица 1

Относительное расширение плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией у больных НАА было достоверно меньшим, чем в контрольной группе – 6,2±1,3% и 10,5±2,3% соответственно. В группе пациентов НАА с III ст. АГ при реактивной гиперемии определялось значительное изменение скорости кровотока (в среднем на 35% ниже контрольного уровня), средний уровень дилатации, вызванной потоком, был в 1,5 ниже у больных НАА в сравнении с контролем.

Таблица 4

**Показатели кровотока в плечевой артерии у больных НАА**

| Показатель   | Группы обследуемых |                      |                       |
|--|--------------------|----------------------|-----------------------|
|  | Контроль (n=30)    | НАА+АГ II ст. (n=50) | НАА+АГ III ст. (n=40) |
| Исходный диаметр в мм                                    | 4,2±0,1            | 3,8±0,1              | 3,6±0,1               |
| Диаметр артерии на 30 с реактивной гиперемии, мм         | 5,1±0,2            | 4,4±0,1*             | 4,2±0,1*              |
| Диаметр артерии на 60 с реактивной гиперемии, мм         | 4,8±0,1            | 4,1±0,1*             | 3,9±0,1*              |
| Диаметр артерии на 90 с реактивной гиперемии, мм         | 4,5±0,1            | 3,9±0,1*             | 3,7±0,1*              |
| Дилатация, вызванная потоком, %                          | 10,5±2,3           | 6,2±1,3*             | 6,0±4,3*              |
| Дилатация, вызванная нитроглицерином, %                  | 18,4±2,5           | 15,7±2,4*            | 15,2±2,4*             |
| Исходная скорость кровотока, мл/с                        | 1,14±0,29          | 1,06±0,19*           | 1,02±0,9*             |
| Изменение скорости кровотока при реактивной гиперемии, % | 209,1±36,4         | 128,2±32,1*          | 120±32,1*             |

Безусловный интерес представляло определение взаимосвязи между показателями клеточного звена иммунитета и маркерами эндотелиальной дисфункции у больных НАА. Прямая корреляционная связь установлена между уровнем CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup> и HLA-DR, содержанием эндотелина-1 и ЦЭК (r=0,63\*\*; p<0,01) и обратная зависимость между вышеперечисленными показателями и ЭЗВД (r= -0,59\*, p<0,01). Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о значимой роли активации клеточного звена иммунитета в формировании синдрома эндотелиальной дисфункции у больных НАА.

Литература

1. Абугова С.П. и др. Неспецифический аортоартериит.– М.– 1984.– С. 50–51.
2. Антелава Н.В. // Вестн. хир.– 1995.– Т. 76, № 11.– С. 122.
3. Баранов А.А. и др. // Тер. арх.– 1996.– № 4.– С. 50–52.
4. Зотиков А.Е. и др. // Тер. арх.– 1990.– № 4.– С. 114–118.
5. Насонов В.Л. и др. Васкулиты и васкулопатии.– Ярославль: Верхняя Волга.– 1999.
6. Покровский А.В. и др. // Кардиол.– 1990.– № 1.– С. 39–43.
7. Покровский А.В. и др. // Тер. архив.– 1990.– № 1.– С. 43.
8. Amano J., Suzuki A. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.– 1991.– Vol. 102.– P. 554–560.
9. Arend W. et al. // Arthr. Rheum.– 1990.– Vol. 133.– P. 1129.
10. Choe Y.H. et al. // AJR. Am. J. Roentgenol.– 2000.– Vol. 17, № 2.– P. 505–511.

THE CORRELATION OF CELLULAR IMMUNITY AND FUNCTIONAL ENDOTHELIUM STATE OF VASCULAR WALL IN PATIENTS WITH NONSPECIFIC AORTOARTERITIS

L.V. YAKOVLEVA, L.A. KNYAZEVA

Summary

The investigation of the cellular immunity disorders and its correlation with endothelial disfunction in the patients with nonspecific aortoarteriitis are discussed in the article. It was found out direct correlation between contanse of the CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup> and HLA-DR, endothelinum-1 and circulating endotheliocytes levels and indirect correlation between the cellular immunity changers endotheliumdependent vasodilatation of the shoulder artery in the patients with nonspecific aortoarteriitis.

**Key words:** nonspecific aortoarteriitis, cellular immunity

УДК 616.9:579.861.2]-092.9

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВНУТРИБРЮШИННОМ ВВЕДЕНИИ S. AUREUS

А.Р. АНТОНОВ\*, А.К. БАЛТАБАЕВА\*, А.Н. ЕВСТРОПОВ\*, Л.Н. ЗАХАРОВА\*, А.Н. ТРУНОВ\*\*

Лимфатическая система брюшины является мощным барьером, который обеспечивает антибактериальный, антиоксидантный и иммунный контроль и сохраняет защиту пределов данной органо-комплексной системы. Наиболее сложным является вопрос о всасывании из брюшной полости бактерий, так как в этом случае на процесс всасывания влияют дополнительные факторы: вирулентность микроба, продукция токсинов, возможность местной и общей реакции организма. Также не может быть четкого ответа на вопрос о скорости всасывания бактерий, так как местная реакция брюшины не всегда одинакова и зависит от чувствительности вида животного к данному микробу. Кроме того, на процесс всасывания влияют вирулентность микроба, количество вводимых микробов и состояние серозного покрова брюшины. Регуляция защитных реакций организма во многом осуществляется с помощью растворимых медиаторов – цитокинов [9]. Цитокины действуют как многофакторный, полифункциональный механизм, который обеспечивает межклеточные коммуникации, необходимые для индукции и реализации иммунного ответа, регуляции гемопоэза, воспалительных и репаративных процессов. Сбалансированная продукция цитокинов имеет важное физиологическое значение, а перекосы в цитокиновом балансе вносят существенный вклад в патологию [2, 4, 6].

Ответная реакция со стороны клеток иммунной системы на бактериальную агрессию носит двухфазный характер. Первая фаза сопряжена с продукцией провоспалительных цитокинов, участвующих в организации воспалительного ответа. Вторая обусловлена выбросом противовоспалительных медиаторов и

направлена на ограничение воспаления [3, 7]. Стабильность химического состава организма является одним из важнейших и обязательных условий его нормального функционирования. Соответственно, отклонения в содержании химических элементов, вызванные различными факторами приводят к широкому спектру нарушений в состоянии здоровья. Резкие изменения обмена микроэлементов обнаружены при заболеваниях различной природы. Отмечено, что при атеросклерозе характерны резкие изменения обмена свинца, цинка, железа, кобальта, при декомпенсированных пороках сердца увеличивается содержание цинка и снижается – меди и железа, при тиреотоксикозе – концентрация марганца и меди в железе увеличивается, а хрома, титана, алюминия – снижается. Болевое раздражение, стрессовые ситуации и инфекционные заболевания вызывают повышение содержания меди, а концентрация цинка наоборот характеризуется снижением и перераспределением его между органами и тканями [1, 8].

**Цель работы** – изучить динамику содержания цитокинов, макро- и микроэлементов в организме экспериментальных животных при однократном внутрибрюшинном введении S.aureus.

**Материалы и методы исследования.** В исследование были включены 160 самцов крыс линии Вистар массой 180-200 г. Животным вводили суточную культуру S. aureus в объеме 1 мл в концентрации 1·10<sup>9</sup> микробных клеток. Через 1, 3, 6, 12 часов и через 1, 2, 3, 7, 9, 14 суток под эфирным наркозом животных декапитировали. Для бактериологического исследования забирала кровь, мезентериальные и паравертебральные лимфатические узлы, печень, селезенку и перитонеальную жидкость. Материалы обрабатывали по общепринятой методике, высевали на желточно-солевой агар, инкубировали 24 часа при +37°С. После учета выросших колоний производили пересчет их количества на 1 г исследуемого материала, учитывая степень разведения и величину посевной дозы материала. Количество выделенных микробов выражали в колониеобразующих единицах в 1 г материала (КОЕ/г). Определение уровня тестируемых цитокинов в сыворотке крови экспериментальных животных проводилось на тест-системах для определения цитокинов у крыс производства Bio-Source International, Inc., каталожные номера KRC0011, KRC0041, по инструкции производителя. Сывороточную концентрацию цитокинов выражали в пикограммах на миллилитр (пг/мл).

Для исследования метаболических изменений биоптаты мягких тканей (мезентериальные и паравертебральные лимфатические узлы, печень, селезенка) сразу же после забора, препарирования, удаления крови взвешивали с точностью до 10 мг и помещали в лабораторную стеклянную посуду для дальнейшего высушивания и длительного хранения. Содержание макро- и микроэлементов определяли с помощью атомно-адсорбционного спектрофотометра «Unicum – 939» (Англия). В качестве контрольной группы использованы крысы, которым внутрибрюшинно вводили 1 мл стерильного физиологического раствора.

Статистический анализ проводили с применением пакетов прикладных программ «Биостат» и «Statistica 6.0». Все данные приведены в виде средних арифметических и их стандартных ошибок (M±m). Достоверность различий оценивались с помощью t-критерия Стьюдента. Достоверность коэффициентов различий принимали при значении p<0,05.

**Результаты исследования.** Проведенные бактериологические исследования гомогенатов лимфатических узлов, печени, селезенки, а также крови и перитонеальной жидкости показали, что реакция животных на введенный микроб существенно различалась. Для дальнейшего анализа результатов всех животных, взятых в эксперимент, разделили на две группы. Характерным для животных 1 группы было более длительное нахождение тест-микроба в организме и более высокое его содержание в органах. Вторая группа отличалась более быстрой элиминацией микроба и меньшим содержанием в органах.

В первой группе животных через 1 час после введения тест-микроба максимальное его содержание наблюдалось в мезентериальных лимфатических узлах и селезенке (16870±1780 и 24770±1335 КОЕ/г соответственно), что может свидетельствовать о преимущественной резорбции микроба этими органами на ранних сроках эксперимента. Значительно меньше стафилококка содержалось в это время в печени и паравертебральных лимфоузлах (4350±562 и 1810±167 КОЕ/г соответственно). Из крови высевалось наименьшее, по сравнению с органами, количество микроба (742±67 КОЕ/г). В течение 6 часов с момента инфициро-

\*Новосибирский ГМУ, Новосибирск  
\*\* Научный Центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск

вания отмечается постепенное уменьшение количества микробов в мезентериальных (до  $410 \pm 58$  КОЕ/г), паравертебральных (до  $230 \pm 25$  КОЕ/г) лимфоузлах, в печени (до  $80 \pm 20$  КОЕ/г) и в селезенке (до  $1840 \pm 341$  КОЕ/г). В крови же к этому времени наблюдается трехкратное увеличение количества стафилококка –  $1960 \pm 354$  КОЕ/г. Это происходит за счет активного захвата и эвакуации бактерий фагоцитами в кровь. Через 12 часов в лимфатических узлах количество микробов возросло. Эти результаты можно объяснить как циркуляцией микроба по организму, так и возможным его размножением в лимфатических узлах. Содержание стафилококка в крови на этом сроке резко уменьшилось (до  $230 \pm 37$  КОЕ/г), вероятно, за счет активного поглощения микроба фагоцитами органов ретикуло-эндотелиальной системы. В перитонеальной жидкости в первой половине суток эксперимента содержалось большое количество микробов (рост на питательной среде был сплошным) за счет введенных микроорганизмов и обратно вернувшихся из кровотока в результате ультрафильтрации. В последующие сроки наблюдения содержание *S. aureus* в лимфатических узлах, селезенке, перитонеальной жидкости постепенно уменьшалось. В печени через сутки микроб уже не обнаруживался. Это связано с высокой активностью макрофагов печени. В селезенке стафилококк обнаруживался до 3 суток, в паравертебральных лимфоузлах – до 7 суток. До 9 суток тест-микроб высевался из мезентериальных лимфатических узлов, перитонеальной жидкости и из крови. Освобождение организма животного от введенного микроба происходит к 14 суткам.

Вторая группа животных, как уже было сказано, характеризовалась меньшим количеством микробов в гомогенатах органов и более быстрой элиминацией возбудителя из организма по сравнению с первой группой. Различия концентрации микроба в группах в большинстве проб были статистически достоверны.

Через 1 час после введения тест-микроба его количество в мезентериальных лимфатических узлах и селезенке было равным  $4240 \pm 181$  и  $9530 \pm 225$  КОЕ/г соответственно. Значительно меньше стафилококка содержалось в это время в печени и паравертебральных лимфоузлах ( $2295 \pm 55$  и  $1015 \pm 52$  КОЕ/г соответственно). Из крови высевалось наименьшее, по сравнению с органами, количество микроба ( $255 \pm 26$  КОЕ/г).

Через 6 часов с момента инфицирования отмечается уменьшение количества микробов в мезентериальных лимфоузлах (до  $90 \pm 12$  КОЕ/г), селезенке (до  $175 \pm 23$  КОЕ/г) и крови (до  $140 \pm 22$  КОЕ/г). В печени и паравертебральных лимфоузлах в это время стафилококк уже не обнаруживается. В перитонеальной жидкости в первые 6 часов опыта была высокая концентрация микроба, что давало сплошной рост на питательной среде.

Через 12 часов в мезентериальных лимфатических узлах количество стафилококка возросло до  $120 \pm 24$  КОЕ/г, вновь микроб стал высеваться из паравертебральных лимфоузлов. Видимо, задерживаясь в лимфатических узлах, микроб размножался в них и продолжал циркулировать, обнаруживаясь в селезенке, крови, перитонеальной жидкости.

Через сутки с момента инфицирования стафилококк не высевался из лимфоузлов, печени и селезенки, но продолжал обнаруживаться в крови и перитонеальной жидкости. Полное освобождение организма животного от введенного микроба происходит к 9 суткам. При анализе элиминации микроба, установлено, что естественное освобождение организма животных от микробов происходило в определенной последовательности: печень, селезенка, лимфатические узлы, кровь и перитонеальная жидкость. Продукция и секреция цитокинов относится к самым ранним событиям, сопутствующим взаимодействию микроорганизмов с макроорганизмом, этот неспецифический ответ на инфекцию важен по нескольким причинам: он развивается очень быстро, поскольку не связан с необходимостью накопления клона клеток, отвечающих на конкретный антиген; ранний цитокиновый ответ влияет на последующий специфический иммунный ответ. Провоспалительные цитокины играют защитную роль, обеспечивая рекрутирование в очаг инфекции эффекторных клеток (нейтрофилов, макрофагов), стимулируя их фагоцитарную, бактерицидную активность и индуцируя запуск антигенспецифического иммунного ответа, содействуя элиминации патогена. [7].

Анализ результатов 1 группы животных показал, что через 3 часа после введения тест-микроба уровень ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови увеличился (до  $27,4 \pm 2,6$  пг/мл), что выше, чем у контрольных животных ( $22,8 \pm 1,6$  пг/мл). К 6 часам концентрация ИЛ-1 $\beta$

снизилась (до  $24,1 \pm 1,6$  пг/мл). К 12 часам опыта наблюдалось увеличение уровня ИЛ-1 $\beta$  (до  $25,3 \pm 1,6$  пг/мл). К 1 суткам уровень ИЛ-1 $\beta$  снизился (до  $20,8 \pm 1,6$  пг/мл). Через 2 суток исследования уровень ИЛ-1 $\beta$  снова увеличился (до  $24,1 \pm 1,6$  пг/мл), к 3 суткам снизился (до  $17,9 \pm 1,6$  пг/мл). К 7 суткам наблюдалось повторное повышение концентрации ИЛ-1 $\beta$  (до  $22,8 \pm 1,6$  пг/мл), к 9 суткам снижение (до  $21,6 \pm 1,6$  пг/мл). К 14 суткам наблюдения уровень ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови увеличивается (до  $23,1 \pm 1,6$  пг/мл).

Анализ результатов 2 группы животных показал, что содержание ИЛ-1 $\beta$  через 3 часа после введения микроба было ниже контрольных значений ( $19,7 \pm 0,8$  пг/мл). К 6 часам наблюдения уровень ИЛ-1 $\beta$  снизился (до  $14,5 \pm 0,8$  пг/мл), к 12 часам до  $13,5 \pm 0,8$  пг/мл. Через 1 сутки после введения инфекционного агента концентрация ИЛ-1 $\beta$  увеличилась (до  $14,7 \pm 0,8$  пг/мл). Через 2 суток наблюдалось повторное снижение уровня ИЛ-1 $\beta$  (до  $13,0 \pm 0,8$  пг/мл), к 3 суткам – до  $11,8 \pm 0,8$  пг/мл. Начиная с 7 суток исследования, наблюдалось повышение концентрации ИЛ-1 $\beta$  (до  $12,1 \pm 0,8$  пг/мл), к 9 суткам концентрация ИЛ-1 $\beta$  достигла  $12,6 \pm 0,8$  пг/мл. К концу эксперимента содержание ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови составило (до  $10,9 \pm 0,8$  пг/мл).

Несмотря на такие различия между двумя группами животных, цитокиновый профиль характеризовался некоторыми общими закономерностями. Концентрация ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови характеризовалась волнообразным изменением в обеих группах. Уровень ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови 1 группы животных был выше или на уровне контроля (однако, значения не достигают статистически достоверных различий), 2 группа характеризовалась низкими значениями ИЛ-1 $\beta$  (и достоверно отличалась от 1 группы животных и от контроля, исключение первые 3 часа исследования). Противовоспалительные цитокины представляют альтернативу провоспалительным, их эффекты носят антагонистический характер, угнетая выработку последних [5, 10].

Анализ результатов 1 группы животных показал, что концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в сыворотке крови экспериментальных животных через 3 часа после введения тест-микроба составила  $12,7 \pm 0,6$  пг/мл, что несколько выше, чем у животных контрольной группы –  $9,8 \pm 1,0$  пг/мл. К 6 часам исследования наблюдалось резкое снижение уровня ИЛ-4 (до  $4,7 \pm 0,6$  пг/мл). Начиная, с 12 часов эксперимента наблюдалось увеличение концентрации ИЛ-4 в сыворотке крови (до  $5,1 \pm 0,6$  пг/мл), к 1 суткам концентрация ИЛ-4 составила  $6,5 \pm 0,6$  пг/мл. Через 2 суток от начала исследования уровень ИЛ-4 увеличился (до  $6,9 \pm 0,6$  пг/мл), к 3 суткам – до  $7,2 \pm 0,6$  пг/мл. К 7 суткам эксперимента уровень ИЛ-4 снизился (до  $3,9 \pm 0,6$  пг/мл), к 9 суткам наблюдалось увеличение уровня ИЛ-4 (до  $4,8 \pm 0,6$  пг/мл). К 14 суткам исследования уровень ИЛ-4 составил  $9,8 \pm 0,6$  пг/мл.

Анализ результатов 2 группы животных показал, что содержание ИЛ-4 через 3 часа после введения инфекционного агента составило  $4,7 \pm 0,4$  пг/мл, что в 2 раза ниже, чем у животных контрольной группы –  $9,8 \pm 1,0$  пг/мл. К 6 часам наблюдалось дальнейшее снижение уровня ИЛ-4 (до  $2,6 \pm 0,4$  пг/мл), к 12 часам концентрация ИЛ-4 осталась на прежнем уровне –  $2,6 \pm 0,4$  пг/мл. Через 1 сутки от начала исследования наблюдалось увеличение концентрации ИЛ-4 (до  $3,3 \pm 0,4$  пг/мл), через 2 суток снижение (до  $3,1 \pm 0,4$  пг/мл). К 3 суткам содержание ИЛ-4 снова увеличилось (до  $3,4 \pm 0,4$  пг/мл), к 7 суткам снизилось (до  $2,1 \pm 0,4$  пг/мл). К 9 суткам наблюдалось увеличение уровня ИЛ-4 (до  $3,3 \pm 0,4$  пг/мл), к 14 суткам концентрация ИЛ-4 составила  $4,2 \pm 0,4$  пг/мл. Уровень ИЛ-4 в сыворотке крови 1 группы животных был выше контрольных значений только через 3 часа исследования, в остальное время он был ниже уровня контроля, и только к 14 суткам наблюдения уровень ИЛ-4 достиг контрольных значений. При сравнении с контролем уровень ИЛ-4 достоверно отличался только в 6, 12 часов и в 7, 9 суток исследования.

Вторая группа животных характеризовалась низкими значениями ИЛ-4 и достоверно отличалась от 1 группы животных и от контроля. Уровни цитокинов в сыворотке крови отражают текущее состояние работы иммунной системы и развития защитных реакций, т.е. синтез цитокинов клетками организма *in vivo*. Содержание и взаимоотношение макро- и микроэлементов в том или ином органе зависит от функциональной активности последнего, наличия патологии. В норме состав микроэлементов является сбалансированным, суточное изменение их концентрации соответствует циркадным ритмам: максимум концентрации мар-

ганца, алюминия, титана, меди и других микроэлементов в сыворотке крови приходится на 9 часов утра, а минимум – на 6 часов вечера [11]. Исходя из полученных данных, можно утверждать, что в максимальных концентрациях, из всех изучаемых нами макроэлементов в тканях обнаруживается калий, в меньших – натрий, и в минимальных количествах – магний и кальций.

Динамика содержания калия в мезентериальных, паравerteбральных лимфатических узлах, печени и селезенке обеих групп животных характеризовалась волнообразным течением и была ниже или на уровне контрольных значений на протяжении всего эксперимента, за исключением 1 часа исследования. Если в органах количество калия было от 1,0% до 3,5%, то в сыворотке крови количество калия было в 10 раз меньше от 0,13% до 0,3%. Концентрация калия в сыворотке крови животных 1 группы была ниже уровня контроля на протяжении всего эксперимента, за исключением 1 часа исследования. Вторая группа животных характеризовалась высокими значениями калия (табл.). При анализе результатов содержания натрия в лимфатических узлах наблюдалась следующая закономерность, 1 группа животных характеризовалась значениями выше или на уровне контроля, а 2 группа наоборот ниже или на уровне контроля. При анализе результатов содержания натрия в печени обеих групп животных наблюдалась следующая закономерность. Первые 12 часов исследования количество натрия в обеих группах животных было равным, в последующие 3 суток количество натрия во 2 группе животных было больше чем в 1 группе, начиная с 7 суток наблюдалась противоположная тенденция. Концентрация натрия в селезенке обеих групп животных характеризовалась волнообразным течением и была ниже или на уровне контрольных значений на протяжении всего эксперимента. Исключением являлась 1 группа животных, у которой через 3 часа исследования уровень натрия был достоверно выше контроля. При анализе содержания натрия в сыворотке крови и в органах животных, наблюдалась противоположная тенденция при сравнении с содержанием калия. В исследуемых органах количество натрия было в пределах (0,2–0,7%), а в сыворотке крови в пределах (2,8–3,9%).

чени и селезенке характеризовалась волнообразным течением и была ниже или на уровне контрольных значений весь период наблюдения за исключением: 3 и 12 часа исследования для 2 группы животных, когда уровень магния был достоверно выше контроля. Уровень магния в сыворотке крови животных характеризовался нарастанием впервые 3 суток эксперимента, затем наблюдалось постепенное его снижение.

Динамика содержания кальция в мезентериальных лимфоузлах обеих групп животных характеризовалась волнообразным течением и была ниже или выше уровня контрольных значений. Концентрация кальция в паравerteбральных лимфоузлах 1 группы животных характеризовалась низкими значениями весь период исследования, а 2 группа животных наоборот высокими. Содержание кальция в печени обеих групп животных характеризовалось высокими значениями весь период исследования. Уровень кальция в селезенке 1 группы животных характеризовался низкими значениями, а во 2 группе наоборот высокими (в 2–3 раза выше контроля). Концентрация кальция в сыворотке крови 1 группы животных характеризовалась увеличением впервые 3 суток исследования, к 14 суткам наблюдалось постепенное снижение уровня кальция, оставаясь, однако, выше значений контроля. Изменение содержания кальция во 2 группе имело волнообразный характер, концентрация кальция увеличивалась к 3 часам, 1 и 9 суткам, снижалась к 12 часам, 2 и 14 суткам опыта.

При анализе динамики содержания изучаемых нами микроэлементов в тканях животных выявлено, что в максимальных количествах обнаруживается медь, в меньших марганец и в минимальных цинк, такая же закономерность наблюдалась и в сыворотке крови. Анализ полученных данных обеих групп животных показал, что концентрация меди в мезентериальных лимфоузлах весь период наблюдения была в 167–350 раз выше контрольных значений. При этом уровень меди во 2 группе животных характеризовался более высокими значениями. Количество меди в паравerteбральных лимфоузлах было значительно меньше, чем в мезентериальных. Уровень меди в паравerteбральных лимфоузлах 1 группы животных через 1 час от начала исследования соответствовал контрольным значениям, через 3 часа уровень меди увеличился, через 6 часов вернулся к контролю. В последующие сроки исследования уровень меди был выше контрольных значений. Концентрация меди в паравerteбральных лимфоузлах 2 группы животных, через 1 час исследования соответствовала контролю, в дальнейшем уровень меди снижался, и только через 2 суток концентрация меди снова вернулась к контрольным значениям, через 3 суток увеличилась, и к 9 суткам уровень меди снова вернулся к контрольным значениям. Содержание меди в печени 1 группы животных характеризовалось высокими значениями, исключение 1, 3 часа и 14 сутки исследования, когда уровень меди был ниже контрольных значений. Вторая группа животных наоборот характеризовалась низкими значениями уровня меди при сравнении с 1 группой, так количество меди в печени было выше контроля только в 6 часов, 2–7 сутки исследования. Уровень меди в селезенке обеих групп животных характеризовался постепенным снижением к 1 суткам исследования, с последующим повышением. При этом концентрация меди была выше контроля в 1 группе животных через 1 час и через 3-9 суток после введения тест-микроба, а во 2 группе через 1–3 часа. Динамика содержания меди в сыворотке крови обеих групп животных характеризовалась снижением весь период исследования, исключение составила 1 группа животных с 7 по 14 сутки исследования. Концентрация меди в сыворотке крови 1 группы животных через 1 час после введения микроба составила – 1,9±0,02%. В последующие сроки уровень меди снижался и через 3 суток составил – 1,2±0,02%. К 7 суткам наблюдения уровень меди увеличился в 2 раза (до – 2,61±0,02%). В последующем концентрация меди снова снижалась и к 14 суткам достигла – 2,0±0,02%. Содержание меди в сыворотке крови 2 группы животных характеризовалось более низкими значениями. Так, через 1 час от начала исследования уровень меди составил – 1,93±0,03%, в последующие сроки концентрация меди снижалась и к 14 суткам достигла минимальных значений (0,12±0,03%).

Концентрация марганца в мезентериальных лимфоузлах 1 группы животных характеризовалась низкими значениями первые 12 часов исследования, в остальное время исследования уро-

Таблица  
Динамика содержания калия в организме экспериментальных животных (M±m)

| Срок забора материала | Мезентериальные лимфоузлы |         | Паравerteбральные лимфоузлы |         | Печень  |         | Селезенка |         | Сыворотка крови |           |
|-----------------------|---------------------------|---------|-----------------------------|---------|---------|---------|-----------|---------|-----------------|-----------|
|                       | 1                         | 2       | 1                           | 2       | 1       | 2       | 1         | 2       | 1               | 2         |
| 1 час                 | 2,1±0,1                   | 2,0±0,1 | 3,1±0,1                     | 2,0±0,1 | 3,5±0,1 | 2,4±0,1 | 3,5±0,1   | 3,4±0,1 | 0,20±0,04       | 0,22±0,04 |
| 3 часа                | 1,2±0,1                   | 1,5±0,1 | 1,6±0,1                     | 1,4±0,1 | 2,6±0,1 | 2,4±0,1 | 2,8±0,1   | 2,0±0,1 | 0,19±0,04       | 0,20±0,04 |
| 6 часов               | 1,1±0,1                   | 1,6±0,1 | 1,5±0,1                     | 1,3±0,1 | 1,6±0,1 | 2,3±0,1 | 2,6±0,1   | 2,3±0,1 | 0,18±0,04       | 0,23±0,04 |
| 12 часов              | 1,0±0,1                   | 1,6±0,1 | 1,6±0,1                     | 1,3±0,1 | 1,7±0,1 | 1,3±0,1 | 2,7±0,1   | 1,5±0,1 | 0,18±0,04       | 0,28±0,04 |
| 1 сутки               | 1,5±0,1                   | 1,7±0,1 | 1,5±0,1                     | 1,3±0,1 | 1,5±0,1 | 1,3±0,1 | 2,1±0,1   | 1,4±0,1 | 0,17±0,04       | 0,3±0,04  |
| 2 сутки               | 1,2±0,1                   | 1,5±0,1 | 1,6±0,1                     | 1,3±0,1 | 1,6±0,1 | 1,3±0,1 | 1,8±0,1   | 1,7±0,1 | 0,16±0,04       | 0,28±0,04 |
| 3 сутки               | 1,3±0,1                   | 1,5±0,1 | 1,5±0,1                     | 1,3±0,1 | 1,6±0,1 | 1,3±0,1 | 1,6±0,1   | 1,8±0,1 | 0,18±0,04       | 0,14±0,04 |
| 7 сутки               | 1,4±0,1                   | 1,6±0,1 | 1,6±0,1                     | 1,3±0,1 | 1,9±0,1 | 2,3±0,1 | 1,5±0,1   | 2,3±0,1 | 0,15±0,04       | 0,3±0,04  |
| 9 сутки               | 1,5±0,1                   | 1,6±0,1 | 1,5±0,1                     | 1,3±0,1 | 2,4±0,1 | 2,3±0,1 | 2,4±0,1   | 2,8±0,1 | 0,17±0,04       | 0,13±0,04 |
| 14 сутки              | 1,6±0,1                   | 1,6±0,1 | 1,6±0,1                     | 1,3±0,1 | 2,6±0,1 | 2,7±0,1 | 2,9±0,1   | 3,0±0,1 | 0,19±0,04       | 0,15±0,04 |
| контроль              | 1,6±0,1                   |         | 1,8±0,1                     |         | 2,8±0,1 |         | 3,1±0,1   |         | 0,2±0,03        |           |

Содержание натрия в сыворотке крови 1 группы животных увеличивалось с 1 по 7 сутки исследования. В последующие сроки уровень натрия снижался, к концу исследования увеличился и достиг контрольных значений. Концентрация натрия в сыворотке крови 2 группы животных характеризовалась волнообразным течением, и была ниже контрольных значений весь период наблюдения за исключением 1 и 3 суток исследования. Аналогично определены и другие элементы в сыворотке крови.

В мезентериальных и паравerteбральных лимфоузлах обеих групп животных через 1 час после введения инфекционного агента наблюдалась максимальная концентрация магния. В последующие сроки уровень магния был ниже контрольных значений или соответствовал им. Динамика содержания магния в пе-

вень марганца был выше контрольных значений. Во 2 группе животных уровень марганца был выше контроля только через 12 часов, 1 и 2 сутки исследования. Динамика содержания марганца в паравертебральных лимфоузлах обеих групп животных характеризовалась волнообразной тенденцией. Так, 1 группа животных характеризовалась низкими значениями первые 6 часов исследования. В последующие сроки уровень марганца увеличивался и к 1 суткам достиг максимальных значений.

В последующие сроки 2 и 3 сутки уровень марганца снизился, к 7 суткам снова увеличился, и к 14 суткам уровень марганца снова снизился. Количество марганца во 2 группе животных характеризовалось значениями выше уровня контроля, за исключением 3 часов исследования. Концентрация марганца в печени обеих групп животных характеризовалась волнообразным течением, при этом 2 группа животных отличалась низкими значениями марганца. Содержание марганца в селезенке обеих групп животных характеризовалось низкими значениями, за исключением 2, 3, 7 и 9 суток 1 группы животных. Динамика содержания марганца в сыворотке крови обеих групп животных характеризовалась волнообразным течением, при этом во 2 группе животных уровень марганца был ниже контрольных значений.

Содержание цинка в мезентериальных лимфоузлах обеих групп животных характеризовалось увеличением в первые сутки исследования, в последующие сроки концентрация цинка снижалась, при этом уровень цинка все время был выше контрольных значений, исключение 1 час наблюдения 2 группы животных, когда он соответствовал контролю. В паравертебральных узлах 1 группы животных концентрация цинка характеризовалась высокими значениями весь период исследования за исключением 1 часа, который соответствовал контролю.

Вторая группа животных отличалась низкими значениями цинка, за исключением 3 суток наблюдения. Динамика уровня цинка в печени животных обеих групп характеризовалась волнообразным течением. Содержание цинка в селезенке особой 1 группы характеризовалось низкими значениями весь период исследования за исключением 1, 2, 3 и 7 суток исследования. Концентрация цинка в сыворотке крови животных обеих групп имела тенденцию к увеличению в первые сутки исследования, в последующие сроки наблюдения уровень цинка снижался.

Сопоставление данных дает возможность отметить, что динамика изучаемых показателей у двух групп животных характеризуется как некоторыми общими, так и строго индивидуальными особенностями для каждого показателя.

Таким образом, полученные нами результаты изучения динамики количественного содержания макро- и микроэлементов, свидетельствует о том, что, начиная с самых ранних проявлений взаимодействия макроорганизма с микроорганизмом, содержание их в тканях организма претерпевает четко выраженные сдвиги. Поскольку эти сдвиги, при различных типах взаимодействия не являются полностью идентичными, а направленность изменений количественного содержания различных элементов в одной и той же ткани также не всегда идентична, имеются основания считать, что наблюдаемые нами сдвиги концентрации элементов являются специфичными и представляют собой звенья патохимических реакций, лежащих в основе инфекционного процесса.

**Выводы.** При внутрибрюшинном введении стафилококка, микробы задерживаются и возможно размножаются в органах ретикуло-эндотелиальной системы. Анализ цитокинового профиля показал, что при отсутствии видимых признаков воспаления, несмотря на наличие инфекционного агента в организме животных, иммунная система реагирует снижением уровня цитокинов. Полученные нами результаты изучения динамики содержания макро- и микроэлементов, свидетельствует о том, что, начиная с самых ранних сроков взаимодействия макроорганизма с микроорганизмом, содержание калия, натрия, кальция, магния, марганца, цинка и меди в организме экспериментальных животных претерпевает четко выраженные сдвиги.

#### Литература

1. Карзакова Л.М. Дефицит цинка, иммунитет и бронхолегочная патология.– Чебоксары: ЧувГУ, 2004.– 118 с.
2. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови.– Чита: Ваша реклама.– 2002.– 319 с.

3. Кузник Б.И. // Цитокины и воспаление.– 2003.– Т.2, № 4.– С. 21–26.

4. Маянский А.Н. Лекции по иммунологии: Уч. пос. для студентов медвузов.– Н. Новгород: НГМА, 2003.– 272 с.

5. Митрейкин В.Ф. и др. Цитокины и их роль в развитии типовых патологических процессов.– СПб: СПбГМУ, 2000.– 64 с.

6. Носик Н.Н. // Вопр. вирусологии. – 2000.– №1.– С. 4–10.

7. Останин А.А. и др. // Цитокины и воспаление.– 2004.– Т.3, №1.– С. 20–27.

8. Сергеев П.В. // Аллергия, астма и клиническая иммунология.– 2000.– №12.– С. 19–23.

9. Симбирцев А.С. // Медицинская иммунология.– 2001.– Т.3, №3.– С. 431–438.

10. Слепова О.С., Новикова-Билак Т.А. // Мед. иммунол.– 2003.– Т.5, №3-4.– С.442–443.

11. Yokoyama K. et al. // Ind. Health.– 2000.– №2.– P. 205.

#### IMMUNOLOGICAL AND METABOLIC CHANGES IN THE ORGANISM OF LABORATORY ANIMALS AT UNITARY INTRAPERITONEAL INTRODUCTION S. AUREUS

A.R. ANTONOV, A.K. BALTABAEVA, A.N. EVSTROPOV,  
L.N. ZAKHAROVA, A.N. TRUNOV

#### Summary

The purpose of research is to study dynamics of the contents of cytokine, and also macro- and microelement in an organism of experimental animals at unitary intraperitoneal introduction S.aureus. The analysis of cytokine structure has shown, that, despite of presence of the infectious agent in an organism of animals, immune system react by decreasing in a level cytokine. The results of studying of dynamics of the contents macro- and microelement received, testifies that, since the earliest terms of interaction of a macroorganism with a microorganism, their maintenance in an organism of experimental animals undergoes precisely expressed shifts.

**Key words:** microorganism, interleukine, trace elements.

УДК-616.12-008.331.1:616.831-005-073-053.6

#### СОСТОЯНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Е.А. МУСТАФАЕВА, Л.В. ЯКОВЛЕВА, В.Р. БАШАРОВ\*

За последние годы структура кардиоваскулярной патологии детского и подросткового возраста претерпела изменения. Увеличился удельный вес сердечно-сосудистых заболеваний, среди которых особое место занимает артериальная гипертензия (АГ). Возможность раннего доклинического выявления артериальной гипертензии, эффективность ее профилактики и лечения зависит от изучения ее этиологии и патогенеза в детском возрасте. Несмотря на очевидную связь АГ с развитием нарушений мозгового кровообращения, механизм влияния уровня артериального давления на состояние мозгового кровообращения, особенно у детей подросткового возраста остается не ясным [1, 2, 4].

Дуплексное сканирование сосудов головного мозга является наиболее информативным методом оценки состояния церебральной гемодинамики на экстра- и интракраниальном уровне при фоновых исследованиях и при проведении функциональных нагрузочных проб. Использование диагностической ультразвуковой доплеровской системы дает возможность не только уточнить выраженность вазоспазма и функциональное состояние мозгового кровообращения, но и резервные возможности церебрального кровотока у детей подросткового возраста с АГ [3, 6].

**Цель исследования** – оценка состояния экстра- и интрацеребральной гемодинамики у детей-подростков с АГ.

**Материалы и методы.** Всего обследовано 55 детей подросткового возраста в возрасте от 13 до 18 лет с синдромом артериальной гипертензии, из них 33 мальчика (60,0%) и 22 девочек (40,0%). Средний возраст составил  $15,3 \pm 2,5$  лет. Обследование проводилось на базе Муниципальной детской поликлиники № 5 г. Уфы. Среднее систолическое артериальное давление (САД) составило  $151,3 \pm 1,5$  мм рт. ст., среднее диастолическое артери-

\* ГОУ ВПО БГМУ тел./ факс: (3472) 36-19-41; E-mail: fock20051@mail.ru

альное давление (ДАД) 94,1±0,8 мм рт. ст. Диагноз АГ верифицировали по методическим рекомендациям для врачей «Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков» [5]. Из обследования были исключены дети с вторичной (симптоматической) АГ. Больных в зависимости от стойкости повышения АД распределили на 2 группы: в I группу составили дети с лабильной АГ (ЛАГ) – 28 чел. (50,9%), а II группу – со стабильной АГ (СтаГ) – 27 чел. (49,1%), контроль – 35 практически здоровых детей того же пола и возраста.

Провели дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий и транскраниальное дуплексное сканирование с исследованием в бассейне средней мозговой артерии (СМА). Обследовали на аппарате Compaion III фирмы Nicolet (США) с применением датчика с частотой 8 МГц, работающего в непрерывном режиме для локализации экстракраниальных артерий и вен, и датчика с частотой 2 МГц, работающего в импульсном режиме для исследования интракраниальных сосудов.

Таблица

Основные доплерографические параметры кровотока в СМА и ПА у детей подросткового возраста с АГ (правое полушарие)

|          | СМА       |             |                | ПА        |              |                |
|----------|-----------|-------------|----------------|-----------|--------------|----------------|
|          | ЛАГ, n=28 | СтаГ, n=27  | Контроль, n=35 | ЛАГ, n=28 | СтаГ, n=27   | Контроль, n=35 |
| Vm, см/с | 82,5±3,3  | 95,1±9,6**  | 72,1±6,3       | 37,4±2,8  | 33,4±2,4**   | 41,4±2,6       |
| PI       | 0,89±0,1  | 0,91±0,1*   | 0,76±0,04      | 0,88±0,2  | 0,92±0,2*    | 0,77±0,04      |
| RI       | 0,55±0,06 | 0,56±0,02   | 0,52±0,01      | 0,58±0,08 | 0,61±0,05*   | 0,52±0,01      |
| КА%      | 11,1±10,0 | 18,6±6,3*** | 8,5±2,5        | 19,1±3,8* | 25,2±10,0*** | 9,1±1,8        |

Примечание: \* – p<0,01; \*\* – p<0,05; \*\*\* – p<0,001. Показатель достоверности p приводится в сравнении с контрольной группой

Оценивали проходимость брахиоцефальных артерий, наличие и размеры внутрисосудистых изменений, диаметры исследуемых сосудов. При оценке доплеровских характеристик потока оценивали форму пульсовой волны, спектральное распределение потока, наличие кровотока в них, пиковую систолическую скорость кровотока, усредненную по времени максимальную скорость кровотока, усредненную по времени скорость кровотока (Vm), среднюю диастолическую скорость кровотока, показатель периферического сосудистого сопротивления (пульсационный индекс – PI и индекс резистентности – RI, показатель межполушарной асимметрии (КА%). Результаты обработаны с помощью программ Windows 98 и пакета Microsoft Office (Word, Excel), «БИОСТАТ». Данные представили в виде среднеарифметических величин (M), стандартной ошибки средней арифметической (m).

**Результаты.** Изучение анамнестических данных у обследованных детей выявило, что в анамнезе имелись различной степени тяжести перинатальные поражения центральной нервной системы (73,0%). Семейный анамнез по гипертонической болезни и цереброваскулярным заболеваниям был отягощен у 19,8% и 9,5% соответственно; имели место психотравмирующие ситуации у 39% чел., а течение беременности часто сопровождалась той или иной патологией в 32,7% случаев. В неврологическом статусе у 25 (45,4%) обследованных детей-подростков преобладала общемозговая симптоматика в виде пирамидных и чувствительных нарушений, поражения VII, XII черепно-мозговых нервов.

У всех брахиоцефальные артерии в экстракраниальном отделе были проходимыми, по данным обследования. Непрямолинейный ход позвоночных артерий между поперечными отростками шейных позвонков имелся у 9 подростков (16,3%). Варианты развития позвоночных артерий (высокое вхождение в позвоночный канал с уровня C5) выявлялась у 5 подростков (9,0%). Кровотоки по артериям каротидного бассейна были достаточные, симметричные в экстракраниальном отделе. В интракраниальном отделе гиперперфузия по СМА с обеих сторон выявлялась в 29,0% случаев. По артериям вертебрально-базиллярного бассейна лоцировались симметричные, несниженные кровотоки по позвоночным артериям в интравертебральном отделе с повышенными индексами периферического сосудистого сопротивления, асимметрией скоростных показателей. Выявлялась легкая гиперперфузия в интракраниальных отделах позвоночных артерий и по базиллярной артерии у 12 (21,8%) обследованных.

В системе мозгового кровообращения преобладали пролонгированные вазоконстрикторные реакции в 14,5% случаев, что

свидетельствовало о снижении цереброваскулярной реактивности по метаболическому типу. Средняя скорость кровотока по СМА достоверно превышала нормативные показатели в обеих группах. У детей со СтаГ ср. значение Vm составило 95,1± 9,6 см/с, p<0,05 (контроль – 72,1±6,3 см/с), а у детей с ЛАГ – 82,5±3,3 см/с. Средняя скорость кровотока в позвоночных артериях (ПА) составила 33,4±2,4 см/с, p<0,05 в группе со СтаГ (контроль – 41,4±2,6 см/с), а в группе с ЛАГ – 37,4±2,8 см/с. Увеличение скорости кровотока по СМА, видимо, связано с ангиоспазмом артерий основания мозга. Снижение скорости кровотока в ПА указывало на хроническую вертебрально-базиллярную недостаточность за счет различного вида деформаций ПА между поперечными отростками позвонков. Достоверно также были повышены показатели пульсационного индекса по СМА в группе со СтаГ – 0,91±0,1, p<0,01; в группе с ЛАГ – 0,89±0,1 (контроль – 0,76±0,04). В ПА пульсационный индекс составил: в группе с ЛАГ 0,88±0,2, в группе с СтаГ 0,92±0,2 p<0,01; контроль – 0,52±0,01 (табл.).

Показатель индекса резистентности по СМА достоверных различий между основными группами и с контрольной группой не имел. В ПА в группе с ЛАГ индекс сосудистого сопротивления (RI) составил 0,58±0,08 (в контроле 0,52±0,01), в группе с СтаГ 0,61±0,05, p<0,01. Независимо от формы заболевания, в обеих группах выявлялась асимметрия кровотока: в группе с СтаГ по СМА коэффициент асимметрии равен 18,6±6,3%, p<0,001 (в контроле – 8,5±2,5%), по ПА – 25,2±10,0%, p<0,001 (в контроле – 9,1±1,8%). В группе с ЛАГ по СМА коэффициент асимметрии равен 11,1±10,0%; по ПА – 19,1±3,8%; p<0,01.

При ротационных пробах умеренные компрессии были обнаружены в 12,7% случаев. Проба Миллера (2-секундная компрессия лицевой вены у угла нижней челюсти в норме приводит к усилению кровотока в антеградном направлении) у 78,1% обследованных, независимо от формы АГ, была положительной, что указывало на наличие венозной недостаточности. У этих же детей при исследовании сосудов глазного дна окулист отмечал полнокровие вен. Таким образом, применение дуплексного сканирования сосудов головного мозга объективно вскрывает наличие изменений в сосудах головы на субклиническом уровне, расширяет диапазон использования метода, что позволяет рекомендовать его при обследовании детей с повышенными факторами риска по цереброваскулярным заболеваниям.

**Выводы.** АГ у детей-подростков оказывает дополнительное патогенетически значимое негативное влияние на церебральную гемодинамику, поражая сосуды головного мозга еще на ранних этапах формирования АГ. При АГ выявлялся паттерн венозной дисциркуляции, который регистрировался при наличии ретроградного кровотока по глазничным венам и усиления интракраниального венозного кровотока по вене Розенталя и прямого синусу. АГ ведет к развитию синдрома доброкачественной внутричерепной гипертензии из-за взаимообусловленности венозных и ликвородинамических нарушений. Зарегистрированные признаки повышенного периферического сосудистого сопротивления в церебральных артериях указывают на повышение тонуса церебральных сосудов, характерного для АГ.

#### Литература

1. Андреев А.В. Сосудистые головные боли у детей (Клинико-доплерографическое исследование): Дис...канд. мед. наук.– СПб., 2000.
2. Дамулин И.В. и др. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии.– М., 1997.
3. Лелюк С.Э., Лелюк В.Г. Ультразвуковая диагностика.– 1995.– №3.– С.65–77.
4. Леонтьева И.В. // Мат-лы конгр. «Детская кардиология – 2000».– М., 2000.– С.24–25
5. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков: Метод. рекоменд. для врачей.– М., 2003.
6. Шахнович А.Р., Шахнович В.А. Диагностика нарушений мозгового кровообращения: транскраниальная доплерография.– М., 1996.

УДК 618.3-008.6-055.28-06 (470.67)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ  
МНОГОРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН С ГЕСТОЗОМ И  
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

З.М. ОСМАНОВА\*

Гестоз и анемия относятся к наиболее распространенным и тяжелым осложнениям беременности, одинаково опасным для жизни и здоровья женщины, ее плода и новорожденного. Проблема тяжелых форм гестоза и анемии, особенно у многорожавших женщин связана с вопросами снижения материнской и младенческой смертности, что вызвано недостаточной эффективностью кратковременного или поздно начатого лечения, а также тяжестью самой патологии и длительностью течения данного соматического заболевания. Отмечается нарастание частоты сочетанных форм, при которых имеет место несоответствие клинической картины с истинной тяжестью патологии. Развитие позднего гестоза связано не только с медицинскими причинами, но и неблагоприятными социальными факторами, недостаточным несбалансированным питанием [5–8]. Гестоз является одной из ведущих причин материнской смертности, занимая третье место после аборт и кровотечений по данным различных авторов, и составляет 19 %– 25% [2, 4, 9, 11]. В связи с падением уровня жизни населения России за последнее десятилетие частота анемии значительно возросла по данным Минздрава РФ в 6,3 раза [1, 3, 6, 8]. В структуре анемий на долю ЖДА приходится от 75 до 90% среди больных с данной патологией [2, 6–7, 10]. Многорожавшие составляют 43,4% [6–7] среди заболевших анемией, так как частые беременности, роды и лактации истощают запасы железа и других гемопозитивов в организме женщины. Гестоз встречался в 66,6% случаев у многорожавших с анемией, в сравнении с 4–12% у здоровых беременных [6–7, 11, 13].

Показатели материнской и перинатальной смертности в Российской Федерации в 1,5–2 раза выше, чем в экономически развитых странах Европы, Северной Америки. Несмотря на положительную динамику перинатальных потерь в России (1997 год – 15,8%, в 2001 год – 12,8%), предотвратимость основных причин, определяющих эти потери по регионам, колеблется от 35 до 60% [1, 4–5, 8]. В связи с увеличением процента тяжелых форм гестоза и анемии у многорожавших женщин актуален поиск новых методов лечения при сочетании этих патологий.

**Цель работы** – совершенствование терапевтической тактики при тяжелом гестозе и анемии у многорожавших женщин.

**Материал и методы исследования.** Под нашим наблюдением находилось 230 многорожавших беременных женщин.

Основную группу составили 160 многорожавших с тяжелыми формами гестоза и анемии, получившие прегравидарную подготовку по разработанной нами схеме. Также была выделена группа сравнения, состоящая из 70 многорожавших с тяжелым гестозом и анемией, получившие стандартное лечение с учетом нозологии. Средний возраст беременных составил 29±1,5 лет. Всем обследованным беременным предстояли 4-е роды. Степень гестоза нами определялась по шкале Goeke в модификации Савельевой Г.М. При сумме баллов <10 гестоз расценивался как легкий, 11–14 – средней степени, >15 – тяжелой степени. Диагноз ЖДА выставлялся на основании показателей гемограммы, общей железосвязывающей способности сыворотки крови, содержания в ней ферритина, сывороточного железа. Степень тяжести ЖДА оценивали по классификации ВОЗ (1993).

Исследование сывороточного железа (СЖ, ммоль/л) и общей железосвязывающей способности сыворотки крови (ОЖСС, ммоль/л) проводили параллельно с использованием стандартных наборов для определения железа «IRON» и «IRON TIBC» фирмы «Olvix Diagnosticum» (Россия). Уровень сывороточного ферритина определяли с помощью реакции пассивной гемагглютинации стандартным набором «Скринфер». Для выявления сдвигов сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного и фибринолитического гемостаза у обследованных до и после лечения определяли показатели: фибриноген А и В в сыворотке по методике Р.А. Рутберга (1961) и А.Соммине (1948); этаноловый тест по А.Godal et al. (1971) в модификации Лычева В.Г (1975); толерантность плазмы к гепарину (ТПГ) по J.Oumens (1959); время свертывания по Lee

White (1955); время рекальцификации плазмы по Bergehart Roka (1954); тромбиновое время по Э.Сирман (1957); ретракция кровяного сгустка и фибринолитическая активность по методике М.А.Котовицкой и Б.И. Кузника (1961, 1962).

Показатели АЛТ, АСТ, сахар, мочевина определялись с помощью набора реактивов фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия). Креатинин определяли по методике Поппера; билирубин – по методике Йендрашека. Обследование проводилось в динамике наблюдения и лечения. Система прегравидарной подготовки многорожавших женщин с гестозом и ЖДА из основной группы включала диетотерапию; препарат железа «Сорбифер Дурулес» в качестве базисной антианемической терапии; создание лечебно-охранительного режима, а также назначение седативных, спазмолитических, гипотензивных препаратов, инфузионной терапии («Инфукол»), антикоагулянта (фраксигепарина) для торможения агрегации тромбоцитов и эритроцитов. Беременные из группы сравнения получали в качестве базисной антианемической терапии препарат «Ферроплекс». Все данные подвергались статистическому анализу с помощью стандартных пакетов программ анализа «Биостат». Статобработку данных вели с помощью t-критерия Стьюдента и точного F-критерия Фишера с учетом неоднородности дисперсий с помощью критерия Манна – Уитни. Результаты оценивались с уровнем значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Анализ полученных данных показал, что диспансерное наблюдение до поступления в стационар в основной группе и группе сравнения было некачественным. Хотя все женщины относились к группе высокого риска по развитию анемии, профилактические мероприятия не проводились. Диагноз гестоза на фоне тяжелой анемии у них поставлен поздно, лечение не было системным и не соответствовало тяжести состояния. Анемия наблюдалась у беременных основной группы при предыдущих беременностях у 45,0%, в группе сравнения – у 44,0% женщин, в контрольной – у 6,0%. Во время предыдущей беременности анемией I и II степени страдали 33,3% женщин в основной группе, 32,0% – в группе сравнения и 6,0% – в контрольной. Тяжелая степень анемии была выявлена у 11,7% женщин основной группы и 12,0% группы сравнения.

Женщины из основной группы и группы сравнения вне беременности не находились на диспансерном учете и не получали систематического лечения анемии. Следует отметить, что женщины, проживающие в недоступных местах (аулах), своевременно не получают квалифицированную медицинскую помощь, в частности из-за того, что не всегда соблюдается принцип этапности оказания акушерской помощи. Это объясняло тот факт, что беременные с гестозом и анемией в стационар поступали поздно, в тяжелом и даже критическом состоянии. Отсутствие полноценного динамического наблюдения привело к тому, что анемия в основной группе и в группе сравнения была диагностирована поздно, как правило, тяжелой степени ( $Hb < 70$  г/л) или в виде экстремальной анемии ( $Hb < 50$  г/л). Мы обратили внимание на многообразие и атипичность клинических проявлений гестоза на фоне тяжелой анемии, его раннее начало и резистентность к проводимой терапии. В основной группе показатели САД составили  $128,5 \pm 3,07$  мм рт. ст., в группе сравнения –  $127,5 \pm 2,17$  мм рт. ст., суточная потеря белка с мочой соответственно  $3,9 \pm 1,16$  г/сут. и  $3,6 \pm 1,27$  г/сут. Показатели отеков составили  $2,4 \pm 0,1$  балла в основной группе и  $2,3 \pm 0,2$  в группе сравнения.

Характерным клиническим проявлением сочетанного гестоза на фоне тяжелой анемии было раннее и тяжелое его течение. Почти у половины беременных он проявился в форме отечного синдрома с 22–26 недель, а у каждой 4-й беременной – в 28–30 недель в отечно-протеинурической форме. У 56,7% женщин основной группы и 53,5% группы сравнения гестоз развился до 32-недельного гестационного срока, имел длительно текущий характер и заметную тенденцию к прогрессированию.

Длительность гестоза составила у 11,7% – менее 2 недель, у 44,1% – до 6 недель, у 28,8% – с 6 до 10 недель и у 15,3% – более 10 недель среди женщин основной группы. В группе сравнения соответственно – 12,0%, 30,0%, 42,0% и 16,0%. В результатах наших исследований мы отметили устойчивую связь между степенью тяжести анемии и динамичностью гестоза. Возрастные клинические признаки анемии у беременных обуславливали увеличение частоты и степени тяжести гестоза. Клинико-статистический анализ, проведенный в группах, показал, что под влиянием проводимой терапии у 87,3% беременных основной

\* ГУ Дагестанский Научный Центр, г. Махачкала



группы отмечался клинический эффект: улучшалось самочувствие беременных, снижался уровень артериальной гипертензии (у 24,6 % беременных – вплоть до нормализации цифр АД). Улучшилась функция почек, и нормализовался диурез, уменьшилась протеинурия. Аналогичные показатели в группе сравнения составили 84,0% (p<0,05). Однако у 12,7 % женщин основной группы и у 16,0% женщин группы сравнения мы не наблюдали положительной динамики от проводимой терапии. Представляет интерес сравнение гематологических и феррокинетиических показателей у женщин с тяжелыми формами гестоза и анемии при поступлении в стационар с показателями после лечения (табл. 1).

Таблица 1

Гематологические показатели у беременных при поступлении в стационар

| Показатели                            | Основная группа | Группа сравнения |
|---------------------------------------|-----------------|------------------|
| Нб, г/л                               | 62,9±1,9        | 63,2±1,5         |
| Нт, %                                 | 39,8±0,12       | 39,2±0,11        |
| Эритроциты, ×10 <sup>12</sup> /л      | 2,7±0,14        | 2,7±0,05         |
| ЦП                                    | 0,69±0,14       | 0,71±0,08        |
| Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л       | 154,1±13,4      | 157,4±10,6       |
| Сывороточное железо, мкмоль/л         | 7,6±1,9         | 7,5±2,4          |
| Сывороточный трансферрин, мг/л        | 418,5±13,6      | 421,3±12,3       |
| Ферритин, пмоль/л                     | 7,4±0,23        | 7,8±0,4          |
| ОЖСС, мкмоль/л                        | 97,14±13,8      | 96,77±9,7        |
| Коэффициент насыщения трансферрина, % | 11,8±1,7        | 11,4±1,8         |

\*P<0,001

Полученные при поступлении в стационар данные свидетельствуют о том, что в обеих группах значение показателей содержания в периферической крови гемоглобина в 1,9 раза ниже аналогичных параметров у здоровых беременных, количества эритроцитов ниже в 1,3 раза, тромбоцитов – в 1,6 раза. Низкий уровень гемоглобина при тяжелом гестозе и анемии коррелировал со снижением количества эритроцитов в единице объема крови. ЖДА тяжелой степени характеризовалась значительной гипохромией. У обследованных беременных отмечался дефицит содержания ферритина, возростала общая железосвязывающая способность. Уровень трансферрина в сыворотке крови снижен незначительно. Как известно, повышенный биосинтез этого белка в печени является естественным результатом снижения уровня железа в сыворотке и развивается по принципу обратной связи. Однако состояние здоровья женщины, алиментарный фактор, приводят к общему белковому дефициту, что, вероятно, не позволяет организму реагировать адекватным повышением уровня трансферрина. Снижение процента насыщения трансферрина железом (11,8±1,7% в основной группе и 11,4±1,8% в группе сравнения) свидетельствует об истощении его запасов в организме, что ограничивает поступление железа в костный мозг для нужд эритропоэза. Под влиянием проведенной терапии отмечено улучшение гематологических и феррокинетиических показателей в основной группе относительно группы сравнения перед родами.

Таблица 2

Гематологические показатели у беременных после проведенного лечения

| Показатели                            | Основная группа | Группа сравнения |
|---------------------------------------|-----------------|------------------|
| Нб, г/л                               | 97,5±1,9*       | 84,5±2,7         |
| Нт, %                                 | 37,4±0,04       | 37,6±0,7'        |
| Эритроциты, ×10 <sup>12</sup> /л      | 3,6±0,03        | 3,1±0,03'        |
| ЦП                                    | 0,85±0,008*     | 0,79±0,005       |
| Сывороточное железо, мкмоль/л         | 12,6±0,3*       | 9,9±0,1          |
| Сывороточный трансферрин, мг/л        | 458,8±12,4*     | 367,8±11,6       |
| Ферритин, пмоль/л                     | 13,8±1,3        | 12,2±1,2'        |
| ОЖСС, мкмоль/л                        | 59,8±0,2*       | 67,9±0,2         |
| Коэффициент насыщения трансферрина, % | 49,8±0,9        | 51,81±0,8'       |

\* – P<0,05, ' – P <0,001

Полная клиническая и гематологическая ремиссия при применении комплексной терапии наблюдалась у 3,6% беременных в основной группе, неполный эффект – у 96,4%, что связано, по-видимому, с очень небольшим промежутком времени, кото-

рый отводился для лечения этих женщин в стационаре, так как они поступали в позднем сроке гестации. Оценка эффективности традиционной терапии анемии у беременных в группе сравнения позволила выявить, что полной гематологической ремиссии не наблюдалось, неполная клиническая и гематологическая ремиссия имела место у 62% беременных, отсутствие эффекта – у 32%, и в 6% наблюдений имела место отрицательная динамика гематологических параметров на фоне проводимой терапии.

На фоне проводимого лечения значительно повысился уровень гемоглобина. Содержание последнего составило 97,5±1,9 г/л у беременных основной группы и достоверно отличалось от аналогичного показателя до лечения (62,9±1,9 г/л) (P < 0,05). У беременных основной группы, получивших комплексное лечение тяжелой анемии и гестоза по разработанной нами схеме, отмечалось повышение концентрации гемоглобина на 15,4% относительно группы сравнения. Достоверно выше было также количество эритроцитов, содержание сывороточного железа и ферритина в единице объема крови. Коэффициент насыщения трансферрина железом увеличился в основной группе в 2 раза относительно здоровой группы. Наблюдалось снижение концентрации общей железосвязывающей способности сыворотки крови относительно первоначальных показателей. Однако, несмотря на интенсивность проводимой антианемической терапии, не удалось добиться полной гематологической ремиссии в группе сравнения, а в основной группе она наблюдалась лишь у 3,6% женщин. При исследовании биохимического гомеостаза выявлено, что как в основной группе, так и в группе сравнения у беременных с тяжелым гестозом и анемией III степени наблюдается выраженная гипопроотеинемия. Концентрация общего белка у женщин основной группы составила 55,2±0,18 в группе сравнения – 55,9±0,24 г/л. Раздельный анализ протеинограммы подтвердил данные литературы о наличии гипопроотеинемии при гестозе, преимущественно за счет альбуминовых фракций. Снижение уровня белков крови у беременных с тяжелым гестозом и анемией в обеих группах объясняется и нарушением функции печени, и существующей нередко до беременности анемией, и использованием белков матери для возрастающих потребностей плода, повышенной потерей с мочой, и недостаточным поступлением с пищей.

Однако в 15,3% случаев в основной группе и 16% в группе сравнения выявлено равномерное одновременное снижение всех белковых фракций. Подобное, по нашему мнению, происходит при срыве адаптационных процессов, что свидетельствует о глубоком нарушении защитно-приспособительных механизмов и, как правило, приводит к развитию тяжелых, и часто необратимых осложнений, как со стороны матери, так и со стороны плода. Повышение уровня креатинина обусловлено как усиленным его образованием, так и задержкой в организме вследствие нарушения клубочковой фильтрации, связанной с тенденцией к нарушению функции почек у беременных с тяжелыми формами гестоза и анемии. Согласно полученным данным, общий белок у беременных в основной группе составил 62,9±0,21 г/л (до лечения 55,2±0,18 г/л), в группе сравнения – 60,7±0,36 г/л (до лечения 55,9±0,24 г/л). В основной группе показатель общего белка повысился на 13,9%, а в группе сравнения – на 8,6%.

Таблица 3

Показатели биохимического состава крови у обследованных женщин после проводимой терапии

| Показатель          | Основная группа, n-160 | Группа сравнения, n-70 |
|---------------------|------------------------|------------------------|
| Общий белок, г/л    | 62,9±0,21              | 60,7±0,36'             |
| Альбумины, %        | 47,14±0,5              | 42,75±0,02'            |
| Глобулины, %        | 53,47±0,55             | 55,76±0,36'            |
| α1-глобулины, %     | 8,74±0,16*             | 9,8±0,24               |
| α2-глобулины, %     | 10,4±0,7               | 11,3±0,3'              |
| β-глобулины, %      | 20,24±0,14             | 21,3±0,10'             |
| γ-глобулины, %      | 15,19±0,10             | 14,58±0,15'            |
| Коэф. альб./глоб.   | 0,84±0,03*             | 0,72±0,05              |
| Креатинин, мкмоль/л | 65,2±1,3*              | 73,8±1,2               |
| Билирубин, мкмоль/л | 12,6±1,1               | 13,2±1,3'              |
| АСТ, мккат/л        | 0,36±0,02              | 0,40±0,02'             |
| АЛТ, мккат/л        | 0,48±0,06*             | 0,56±0,06              |

\*P<0,05, 'P <0,001

Под влиянием терапии повысился уровень альбуминов на 21,2% в основной группе и на 7,8% в группе сравнения. Степень диспротеинемии значительно уменьшилась в 73,9% случаев в основной группе и в 62,0% в группе сравнения. Коэффициент соотношения альбуминов к глобулинам составил в основной группе 0,84, а в группе сравнения – 0,72 (табл. 3). Это объясняется дополнительным поступлением в организм белков с пищей и инфузионными препаратами, снижением их потери с мочой, улучшением белковообразовательной функции печени под действием гепатопротекторной терапии. Результаты наших исследований подтвердили, что нарушения в системе гемостаза у многоплодных беременных с тяжелыми формами гестоза и анемии характеризуются тенденцией к развитию гиперкоагуляции, возрастающей на фоне прогрессирующего угасания противосвертывающей и фибринолитической активности крови. Мы отметили наличие гемокоцентрации, степень которой коррелирует с тяжестью гестоза и анемии у беременных. При этом наблюдается изменения коагуляционного звена гемостаза и антикоагуляционной системы, гиперкоагуляционные сдвиги по внешнему и внутреннему путям свертывания.

Часто глубокие нарушения первичного и вторичного гемостаза при недостаточной активности антисвертывающей системы ведут к нарушениям гемодинамики и микроциркуляции в жизненно важных органах, где могут развиваться как тромбозы, так и геморрагии, т.е. хроническая форма ДВС переходит в подострую и острую стадию. Как тяжелый гестоз, так и анемия III степени ведут к развитию хронического ДВС-синдрома, а при сочетании этих патологических состояний идет усугубление нарушений в системе гемостаза. Гемостазиологические показатели крови в зависимости от проводимой терапии претерпевали изменения. Выявлено статистически достоверное улучшение всех параметров гемостаза у беременных, получивших лечение (табл. 4).

Таблица 4

Показатели гемостаза у беременных с тяжелым гестозом и анемией после лечения

| Показатель                             | Основная группа, n-160 | Группа сравнения, n-70 |
|--|------------------------|------------------------|
| Гематокрит, %                          | 34,4±0,5*              | 36,8±0,5               |
| Время свертывания венозной крови, мин. | 5,8±0,2'               | 5,3±0,2                |
| Число тромбоцитов, ×10 <sup>9</sup> /л | 228,6±6,0              | 218,2±4,0              |
| Фибриноген, г/л                        | 4,6±0,1'               | 4,8±0,1                |
| Время рекальцификации, с               | 89,4±1,2*              | 92,47±1,0              |
| Положит. этаноловый тест, %            | 3,8%*                  | 4,2%                   |
| Протромбиновый индекс, %               | 99,4±1,0*              | 107,2±1,0              |
| Тромбиновое время, с                   | 28,8±0,2'              | 30,6±0,2               |
| Толерантность плазмы к гепарину, мин.  | 6,0±0,2'               | 5,4±0,1                |
| Фибринолитич. активность, %            | 4,9±0,6*               | 4,2±0,3                |

\*P<0,05, 'P<0,001

Под действием дезагрегантов, антикоагулянтов и инфузии инфузола, СЗП, декстранов отмечено удлинение времени свертывания на 38,0% в основной и на 20,0% в группе сравнения; времени рекальцификации на 3,6% в основной и на 1,4 в группе сравнения. Выявлено снижение протромбинового индекса на 4,9% и уровня фибриногена на 7,6% в основной группе, а в группе сравнения – на 4,2% и на 5,8% соответственно. Фибринолитическая и антикоагуляционная активность крови повысилась на 34,6% в основной группе, в группе сравнения на 20,0%. Имела место тенденция к нивелированию показателей хронического ДВС-синдрома. Вышеизложенное, по нашему мнению, может свидетельствовать об обратимости гемостазиологических нарушений при правильном и своевременно начатом лечении гестоза и анемии. Но не было выявлено нормализации указанных показателей гемостаза. А у 3,6% пациенток основной группы вообще отсутствовала положительная динамика от проводимой терапии.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют об эффективности применения предложенной нами схемы в комплексной терапии гестоза и ЖДА у многоплодных беременных. Предложенная схема прегравидарной подготовки можно рекомендовать и для коррекции железодефицитных состояний в сочетании с другой экстрагенитальной патологией при беременности.

Литература

1. Булгакова И.О., Линева О.И. Проблема формирования синдрома железодефицитной анемии беременных на фоне гестоза в условиях дефицита белка. Современные методы диагностики и лечения в акушерстве и гинекологии.– Саратов, 1999.– С. 36–37.
2. Бурлев В.А. и др. // Акуш. и гин.– 2002.– № 6.– С. 16–20.
3. Дворецкий Л.И. Железодефицитные анемии.– М.: Медицина, 1998.– С.37–54.
4. Мурашко Л.Е. и др. // Акуш. и гин.–1998.– № 5.– С.18–22.
5. Мурашко Л.Е. Новые подходы в диагностике и лечении гестозов. Проблемы ОПГ-гестозов.– Чебоксары, 1996.– 161 с.
6. Омаров Н. С-М. Нарушение лактационной функции у женщин с ЖДА: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Махачкала, 1997.– 20 с.
7. Омаров Н. С-М. Влияние гестоза в сочетании с железодефицитной анемией на лактационную функцию (профилактика и лечение нарушений): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.– М., 1999.– 44 с.
8. Савельева Г.М., Шалина Р.И. // Акуш. и гинек.– 1998.– № 5.– С. 6–10.
9. Савельева М.В. Клинико-лабораторные аспекты влияния железосодержащих препаратов на качество беременности, частоту и тяжесть гестоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ижевск, 2000. – 22 с.
10. Baker W.F. // Hematol. Oncol. Clin. North. Am.– 2000.– Vol 14, №5.– P. 1061–1077.
11. Bashiri A. et al. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod Biol.– 2003.– Vol. 110, № 1.– P. 2–7.
12. Bauer C.// J. Perinat. Med.– 1995.– Vol. 23.– P. 77–81.
13. Young M. et al.// Trop. Doct.– 2000.– Vol. 30, № 2.– P. 84.

УДК 617.511-001.48

ЛЕЧЕНИЕ СКАЛЬПИРОВАННОЙ РАНЫ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ МЕТОДОМ БАЛЛОННОЙ ДЕРМОТЕНЗИИ

Е.Н. КАСТОРНЫХ, Е.Н. МАТЧИН, Р.В.МАТЮШКИН, В.А. ОГОЛЬЦОВА\*

Скальпирование кожи волосистой части головы чаще встречаются у женщин, пренебрегающих правилами безопасности при работе с вращающимися механизмами. Реимплантация отторгнутого скальпа редко бывает успешной и, как правило, заканчивается неудачей, а возникшая алопеция требует многократных операций. Gardoso de Castro et al (1980) для восстановления целостности волосистой части головы потребовалось произвести 14 пластических операций. Восстановление проводилось за счет постепенного перемещения уцелевшей кожи в течении 25 месяцев. Учитывая редкость этого вида травмы и трудности пластического замещения кожного покрова головы после скальпирования, мы решили поделиться нашим наблюдением.

Большая К., 33 лет, поступила через 4 часа от травмы с обширной скальпированной раной головы. Травма производственная, в 9.30 27/09/2006г. Волосы попали в крутящий механизм. При смотре: обширная скальпированная рана теменно-височных областей (3 стр. обложки, рис.1). С пострадавшей доставлены скальпированные лоскуты, которые были представлены 3 фрагментами мягких тканей волосистой части головы: кожа, подкожная клетчатка, фасция (3 стр. обложки, рис.2). Большая по экстренным показателям оперирована. Рану удалось закрыть без натяжения, используя только 2 кожно-фасциальных фрагмента, обработанных по Красовитому.

Через неделю после операции большая часть реимплантированных лоскутов некротизировались. Но в результате первой операции удалось сократить площадь ран на треть. Учитывая трудность восстановления полноценного кожного покрова головы, было принято решение о применении метода баллонной дермотензии. В затылочную область 12/10/2006г имплантирован латексный баллон. В течение 78 дней с интервалами в 1–2 дня, инъекциями по 15 мл раствора в баллон, создан достаточный

\* ГУЗ ТО «Тулская областная больница», ожоговое отделение

объем кожного лоскута для закрытия раны (3 стр. обложки, рис.3). Выполнена некрэктомия 29/11/2006г, иссечены грануляции, удален баллон, из сформированного запаса кожи выкроен лоскут, перемещен на раневой дефект. Избегая большого натяжения, оставлена полосковидная гранулирующая рана. Послеоперационный период протекал гладко, на 12-е сутки сняты швы, послеоперационная рана зажила первичным натяжением, оставшаяся гранулирующая ранка заживает за счет краев. Большая выписана через 156 дней от поступления с восстановленным покровом волосистой части головы (3 стр. обложки, рис.4).

УДК 616.12-08.331.1-089-005.1-08-055.2

**МАРКЕРЫ АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ШУНТОВ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТАМ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Е.А. ВАСЬКИНА\*, М.В. ВИКТОРОВА\*\*, М.Г. ПУСТОВЕТОВА\*, М.А. ЧЕРНЯВСКИЙ\*, А.М. ЧЕРНЯВСКИЙ\*\*\*, В. И. ЯРКОВ\*

Современный подход к патогенезу ИБС основывается на представлении о прогрессирующей атеросклеротической окклюзии коронарных артерий. Ведущими факторами риска ИБС являются гипертензия, нарушения липидного обмена с высоким содержанием триглицеридов, гиперхолестеринемия, курение, толерантность к глюкозе, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, гипертрофия левого желудочка и высокий уровень фибриногена [6]. Выполняемая в связи с патологией коронарных сосудов операция аортокоронарного шунтирования (АКШ) занимает около половины всех хирургических вмешательств у таких пациентов. Несмотря на постоянно улучшающиеся хирургические методики выполнения данной операции, наряду с совершенствованием тактики послеоперационной антитромботической терапии, несостоятельность шунтов в первый год после операции чаще связана с тромбогенными осложнениями, тогда как атеросклеротические процессы в стенках шунтов и отсроченные тромботические осложнения выступают на передний план в более отдаленной перспективе [4, 1]. Исследования, проводимые с целью определения клинических предикторов окклюзий шунтов в ближайшем послеоперационном периоде, выявили клинические факторы (сахарный диабет, курение, гипертония), негативно влияющие на частоту окклюзий в ранние послеоперационные сроки. Исследователи, изучавшие проходимость венозных шунтов после операции, сходятся во мнении, что в случаях поражения шунта в 1-й год после операции происходит его тромботическая окклюзия [1]. А т.к. в 1-й год после операции наблюдается наибольшее число окклюзий имплантированных шунтов, этот механизм надо признать ведущим среди причин, ведущих к несостоятельности искусственных аортокоронарных анастомозов.

**Цель работы** – изучение маркеров активации тромбоцитов после выполнения операции АКШ и их влияние на состояние ранее наложенных кондуитов у пациентов страдающих АГ

**Материалы и методы.** В группу исследования вошли 90 больных (средний возраст пациентов 51,5±0,5 лет), страдающие осложненным течением АГ (ИБС) и перенесшие операцию АКШ в условиях искусственного кровообращения. Контроль составили 20 пациентов, страдающих АГ различной степени тяжести, АКШ у которых не проводилось (табл.1). Диагностика АГ проводилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ – МОАГ от 1999 г.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от степени тяжести АГ. В первую группу вошли 45 больных с АГ II степени тяжести, вторая группа была сформирована из 45 больных с АГ III степени тяжести. Давность верификации диагноза АГ среди обследованных лиц в каждой из групп составила от 1 до 6,5–7 лет (в среднем – 4,3 года). Клиническая картина пациентов группы исследования характеризовалась выраженным ангинозным синдромом – стенокардия напряжения III–IV функциональный класс (по CSS), две трети больных имели в диагнозе под-

твержденную хроническую сердечную недостаточность III-IV функционального класса (по NYHA), инфаркт миокарда в анамнезе зафиксирован у 14 больных, из них у 5 – с формированием постинфарктной аневризмы левого желудочка. Фракция выброса составила в среднем (34,9±1,1)%, причем у 2 пациентов не превышала 35%, что расценивали как эхокардиографические параметры хронической недостаточности кровообращения (классификация ИБС ВОЗ X пересмотра МКБ 1993 г. Протокол обследования пациентов включал общеклинические методы и проведение селективной коронарографии. Перед проведением АКШ всем пациентам была выполнена селективная коронарография, по результатам которой у 10 пациентов наблюдали гемодинамически значимое поражение одной из главных венечных артерий, в большинстве случаев передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии. У 28 больных при коронарографии было выявлено поражение двух главных венечных артерий, поражение трех венечных артерий – у 22. В стандартную терапию, назначаемую после АКШ, входили антикоагулянты прямого (фраксипарин) действия. Дополнительное лечение (гипотензивная и симптоматическая терапия), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, нитраты, назначалось по показаниям в зависимости от степени эссенциальной АГ.

Определение 4-пластиночного фактора (4ПФ), β-тромбоглобулина (βТГ) в плазме крови проводились методом ELISA с использованием наборов серии Asserachrom (Stago, Франция). Забор крови производился через 12 месяцев от момента проведения АКШ. Взятие крови для изучения показателей системы гемостаза производили в утренние часы до завтрака с минимальной венозной окклюзией в силиконизированный вакутейнер с 3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 9:1.

**Результаты.** Уровень 4ПФ в контроле составил 7,1±0,03МЕ/мл и возрастал со степенью АГ и изменений липидного обмена (табл. 1).

Таблица 1

**Показатели 4ПФ у пациентов ИБС и АГ различной степени после операции КШ (M±m)**

| Группы   | 4ПФ (МЕ/мл)      |
|----------|------------------|
| Контроль | 7,1±0,13         |
| II с НХ  | 7,8±0,04 *1      |
| III с НХ | 8,5±0,07 *1,3    |
| II с ГХ  | 9,1±0,05 *1,2    |
| III с ГХ | 10,2±0,08 *1,2,3 |

Здесь и далее: \*1– p<0,05 – по сравнению с контролем; \*2 – p<0,05 – по сравнению с аналогичной группой; \*3 – p<0,05 – по сравнению с АГ II ст.

У пациентов ИБС с АГ II степени, риск 4, данный показатель был выше контроля в 1,1 раза при НХ и в 1,3 раза при гиперхолестеринемии (ГХ, p<0,05), при этом значения 4ПФ у пациентов с ГХ превышали данный показатель у больных с нормохолестеринемией (НХ) в 1,2 раза (p<0,05). Для пациентов ИБС с АГ III степени, риск 4, было характерно повышение уровня 4ПФ в 1,2 раза при НХ и в 1,4 раза при наличии у больных ГХ и в 1,2 раза выше чем у больных с этой же группы с НХ (p<0,05). Уровень 4ПФ в плазме крови у пациентов ИБС и АГ III степени с НХ и ГХ был выше значений полученных у пациентов ИБС и АГ II степени, риск 4, с НХ и ГХ в 1,2 раза (p<0,05).

В табл. 2 см. результаты концентрации βТГ в плазме крови у больных ИБС после операции АКШ в зависимости от степени эссенциальной АГ и нарушений липидного обмена.

Таблица 2

**Уровень βТГ в плазме крови у пациентов ИБС и АГ различной степени, риск 4, после операции КШ (M±m)**

| Группы       | βТГ (нг/мл)      |
|--------------|------------------|
| Контроль     | 35,5±3,2         |
| II ст. с НХ  | 41,2±2,01        |
| III ст. с НХ | 48,7±2,16 *1,2,3 |
| II ст. с ГХ  | 50,9±1,91 *1,2   |
| III ст. с ГХ | 58,9±3,01 *1,2,3 |

У больных ИБС и эссенциальной АГ различной степени, риск 4, после операции АКШ, был повышенный уровень βТГ в плазме крови. У пациентов с ИБС и АГ II степени, риск 4, на

\* ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. ак. Е.Н. Мешалкина Росздрава», Новосибирск  
 Новосибирский ГМУ, каф. патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, Новосибирск  
 Окружной кардиологический диспансер ЦДиССХ, г. Сургут

фоне НХ значения  $\beta$ ТГ были не достоверно выше контроля ( $p > 0,05$ ), то при наличии ГХ у данной группы больных уровень  $\beta$ ТГ в плазме крови был выше контроля в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) и в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) значений полученных у пациентов с НХ. В группе больных ИБС и АГ III степени, риск 4, с НХ концентрация  $\beta$ ТГ в плазме крови была выше контроля в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) и в 1,2 раза выше ( $p < 0,05$ ), чем значения  $\beta$ ТГ у больных ИБС и АГ II степени с НХ. При наличии у этой группы пациентов ГХ значения  $\beta$ ТГ были выше контроля в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ), выше значений аналогичной группы без патологии липидного обмена и значений  $\beta$ ТГ, полученных у лиц с ИБС и АГ II степени с ГХ в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ).

Неудовлетворительные результаты хирургического лечения ИБС многие авторы связывают с техническими трудностями выполнения коронарных анастомозов из-за малого диаметра коронарных артерий [1]; другие авторы причины своих неудач связывают с часто встречающимся у женщин диффузным поражением коронарных артерий [2]. И лишь немногие работы, выходящие из кардиологических клиник, рассматривают вопросы, связанные с активностью атеротромботического процесса, нарушением показателей тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза [11] и связь этих процессов с последующим осложнением в виде формирования атеросклеротических бляшек и отдаленных последствий, особенно в группе больных с тяжелой степенью АГ.

В основе патогенеза развития тромбов ведущую роль играет активация тромбоцитов, при участии которых и развиваются эпизоды атеротромбоза, в том числе и у пациентов, которым было выполнено АКШ. Поражение ранее наложенных кондуитов у обследованных пациентов связано с наличием у большинства пациентов повышенного уровня общего холестерина и липопротеидов низкой плотности в плазме крови, что приводит к развитию атеросклеротических поражений сосудистой стенки. Патогенетический механизм таких поражений является ответом на эндотелиальное повреждение стенок сосудов [9, 7]. Моноциты проникают в интиму, затем дифференцируются в макрофаги, которые утилизируют минимально модифицированные или окисленные ЛПНП-частицы и превращаются в пенящиеся клетки [5]. Образующиеся на ранних стадиях развития коронарной и церебральной болезни агрегаты тромбоцитов вызывают микротромбирование и (как следствие) нарушают коронарный и церебральный кровоток. Установлено, что повышение адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов является фактором, predisполагающим к развитию тромбозов, образованию агрегатов тромбоцитов, блокирующих кровоток в капиллярах и вызывающих нарушения транскапиллярного обмена [10].

Молекулярным маркером глубины вовлечения тромбоцитов в механизмы активации первичного гемостаза является увеличение концентрации в плазме 4ПФ и  $\beta$ ТГ, которые являются маркерами внутрисосудистой активации и деструкции кровяных пластинок [12]. Таким образом, активация тромбоцитов – ключевой момент в патогенезе сердечно-сосудистых осложнений, определяющий выраженность нарушений кровоснабжения органов и тканей (сердце, головной мозг, периферические сосуды).

**Заключение.** После проведения операции АКШ у пациентов с АГ было зафиксировано стабильно высокое содержание 4ПФ и  $\beta$ ТГ во всех группах пациентов, и достоверно превышавшее эти показатели у лиц контрольной группы. Это свидетельствует о продолжающихся процессах активации тромбоцитов и вовлечении их в процессы тромбообразования, чему способствует наличие у больных таких сопутствующих заболеваний, как АГ.

Данные изменения в функциональном состоянии тромбоцитов у прооперированных больных, несомненно, ведут к развитию ранних окклюзий аортокоронарных шунтов. Это еще раз подчеркивает необходимость обязательного назначения анти-тромботической терапии всем пациентам, прооперированным по поводу стеноза коронарных артерий.

#### Литература

1. Беленков Ю. Н. и др. // Кардиол.– 2001.– №1.– С.4–10.
2. Жбанов И. В. и др. // Кардиол.– 2000.– № 9.– С. 4–11.
3. Карпов Р.С., Дудко В.А. // Клин. медицина.– 1999.– № 12.– С. 9–13.
4. Малая Л.Т. и др. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы.– Харьков: Торсинг, 2002.– 432 с.

5. Поливода С.Н., Черепок А.А. // Укр. ревмат. ж.– 2000.– №1.– С.13–18.
6. Шуцулко Б. И. Артериальная гипертензия.– СПб: Ренкор, 2001.– 382 с.
7. Цимбалова Т.Е. и др. Система гемостаза и артериальная гипертензия.– 2000.– 211с.
8. Funiak S. et al. // J. Hum. Hypertens.– 1995.– № 8.– P. 705.
9. Gil W. // Perfusion.– 2001.– Jan;16(1):27-35.
10. Lee KW et al. // Blood.– 2005.– Vol.105.– P. 526–532
11. Li N. et al. // J. of Thrombosis and Haemostasis.– 2003.– Vol. 1.– P. 470.
12. LipG et al. // Am. J. Cardiol.– 1997.– Vol.80(12)– P. 1566.

УДК 616.329

#### НОВЫЙ МЕТОД ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ АХАЛАЗИИ ПИЩЕВОДА

А.Г. АБДУЛСАМЕДОВ, А.Н. РОБАК, В.И. РУЧКИН\*

Ахалазия пищевода (АП) – это хроническое нейромышечное заболевание всей гладкой мускулатуры пищевода, проявляющееся отсутствием рефлексорного раскрытия кардии при глотании, а также расширением, изменением формы вышерасположенных отделов пищевода, нарушением его тонуса и перистальтики. По частоте среди всех болезней пищевода АП занимает 3-е место после рака и стриктуры. Среди населения европейских стран частота этой патологии составляет 0.5–0.8% [1].

Этиопатогенез болезни недостаточно изучен. При лечении АП применяются консервативные и хирургические методы лечения. К консервативным методам лечения относят медикаментозную терапию и кардиодилатацию. Медикаментозная терапия результативна лишь в начальных стадиях и даёт непродолжительный эффект [3]. Кардиодилатация является наиболее доступным и широко применяемым методом лечения АП. Непосредственные хорошие результаты достигаются у 55–80% больных [4, 5]. Однако уже через год дисфагия отсутствует лишь у 60% пациентов, а через 5 лет более чем у половины больных отмечается рецидив заболевания [6]. Кроме того, повторные сеансы кардиодилатации способствуют развитию интерстициального фиброза, кардиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, травматического дивертикула, а также наиболее опасного осложнения – перфорации пищевода, – частота которого достигает до 15% [7, 8]. Хирургические методы лечения этого заболевания многочисленны. Предложено >60 способов хирургического лечения АП, но среди них нет ни одного без рецидивов дисфагии [2]. Поэтому продолжается поиск новых методов хирургического лечения АП с целью улучшить непосредственные и отдалённые результаты.

**Цель работы** – анализ применения предлагаемого нами нового метода оперативного лечения ахалазии пищевода.

**Материал и методы.** С 2003 года в отделение хирургии ОКБ г.Кургана прооперированно 21 пациент с АП по разработанной нами методике. В качестве оперативного доступа используется верхнесрединная лапаротомия с обходом пупка слева. Рассекается брюшина над абдоминальным отделом пищевода в поперечном направлении. Выполняется мобилизация пищевода в области его сужения, кардии и дна желудка. Рассекают мышечную оболочку пищевода, начиная от расширенной его части, и продолжают разрез книзу, на всю длину рубцово-измененной части пищевода с захватом мышечной оболочки кардии.

Выполняют неполную эзофагофундопликацию – заднюю стенку дна желудка подшивают к правому краю рассеченной мышечной оболочки, а переднюю стенку – к левому краю, тем самым формируется манжета из желудка вокруг абдоминального отдела пищевода на 270–300°. На обнаженную слизистую укладывают сетчатый имплантат (специально сплетенная сетка из никелид-титановой проволоки Ø90 мкм) и подшивают к краям рассеченной мышечной оболочки, закрывая полностью дефект на пищеводе и желудке (рис.).

**Результаты.** В ближайшем послеоперационном периоде каких либо осложнений мы не наблюдали. В отдалённые сроки (от 6 месяцев до 3 лет) изучены результаты у 18 пациентов. После

\* Областная клиническая больница, г. Курган. Кафедра «Клинических дисциплин» ФПК и ППС ТюмГМА, г. Курган

проведённых обследований, результаты хирургического лечения расценены нами как хорошие у 14 (77,8%) больных. Дисфагия и регургитация исчезли. Рентгенологически кардия была проходима для густой бариевой смеси, пищевод уменьшился в размерах, определялся газовый пузырь. Субъективно все пациенты оценивали своё состояние как «отличное» и «хорошее». У 3 (16,6%) пациентов результаты лечения расценены как удовлетворительные. При быстром приёме пищи и в нервно-стрессовых ситуациях отмечалась дисфагия, боли за грудиной, что потребовало соблюдения щадящей диеты и режима питания.

У одного пациента (5,6%) через год появился рецидив заболевания. Жалобы прошли после курса кардиодилатации. Для оценки эффективности метода нами проведено сравнение с группой больных (25), оперированных в нашей клинике с 1995 по 2003 года традиционными способами. В этой группе в раннем периоде также серьёзных осложнений не отмечено.

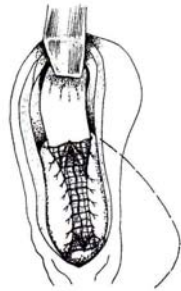


Рис. Схема разработанной операции. Окончательный вид

В отдалённые сроки хорошие результаты лечения получены у 17 (68%) больных, удовлетворительные – у 5 (20%). У 3 (12%) пациентов результаты лечения признаны неудовлетворительными – выявлен рецидив заболевания, что явилось причиной повторного оперативного вмешательства у двух пациентов. У третьего жалобы прошли после проведения кардиодилатации.

**Выводы.** На основании сравнительного анализа результатов лечения в обеих группах можно сделать вывод о большей эффективности разработанной нами операции по сравнению с традиционными методами.

**Литература**

1. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Болезни пищевода.– М: Триада-Х, 2000.– С. 78–85.
2. Гаджиев А.Н. // Анн. хирургии – 2000.– №1.– С. 26–32.
3. Hoogerwerf W.A., Pasricha P.J. // Gastrointest Endosc Clin N Am.– 2001.– Vol 2.– P. 311–324.
4. West R.L. et al. // Am J Gastroenterol. 2002.– Vol. 97.– P. 1346–1351.
5. Kharrat J. et al. // Tunis Med 2003.– Vol 81.– P. 864–869
6. Gockel I. et al. // Am Surg. 2005.– Vol 71.– P 128–131.
7. Braghetto I. et al. // Rev Med Chil. 2002.– Vol 130.– P. 1055–1066.
8. Scatton O. et al. // Gastroenterol Clin Biol.– 2002.– Vol 26.– P. 883–887.

УДК: 616-089:616-441-006.5:611-018.1

**ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ СОМНИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ УЗЛОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

С.В. ИВАНОВ, С.Н. ЖАБИН, О.С. ГОРБАЧЕВА, В.С. БАРСУКОВ, Е.А. МАСАЛОВА\*

Хирургическое вмешательство является обязательным этапом при лечении злокачественных опухолей щитовидной железы (ЩЖ). Однако значительное количество оперативных вмешательств выполняется больным с подозрением на карциному, у которых после исследования удаленной ткани ЩЖ морфолог

приходит к заключению о наличии у пациента доброкачественного процесса. [2–3]. Обычно это происходит, когда на основании заключения цитолога, по результатам исследования биоптата, полученного при тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) узла, пациенту устанавливается сомнительный диагноз. Это создает серьезные проблемы для врача, определяющего тактику лечения у больного [1]. Подавляющее большинство клиницистов придерживаются активной тактики в отношении этой категории пациентов, производя оперативное вмешательство всем больным с сомнительными результатами ТАБ. Практически отсутствуют критерии, позволяющие выделить среди этой категории пациентов лиц, относящихся к группам «высокого» или «низкого» риска, что могло бы позволить осуществлять дифференцированную тактику при лечении. Все это указывает на необходимость анализа диагностических методов в комплексе с цитологическим исследованием, которые позволят сделать диагностику более точной и избежать напрасных оперативных вмешательств у значительного количества больных с узловыми образованиями в ЩЖ.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования стал анализ комплексного обследования и хирургического лечения 297 больных с предварительным клиническим диагнозом «Узловой нетоксический зоб». Это были пациенты, находившиеся в клинике хирургических болезней №1 КГМУ на базе отделения общей хирургии Курской ОКБ в период с 2001 по 2006 гг.

Всем больным выполнялся стандартный диагностический алгоритм, в рамки которого была включена в обязательном порядке ТАБ. Полученный материал исследовался цитологом. Для нашей работы отбирались пациенты с сомнительными (предположительными) цитологическими заключениями, к которым относится аденоматоз как в изолированном виде, так и в сочетании с другими вариантами цитологических заключений. Мы изучили частоту встречаемости зло- и доброкачественных заболеваний ЩЖ на основании сравнения совокупности клинических и инструментальных дооперационных методов исследования и результатов гистологического исследования препаратов ЩЖ, удаленных при оперативном вмешательстве у 297 пациентов.

Все полученные данные подвергались статистической обработке. Достоверность различий абсолютных показателей и в процентах от контрольного уровня определяли разностным методом вариационной статистики с нахождением : критерия Стьюдента (t), вероятности возможной ошибки (p) по таблицам Стьюдента (различия оценивали как достоверные, начиная с  $p < 0,05$ ); диагностического коэффициента (ДК= ±); критерия информативности Кульбака (I) с построением нормограммы (диагностическая ценность при  $I \geq 0,5$ ). При нахождении критерия информативности Кульбака  $> 0,5$ , вычислялся диагностический коэффициент. Положительный ДК от +1 до +13 соответствует риску наличия необходимого признака от 55 до 95% соответственно. ДК с отрицательным знаком «-» от -1 до -13 снижает степень возникновения риска признака с 45 до 5%. Процент риска вычисляется при построении нормограммы, причем значения ДК могут быть как меньше -13, так и больше +13, что соответствует снижению или росту процента вероятности  $< 5$  или  $> 95$  соответственно. Результаты гистологического исследования группы больных, прооперированных по поводу узлового зоба, в период с 2001 по 2006 гг. с сомнительными цитологическими заключениями см. в табл. 1.

Таблица 1

**Результаты гистологического исследования группы больных с сомнительными цитологическими заключениями**

| Гистологическая структура      | Кол-во       | %           |
|--------------------------------|--------------|-------------|
| Узловой коллоидный зоб (УКЗ)   | 88           | 29,6%       |
| Аденома фолликулярная          | 177          | 59,6%       |
| Злокачественная опухоль, всего | 32           | 10,8%       |
| В том числе:                   |              |             |
| Папиллярный                    | 31           | 10,4%       |
| Фолликулярный                  | 1            | 0,3%        |
| <b>ИТОГО</b>                   | <b>n=297</b> | <b>100%</b> |

Исходя из общепринятых показаний к оперативному лечению, все пациенты (n=297) были разделены по окончательным гистологическим заключениям на две группы: I группа – больные с доброкачественными заболеваниями ЩЖ (узловой коллоидный зоб, аденома); II группа – больные со злокачественными новооб-

\* Курский ГМУ, кафедра хирургии №1

разованиями (рак ЩЖ). Как в I группе больных, так и во II группе больных, среди больных преобладали женщины 97% (31 чел.) и 91% (240 чел.) соответственно. Мужчин было 3% (1чел) и 9% (25 чел) соответственно. Основное количество больных доброкачественными заболеваниями щитовидной железы сконцентрировано в возрастной группе от 41 до 50 лет ( $p < 0,05$ ), а больных злокачественными новообразованиями от 41 до 60 лет ( $p < 0,05$ ). Т.е. возраст не может быть существенным прогностическим критерием в дифференциальной диагностике двух групп больных. Что требует в соответствии с задачами нашей работы комплексного подхода в обследовании больных с узловой тиреоидной патологией.

**Результаты.** Сомнительный цитологический диагноз ставится 14% больным с узлами в ЩЖ, которым была выполнена ТАБ. После гистологического исследования операционного материала этих пациентов, злокачественная опухоль выявляется лишь у 10,8%. А оставшиеся 89,2 % больных с узловым зобом подвергались оперативному вмешательству только на основании предположения о возможном злокачественном поражении ЩЖ. Для выявления степени злокачественности клинических, сонографических и морфологических признаков мы пользовались методом Кульбака. Этот метод позволяет определить диагностический коэффициент и процент вероятности возникновения злокачественных заболеваний ЩЖ как для каждого признака в отдельности, так и для совокупности признаков в целом. Т.е. после обследования пациента при наличии ряда признаков необходимо выполнить суммирование значений ДК каждого критерия и определить вероятность (%) злокачественного образования в ЩЖ.

При анализе клинических методов обследования больных с узловой тиреоидной патологией обращают на себя внимание такие признаки как плотность и болезненность пальпируемых узлов ЩЖ, а также их количество. Плотность и болезненность пальпируемого узла являются относительно значимыми факторами для проведения дифференциального диагноза между доброкачественной и злокачественной опухолью и относительный риск наличия злокачественной опухоли при плотном узле составляет 68%, ДК=+5, ( $p < 0,05$ ) при болезненном узле 74%, ДК=+7 ( $p < 0,05$ ). На калибровочной кривой (рис.) значения представленных признаков обозначены латинскими буквами «А» и «В».

Из-за субъективности в оценке врачом своих тактильных ощущений, плотность узла, зачастую может быть обусловлена его кальцификацией. Кроме того, эти признаки появляются на относительно поздних стадиях развития опухоли и поэтому имеют ограниченное клиническое значение. Оценивая факторы риска наличия злокачественного образования, следует отметить, что полинодозное поражение ЩЖ достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) встречалось при доброкачественной тиреоидной патологии. На калибровочной кривой (рис.) приведенное значение обозначено латинской буквой «С», ДК= - 4, процент риска 36% ( $p < 0,05$ ).

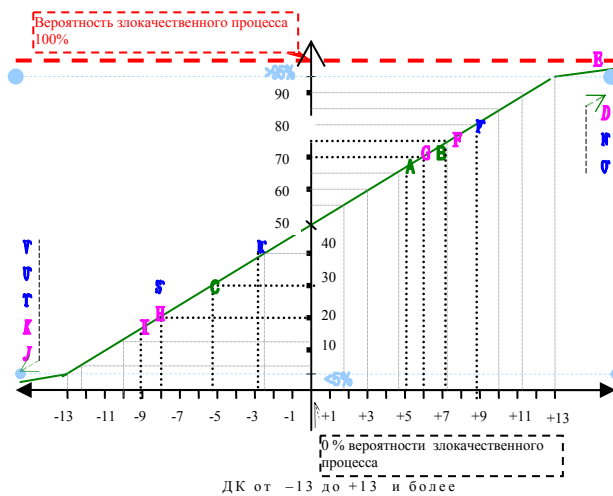


Рис. Нормограмма

Мы анализировали значимость признаков инструментальных методов обследования для прогноза злокачественного новообразования. При обследовании больных с заболеваниями ЩЖ после тщательного сбора анамнеза и клинического осмотра паци-

ентов из инструментальных методов в первую очередь применяли УЗИ. С помощью УЗИ можно выявить косвенные признаки, характерные для доброкачественных и злокачественных образований ЩЖ, обусловленные характером роста узлового образования [3]. В нашей работе были получены достоверные прогностические сонографические критерии. Мы проанализировали «вес» каждого сонографического признака в установлении риска злокачественного новообразования. Это поможет лечащему врачу проводить диагностический поиск обоснованно. Достоверно значимые ультразвуковые признаки суммированы в табл. 2

Таблица 2

Прогностические значения УЗИ-признаков в отношении рака

| Сонографические признаки                | % риска | ДК  | Достоверность |            | Буквенное обозначение на нормограмме |
|---|---------|-----|---------------|------------|--------------------------------------|
|   |         |     | $t > 2$       | $P < 0,05$ |                                      |
| Деформация капсулы и /или ее отсутствие | 98%     | +36 | 5,31          | +          | D                                    |
| Нечеткость контуров                     | 95%     | +15 | 8,59          | +          | E                                    |
| Кальцинаты                              | 79%     | +8  | 2,9           | +          | F                                    |
| Гипоэхогенный узел                      | 71%     | +6  | 10,2          | +          | G                                    |
| Изоэхогенный узел                       | 21%     | -8  | 5,3           | +          | H                                    |
| Четкость контуров                       | 19%     | -9  | 3,6           | +          | I                                    |
| Диаметр узла 3 см. более                | 1,7%    | -25 | 6             | +          | J                                    |
| Инкапсулированный узел                  | 1,5%    | -26 | 3,7           | +          | K                                    |
| Плотный узел                            | 68%     | +5  | 2,5           | +          | L                                    |
| Эластичный узел                         | 35%     | -4  | 4,1           | +          | M                                    |

На основании анализа совокупности сонографических признаков можно установить суммарную вероятность злокачественного заболевания в каждом конкретном клиническом случае. Для этого необходимо сложить значения Диагностического Коэффициента каждого признака, учитывая знак направленности («+» и «-»), и используя нормограмму вычислить % возможного риска. Несмотря на известные достоинства УЗИ, следует заключить, что этот метод в силу ряда причин позволяет достоверно судить о раковом процессе далеко не во всех случаях, что, безусловно, требует подключения других методов исследования.

ТАБ щитовидной железы является единственным дооперационным методом прямой оценки структурных изменений и установления цитологических параметров образований в ЩЖ [1]. Однако в нашей работе всем больным на дооперационном этапе были даны сомнительные цитологические заключения (настораживающие в отношении рака). Само название «сомнительные заключения» указывает на невозможность осуществить основную задачу ТАБ узловых образований ЩЖ – оценить показания к хирургическому лечению. Поэтому, в соответствии с целью исследования мы провели оценку эффективности сомнительных заключений ТАБ в дифференциальной диагностике узловых образований ЩЖ и выявлении среди них рака.

Прогностические значения сомнительных заключений цитолога в отношении рака представлены в табл. 3

Таблица 3

Прогностические значения сомнительных заключений цитолога в отношении рака

| Цитологические признаки | % риска | ДК  | Достоверность |            | Буквенное обозначение на нормограмме |
|-------------------------|---------|-----|---------------|------------|--------------------------------------|
|                         |         |     | $t > 2$       | $P < 0,05$ |                                      |
| A-3 + Папил структуры   | 96 %    | +18 | 3,2           | +          | N                                    |
| A-3 + Скопл кл.пдэр РАК | 95,5 %  | +16 | 2,4           | +          | O                                    |
| A-3 + Атипия            | 82 %    | +9  | 2,8           | +          | P                                    |
| A-3 + КС                | 40 %    | -3  | 2,4           | +          | R                                    |
| Аденоматоз              | 21 %    | -8  | 7,1           | +          | S                                    |
| A-3 + КС + Атип.        | 2,5 %   | -22 | 3,6           | +          | T                                    |
| A-3 + КОЛ + КС          | 2 %     | -24 | 4,9           | +          | U                                    |
| A-3 + КОЛ               | 1,5 %   | -26 | 6,2           | +          | V                                    |

Предлагаемый в итоге работы лечебно-диагностический алгоритм предполагает выделение категории пациентов, с предположительным цитологическим результатом, групп высокого и низкого риска наличия у больного злокачественной опухоли.

Высокой степенью риска можно считать ДК > (+6), с относительной долей риска >70 %. К категории пациентов с уровнем риска от 70 % до 98 % могут быть отнесены обследованные больные, имеющие болезненный, плотный, солитарный узел, менее трех сантиметров в диаметре. При сонографии, у них определяется гипозоногенная природа узла, нечеткость контуров, деформация капсулы или её отсутствие, кальцинаты; с заключением цитолога,сторажающим в отношении рака: «аденоматоз с атипией отдельных скоплений», «аденоматоз в сочетании с папиллярными структурами или скоплениями клеток, подозрительными на злокачественные. Больным этой группы выполнение оперативного вмешательства, при отсутствии абсолютных противопоказаний, обязательно. При сочетании всех клинико-сонографических и цитологических критериев риск наличия у такого пациента злокачественной опухоли очень велик, по нашим данным > 98%.

К группе низкого риска (<30%) принадлежат пациенты с клинико-сонографическими и цитологическими признаками, значения ДК которых менее -4. При сочетании у больного признаков, имеющих низкие ДК, наличие карциномы практически исключено. Эти больные должны наблюдаться у эндокринолога, причем при лечении без риска может быть использована консервативная терапия с контрольным УЗИ каждые 1/2 года.

**Выводы.** Предлагаемый алгоритм позволяет, с одной стороны, позволить снизить количество оперативных вмешательств у больных с низкой степенью риска наличия злокачественной опухоли, с другой – уменьшить риск пропустить ее у больных с высокой степенью риска. Высокой степенью риска можно считать ДК >+6, с относительной долей риска >70%. Безусловно, эта цифра весьма значительна и сочетание физикальных, клинико-морфологических и сонографических признаков с долей риска 70% и более может служить надежным критерием в определении злокачественности новообразования.

**Литература**

1. *Валдина Е.А.* Заболевания щитовидной железы: рук.– СПб.: Питер, 2006.– 368 с.
2. *Шестериков А.С., Тимофеева Н.И.* Фолликулярная опухоль / Сб. тр. Рос. науч. конф. с междунар. участием, посв. 75-летию проф. Симбирцева С.А.– СПб, 2004 – С.156–159
3. *Шуцло М.Г.* Практическое руководство по ультразвуковой диагностике.– М.: Высш.шк.,1995.-Кн.1.- 238с.

УДК 618. 398: 618.73-06

**ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА МОЛОКА ПРИ ПЕРЕНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ**

М.С. АСИЯТИЛОВА\*

Лактация - это сложный нейрогормональный процесс, для регуляции которого необходима синхронная деятельность всех звеньев рефлекторной и эндокринной регуляции коры головного мозга, гипоталамуса, гипофиза, желез внутренней секреции, фето-плацентарного комплекса и молочной железы [1, 2, 5]. Грудное молоко является единственным надежным источником пищи для новорожденного. С молоком матери ребенок получает сбалансированный состав белков, жиров и углеводов; ферменты, которые способствуют наиболее полному и 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 [3]. Подготовка молочной железы к лактации начинается с начала беременности, поэтому характер лактационной функции неразрывно связан с особенностями течения беременности, родового акта, а также с ранними послеродовыми осложнениями [4]. Одной из причин, осложняющей физиологическое течение этих процессов, является переносная беременность [7]. Переносная беременность представляет научный и практический интерес.

Переносная беременность относится к группе высокого риска, так как течение гестации у этих женщин сопровождается значительным количеством осложнений. Наиболее характерными перинатальными осложнениями переносной беременности является мертворождение, асфиксия и родовая травма [6]. Заболеваемость переносных новорожденных составляет 290% [7]. Неблагоприятные перинатальные исходы определяются развитием морфо-функциональных изменений в фетоплацентарной системе, приводящих к гипоксии, которую переносный плод переносит значительно хуже, чем доношенный. Это связано с более высокой чувствительностью нервной системы переносного плода к недостатку кислорода; возрастает частота хронической и острой гипоксии плода, синдрома аспирации меконияльных вод. Гипоксия ведет к перинатальным повреждениям ЦНС, составляющим 60–80% всех заболеваний нервной системы детей. Высокая частота осложнений беременности и родов при переносивании беременности обуславливает значительную неонатальную заболеваемость переносных новорожденных.

**Цель исследования** – изучение влияния переносивания беременности на химический состав зрелого грудного молока.

**Материалы и методы исследования.** Обследованы женщины в периоды беременности и пуэрперия: проведен анализ соматической патологии, течения беременности, родов, состояния плода и новорожденного, лактации. Изучен химический состав молока у 66 родильниц, родоразрешившихся от переносной беременности и распределенных в группы: 1 группа сравнения – 14 (21,2%) родильниц, у которых беременность осложнилась гестозом; 2 группа сравнения – 12 (27,3%) родильницы, у которых беременность осложнилась ЖДА; 3 группа (основная) – 34 (51,5%) родильниц с неосложненной переносной беременностью. Содержание общего белка, казеина и белков сыворотки молока определяли методом V.N. Lowry и соавт. (1951).

Для определения суммарного содержания аминокислот в молоке, белках казеина и сыворотке использовали метод Л.П.Алексеевко (1964). Содержание жира в молоке у кормящих матерей определяли в жирометре по стандарту ГОСТ 5867-51, общее содержание липидов с использованием тест-набора «Общие липиды» фирмы La Chema (Чехия) и их основных фракций: триглицеридов (тест-набор «Триглицериды» фирмы La Chema), фосфолипидов, холестерина. Для определения суммарного содержания углеводов использован метод титрования. Лактозу определяли рефрактометрически. Уровень микроэлементов и магния определяли методом атомной абсорбции на атомно-абсорбционном спектрофотометре «Хитачи-208», электролитов методом пламенной фотометрии на фотометре «Фляда-5». Содержание аскорбиновой кислоты определяли титрованием краской Тильмана, альфа-токоферола по методу Емелиной (1982) и витамина А – по Кар-Прайсу. Количественные показатели подвергнуты статистической обработке. Математическую обработку данных проводили на ЭВМ с использованием электронных таблиц программы «Excel» фирмы «Microsoft».

**Результаты исследования.** Молоко здоровых родильниц отличается высоким содержанием сывороточных белков (9,06±0,09 мг/мл) и сравнительно низким содержанием казеина (5,34±0,4 мг/мл). Изучение сывороточного белка в грудном молоке у родильниц с переносиванием беременности показало его снижение по сравнению с родильницами без данной патологии – 9,06±0,09 против 8, 36 ± 0, 08 (p<0,05).

Таблица 1

**Фракционное распределение сывороточных белков в женском молоке**

| Наименование компонентов   | Контрольная группа n=20 | Группа сравнения 1 n = 14 | Группа сравнения 2 n = 12 | Основная группа n = 34 |
|----------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------------|
| Сывороточные белки (мг/мл) | 9,06±0,09               | 8,01±0,06                 | 7,99± 0,08                | 8,05±0,08              |
| Фракции белков, %          |                         |                           |                           |                        |
| г- иммуноглобулины         | 48,97±3,21              | 41,86±2,8                 | 40,37±2,6                 | 78,6±2,2               |
| б - лактоальбумины         | 36,60±3,64              | 21,54±1,42                | 24,37±2,18                | 7,6±1,8                |
| в -лактоальбумины          | 11,65±1,21              | 10,51±1,18                | 9,12±1,02                 | 10,8±1,1               |
| Сывороточные альбумины     | 4,12±0,37               | 3,15±0,64                 | 2,98±0,86                 | 3,0±1,2                |

Как видно из представленных в табл.1 данных, соотношение сывороточных белков у родильниц с переносиванием беременности нарушено, в 1,5 раза повышена концентрация иммуноглобулинов, достоверно (p<0,05) снижена концентрация сыво-

\* НПЛ перинатальной медицины и репродуктологии ДНЦ РАМН, кафедра акушерства и гинекологии ФПО ДГМА

роточных альбуминов, в - лактоальбуминов и в особенности б - лактоальбуминов. Известно, что альбумины легче усваиваются и могут проходить через стенку кишечника в неизменном состоянии, поступая непосредственно в гуморальное русло организма новорожденного. Установлено, что материнское молоко богато цистеином, пролином, лейцином, треонином, метионином, но концентрация фенилаланина и тирозина сравнительно низка. Такое соотношение является оптимальным для обменных процессов и тонкой дифференцировки ЦНС.

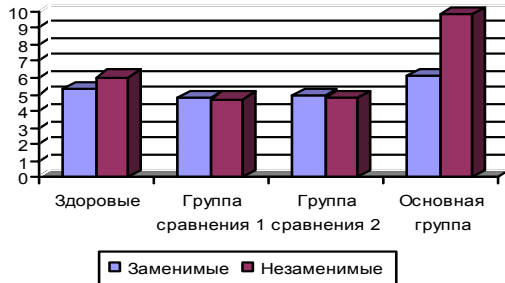


Рис. 1. Соотношение заменимые/ незаменимые аминокислоты в гидролизате молока здоровых и рожениц с перенашиванием беременности.

Белки женского молока по аминокислотному составу ближе всего к белкам новорожденного и имеют оптимальное соотношение заменимых и незаменимых аминокислот, соответствующее потребностям его организма. Однако при перенашивании беременности идет изменение соотношения аминокислот в гидролизате молока: повышено ( $p < 0,05$ ) практически на 1/3 содержание незаменимых аминокислот, а в показателях заменимых аминокислот мы выявили незначительные, но достоверные различия. Соотношение аминокислот в гидролизате молока рожениц с перенашиванием беременности составляет до 0,61 в то время как в группе рожениц без данной патологии данное соотношение составляет 0,89. Для ребенка первых недель и месяцев жизни жиры, помимо энергетической, несут и пластическую функцию формирования мозговой ткани новорожденного. 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 холестерол, фосфолипиды и свободные жирные кислоты. При их исследовании выявлено снижение его у рожениц с перенашиванием беременности [7] по сравнению со здоровыми ( $32,2 \pm 1,4$  г/л) ( $p < 0,05$ ).

Энергетические потребности новорожденного удовлетворяются углеводами, поступающими к нему с молоком матери. Углеводный состав женского 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 увеличивает 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. Недостаток углеводов ведет к нерациональному использованию энергетических ресурсов белков и – к скрытой белковой недостаточности. Приводим показатели содержания углеводов в грудном молоке у обследованных рожениц на рис. 2: содержание углеводов и лактозы у рожениц с перенашиванием беременности ниже, чем у здоровых ( $p < 0,05$ ).

Жизненно важную, специфическую роль играют обязательные компоненты молока – микроэлементы. Их нехватка может привести к задержке роста, аномалиям общего развития и увеличению частоты заболеваемости в неонатальном периоде. Высокая потребность в микроэлементах у новорожденных в первые месяцы жизни ребенка удовлетворяется их содержанием в молозиве и в молоке. Приводим результаты микроэlementного состава молока у рожениц с перенашиванием беременности в табл. 2.

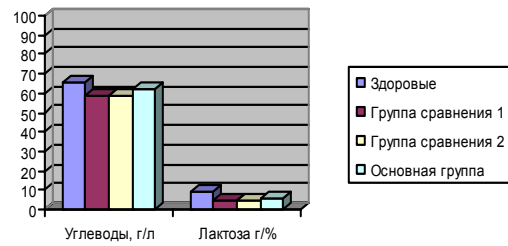


Рис. 2. Содержание углеводов (г/л) и лактозы (г%) в молоке у рожениц здоровых и с перенашиванием беременности

Таблица 2

Содержание микроэлементов в женском молоке, мг/л

|          | Контрольная группа n=20 | Группа сравнения 1 | Группа сравнения 2 | Основная группа n=34 |
|----------|-------------------------|--------------------|--------------------|----------------------|
| Железо   | 0,53±0,67               | 0,47±0,064         | 0,41 ±0,058        | 1,76± 0,036          |
| Медь     | 0,46±0,039              | 0,42±0,024         | 0,40 ±0,012        | 0,55 ±0,0073         |
| Цинк     | 4,68±0,007              | 3,99±0,003         | 4,26± 0,0081       | 4,74± 0,011          |
| Марганец | 0,02±0,006              | 0,018±0,003        | 0,016±0,002        | 0,046± 0,00011       |
| Кобальт  | 0,008± 0,001            | 0,072±0,004        | 0,024±0,002        | 0,067±0,00013        |
| Никель   | 0,007± 0,002            | 0,018±0,003        | 0,014±0,002        | 0,054± 0,0076        |
| Литий    | 0,031± 0,005            | 0,028±0,0012       | 0,029±0,004        | 0,014 ± 0,00013      |

В молоке рожениц с перенашиванием беременности достоверно ( $p < 0,05$ ) повышено содержание меди, цинка, марганца, кобальта и железа, по другим элементам разница концентраций в сравниваемых группах была незначительной. Полноценность материнского молока характеризуется также содержанием в нем витаминов. Оно богато жирорастворимыми витаминами А, Д, Е, К и комплексом водорастворимых витаминов С, группы В, обеспечивая высокую потребность в них ребенка.

Таблица 3

Содержание витаминов в женском молоке

| Наименование, мг/л   | Контрольная группа n=20 | Группа сравнения 1 | Группа сравнения 2 | Основная группа n=34 |
|----------------------|-------------------------|--------------------|--------------------|----------------------|
| Аскорбиновая кислота | 44,2±0,12               | 26,8 ±0,56         | 29,1± 0,41         | 48,1± 0,92           |
| Витамин Е            | 2,09±0,10               | 1,06± 0,02         | 1,24± 0,02         | 2,21± 0,04           |
| Каротин              | 0,16±0,008              | 0,08± 0,009        | 0,07± 0,008        | 0,06± 0,01           |

Данные табл.3 говорят о повышении ( $p < 0,05$ ) витаминов С, Е, но снижении концентрации каротина в молоке у рожениц с перенашиванием беременности по сравнению с молоком здоровых рожениц. Содержание аскорбиновой кислоты повышено на 8%, содержание каротина снижено в 2,7 раза.

Выявлены разносторонние изменения в химическом составе грудного молока рожениц с перенашиванием беременности. Отмечены дисбаланс содержания аминокислот в сторону увеличения незаменимых аминокислот, включая и частично незаменимые для взрослого человека, диссоциация микроэlementного состава с повышением таких жизненно важных микроэlementов как железо, медь, цинк, кобальт. Это позволяет сделать вывод о том, что перенашивание беременности приводит к нарушениям лактации количественного, но не качественного характера.

#### Литература

1. Алиев М.Г. и др. Новая веха в изучении физиологии лактации человека и животных.– 1990.– С.44–60.
2. Бахаева В. и др // Акуш-во и гинекология.– 1996.– №2.– С.3.
3. Вельтицев Ю.Е., Харькова Р.М. // Вопр. охр мат. и детства.– 1991.– Т.36, № 6.– С.48–52.
4. Илюска Я.А., Марова Е.И. // Акуш-во и гинекол.– 2000.– №5.– С. 42–45.
5. Кулаков В.И. и др. // Руководство по безопасному материнству.– М.: Триада–Х, 2000.– С. 438.
6. Duff C., Sinclair M.// Adv Nurs.– 2000.– Vol.31(2).– P. 410.
7. Mahjoub S. et al. // Tunis Med.– 2000.– Vol. 78(2).– P. 125.



УДК:618.36-005-07

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ИНТЕРПРЕТАЦИИ  
РЕОГИСТЕРОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ОЦЕНКЕ  
НАЧАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ  
МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНО-ПЛОДОВОГО КРОВОТОКА

О.Ю. ИВАНОВА, А.А. КОНОПЛЯ, Н.А. ПОНОМАРЕВА, Е.Ф. СТАРКОВ\*

Снижение интенсивности маточно-плацентарного кровотока (МПК) является патогенетической основой плацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития плода и гипоксически-ишемической энцефалопатии. Допплерометрическое исследование имеет высокую диагностическую ценность в определении нарушений кровотока в фето-плацентарном комплексе, а вопросы ранней диагностики и прогнозирования гемодинамических нарушений по-прежнему являются нерешенными.

**Цель работы** – выявление достоверных диагностических реоигстериографических (РГГ) критериев начальных нарушений МПК, отражающих замедление кровотока в межворсинчатом пространстве и повышение резистентности спиральных артерий.

**Материалы и методы.** Работа основана на результатах комплексного обследования 384 беременных, находившихся на лечении в отделении патологии беременных городского родильного дома г. Курска. Из числа обследованных ретроспективно в контрольную группу (КГ) объединили 154 женщины с неосложненным течением беременности, не имеющих нарушений МПК, родивших здоровых доношенных детей без признаков гипотрофии и гипоксически-ишемической энцефалопатии. Основную группу (ОГ) составили 230 беременных, у которых во время гестации выявлены признаки патологических нарушений МПК и декомпенсированной формы плацентарной недостаточности. Все новорожденные ОГ родились с признаками сочетанной анте- и интранатальной гипоксии. Клиническое и нейросонографическое исследование детей в раннем неонатальном периоде подтвердило наличие гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы и жизненно-важных органов.

Всем женщинам на сроках беременности 25-28, 30-34 и 36-40 недель проведено реоигстериографическое (РГГ) исследование МПК с помощью компьютерного многоканального реографа «Рео-Спектр-НС 1005» фирмы «Нейро-Софт» (Россия, г.Иваново) по тетраполярной методике. При анализе реоигстериограмм оценивали значения как общеизвестных, так и вновь предложенных показателей. Из РГГ-показателей определяли: реографический индекс (РИ) – отношение амплитуды реографической волны к величине калибровочного сигнала; показатель сосудистого тонуса (ПСТ) – отношение времени быстрого кровенаполнения матки к продолжительности всего реографического комплекса; индекс эластичности (ИЭ) – отношение амплитуды первой дополнительной волны катракоты к амплитуде анакроты; дикротический индекс (ДИК) – отношение амплитуды волны на уровне инцизуры к амплитуде анакроты; диастолический индекс (ДИА) – отношение амплитуды волны на уровне дикротического зубца к амплитуде анакроты. Анализировали: индекс кровотока периферических артерий (ИКПА) – отношение амплитуды 1-й волны катракоты к амплитуде 2-й волны катракоты; индекс величины венозного оттока (ИВВО) – отношение амплитуды волны на уровне инцизуры к амплитуде на уровне дикротического зубца. Показатель ИКПА косвенно отражает соотношение величины объемного кровотока в радиальных и спиральных маточных ар-

териях, а ИВВО говорит о кровотоке в межворсинчатом пространстве (МВП) и объеме венозного оттока из плацентарных синусов и венозных сосудов матки.

При статистическом анализе различия сравниваемых величин признавали статистически достоверными на уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Анализ РГГ-исследования показал, что адаптационные гестационные изменения МПК на протяжении 2 половины гестации у беременных КГ характеризовались динамическим приростом общего кровенаполнения матки с одновременным перераспределением объемного кровотока в МВП и маточных сосудах. К концу беременности величина РИ в среднем увеличилась на  $4,5 \pm 0,7\%$  ( $p > 0,05$ ), что подтвердило увеличение общего кровенаполнения матки. Результаты РГГ-показателей, представленные в табл., подтвердили, что МПК представлен низкорезистентным кровотоком с высокой интенсивностью артериального притока крови и высокой интенсивностью венозного оттока. Кровенаполнение матки во время артериального притока крови в 2 раза превышало кровенаполнение матки во время венозного оттока (ДИА=0,4-0,6 усл. ед.). Такое распределение объемного кровотока сохраняется до конца беременности и вместе с показателями ДИК и ИВВО характеризует стабильный низкорезистентный внутриплацентарный кровоток. Для характеристики гестационных изменений МП кровотока значение имеют показатели, отражающие резистентность сосудов и перераспределение кровотока между МВП, артериальными и венозными сосудами матки.

Минимумы общего периферического сосудистого сопротивления отмечены в МВП и спиральных артериях (СА). Периферическое сопротивление маточного кровотока определяют по показателю ДИК. Резистентность СА ниже резистентности РА (ИКПА>1), но выше сопротивления периферического кровотока в МВП. На протяжении 2 и 3 триместров беременности резистентность РА и СА падала, но при этом величина объемного кровотока в РА всегда превышала соответствующие показатели в СА.

Отражением этого процесса считаем статистически достоверное снижение показателя ИКПА на  $5,6 \pm 0,4\%$  (с  $1,13 \pm 0,05$  до  $1,07 \pm 0,06$  усл. ед.). В конце беременности рост объемного кровотока МВП и замедление венозного оттока из матки демонстрируется ростом ДИА на  $11,2 \pm 0,7\%$  и снижением ИВВО на  $5,6 \pm 0,3\%$  ( $P > 0,05$ ). В конце 2 триместра после 1 и 2 волны инвазии трофобласта снижается периферическое сопротивление СА и формируется низкорезистентная маточно-плацентарная область, определяющая адаптационные гестационные преобразования МПК [1–3]. В ОГ гемодинамические изменения МП кровотока в конце беременности имели ряд особенностей, подтвержденных статистически достоверными значениями РГГ-показателей.

Начальные нарушения МПК у пациенток ОГ были выявлены в конце 2 триместра беременности. На сроке 25–28 недель отмечен рост резистентности СА матки и периферического сопротивления кровотока в МВП. За счет этого объемный кровоток в РА приравнялся кровотоку в СА, показатель ИКПА соответствовал  $1,01 \pm 0,04$ . В физиологических условиях за счет низкой резистентности СА объемный кровоток в РА в 1,1–1,2 раза выше объемного кровотока в СА (табл.). Повышение периферического сопротивления в МВП определило росте внутриплацентарного объемного кровотока и затруднение венозного оттока. Эти изменения отразились на увеличении значений показателей ДИК на  $16,2 \pm 2,7\%$  ( $P > 0,05$ ) и ИВВО на  $33,7 \pm 4,9\%$  ( $P < 0,05$ ). Начальные нарушения МПК носили локальный характер и затрагивали периферические отделы маточно-плацентарной области.

Диагностическими критериями этих изменений было статистически достоверное снижение показателя ИКПА до  $1,0-0,9$  и повышение показателя ИВВО до  $0,9-1,0$ . Кровоток в маточных артериях среднего и крупного калибра не изменялся, величина венозного оттока, общее кровенаполнение матки (РИ) соответствовали гестационной норме. В конце беременности общий объемный маточный кровоток превышал гестационную норму в 1,3 раза, это подтверждено ростом РИ на 35–40% (табл.). Причина роста общего кровенаполнения матки была связана с увеличением доли артериального притока крови и с замедлением венозного оттока и застойных явлений в МВП. Замедление венозного оттока подтверждено ростом ДИА на  $36,4 \pm 0,13\%$  и статистически достоверным увеличением ИВВО в 2 раза. Изменение общего кровенаполнения матки сопровождалось патологическими процессами во всех артериальных и венозных сосудах. Повышение периферического сосудистого тонуса было отмечено в МВП, в маточных сосудах мелкого,

Таблица

Значения РГГ-показателей во 2-й половине беременности в ОГ и КГ

|                                       | 25-28 недель |            | 30-34 недели |            | 36-40 недель |            |
|---------------------------------------|--------------|------------|--------------|------------|--------------|------------|
|                                       | КГ           | ОГ         | КГ           | ОГ         | КГ           | ОГ         |
| Основные показатели                   |              |            |              |            |              |            |
| ПСТ                                   | 0,20±0,08    | 0,19±0,06  | 0,20±0,09    | 0,23±0,08  | 0,21±0,11    | 0,24±0,07  |
| РИ                                    | 0,43±0,10    | 0,50±0,12  | 0,45±0,12    | 0,54±0,22  | 0,45±0,08    | 0,57±0,13  |
| ИЭ                                    | 1,37±0,09    | 1,34±0,12  | 1,39±0,13    | 1,26±0,08  | 1,40±0,08    | 1,12±0,09* |
| ДИК                                   | 0,26±0,11    | 0,31±0,13  | 0,27±0,09    | 0,56±0,15* | 0,27±0,13    | 0,68±0,14* |
| ДИА                                   | 0,41±0,14    | 0,42±0,08  | 0,40±0,08    | 0,59±0,09* | 0,46±0,06    | 0,68±0,11* |
| Дополнительно предложенные показатели |              |            |              |            |              |            |
| ИКПА                                  | 1,13±0,05    | 1,01±0,04* | 1,09±0,06    | 0,98±0,04* | 1,07±0,06    | 0,86±0,05* |
| ИВВО                                  | 0,61±0,07    | 0,92±0,06* | 0,53±0,08    | 1,12±0,07* | 0,51±0,09    | 1,32±0,08* |

Примечание: \* — достоверность различий в ОГ и КГ,  $P < 0,05$

\* Курский ГМУ, 305041 г. Курск, ул. Карла Маркса, 3

среднего и, в меньшей степени, в артериях крупного калибра. За счет высокой резистентности СА их объемный кровоток превысил объемный кровоток РА, а показатель ИКПА стал ниже единицы ( $P < 0,05$ ). По сравнению с гестационной нормой резистентность МВП увеличилась более чем в 2 раза. Это обусловило стойкие явления в МВП, затруднения венозного оттока, что подтверждено ростом значений показателя ДИК в 2 раза. Из всех параметров, характеризующих дизадаптационные изменения МПК, статистически достоверные различия определены по результатам показателей ДИК, ДИА, ИКПА и ИВВО.

Общепринятые и вновь предложенные РГГ-показатели с высокой точностью отражают гемодинамические изменения МПК в динамике осложненной и неосложненной беременности. Начальные нарушения МПК, представленные в виде повышения тонуса СА, замедления кровотока в МВП и затруднении венозного оттока, с высокой долей вероятности могут быть диагностированы при значениях показателя ИКПА  $\leq 1$  и ИВВО  $\geq 1$ . Ранняя диагностика дизадаптационных гестационных изменений МПК и своевременная коррекция выявленных нарушений позволяют снизить частоту и тяжесть перинатальной патологии в 1,5–2 раза.

#### Литература

1. Милованов А.П. и др. // Акушерство и гинекология.– 2004.– №4.– С. 15–18.
2. Сидорова И.С. Фетоплацентарная недостаточность: Клинико-диагностические аспекты.– М.: Знание.– М.– 2000.– 127 с.
3. Стрижаков А.Н. и др. // Акушерство и гинекология.– 2003.– №1.– С. 11–16.

#### NEW WAYS TO THE INTERPRETATION OF RHEOHYSTEROGRAPHIC VALUES IN THE EVALUATIONS OF INITIAL UTEROPLACENTAL BLOOD FLOW DISORDERS

O.YU. IVANOVA, A.A. KONOPLAYA, N.A. PONOMARYOVA,  
E.F. STARKOV

#### Summary

The article focuses on the important issues of early detection of disadaptive changes in uteroplacental blood flow. The authors suggests new ways to interpret rheohysterographic readings, used to detect initial uteroplacental blood flow disorders.

**Key words:** uteroplacental blood flow, rheohysterography.

УДК - 616.892:616.831-00:615.8

#### НЕЛЕКАРСТВЕННАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ СТРЕССОВЫХ РАССТРОЙСТВ

А.А. ВОРОНКОВ\*

Проблема стресса и адаптации является одной из актуальных тем современной медицины. По данным, полученным при проведении эпидемиологического мониторинга состояния психического здоровья населения, за последние годы значительно увеличилось число лиц, подвергшихся стрессовым воздействиям, их число в мире достигло 10 млн. человек. Эмоциональный стресс занимает ведущее место в этиологии психических расстройств невротического регистра, так как в патогенезе стрессовых расстройств, вызванных экстремальными факторами, изменения в эмоциональной сфере являются одним из доминирующих синдромов. Это обусловлено ролью эмоционального возбуждения, которое приводит к усилению реакции на неблагоприятные воздействия. Посттравматические стрессовые расстройства (ПТСР) занимают одно из центральных мест в числе новых пограничных психических расстройств, специально выделяемых в последние десятилетия. По данным Всемирной организации здравоохранения (2001), частота вновь выявленных случаев ПТСР среди населения ежегодно составляет 0,37%. Эпидемиологические исследования показывают, что на протяжении жизни посттравматиче-

ским стрессовым расстройством заболевает 1% населения, а 15% – после психических травм (техногенных катастроф, военных действий, и т.п.) могут возникать симптомы этого заболевания.

Значительная распространенность ПТСР в результате экстремальных переживаний военного времени или различных техногенных и природных катастроф делает актуальной эту проблему для представителей различных областей науки. Необходимость длительной медико-психологической реабилитации лиц с ПТСР часто сопровождается явлениями лекарственной интоксикации, фармакологической и психологической зависимости. Отсюда понятен интерес практической медицины к научно-обоснованному применению в случаях ПТСР разнообразных методов нелекарственной терапии для коррекции нарушенного физического и психического здоровья. Значимость проблемы заключается не только в распространенности патологии, но и в ее социальных последствиях, так как заболеванию подвержены в основном люди трудоспособного возраста. Хронический стресс рассматривается как фактор, приводящий к раннему старению организма и снижению в связи с этим трудоспособности. Изучению воздействия стрессорных факторов на личность посвящено множество научных трудов. Гиляровский В.А. (1947) указывая на важное значение изучения воздействия стрессорной ситуации на психическое здоровье, отмечал, что «психотравмирующее переживание, внешне не проявляясь, надолго сохраняет патогенное действие, что может сказаться впоследствии в каких-либо реакциях». Он также указывал на то, что психическая травма «должна рассматриваться как воздействие на весь организм, на его биохимические и вегетативные процессы».

Несмотря на то, что этой проблеме посвящено значительное количество работ, вопросы диагностики, классификации и методов лечения не только не решены до конца, но и подвергаются периодическому переосмыслению. Кроме того, препараты, используемые для лечения стрессовых расстройств (СР), характеризуются нежелательными побочными эффектами. Лечение СР в большинстве случаев проводится с применением психотропных средств седативного, анксиолитического и антидепрессивного действия, что, кроме негативных последствий их длительного применения, сопровождается неизбежным проявлением известных побочных эффектов, делающих невозможным их назначение активно работающему человеку. Ряд событий конца XX века: война в Афганистане, катастрофа на Чернобыльской АЭС, землетрясение в Армении, боевые действия в Чеченской республике, крупные аварии на транспорте, взрывы жилых домов, захват заложников и т.д. вызвали повышенный интерес Российского общества к проблеме травматического психологического стресса и посттравматического развития личности, пережившей какое-либо из экстремальных событий. Стало очевидным наличие значимых для личности и общества психологических последствий подобных событий, в т.ч. и таких, которые делают невозможным для части населения нормальное функционирование в социуме.

Стресс - состояние организма, обусловленное неспецифическим действием любых резко выраженных и/или длительных физических или психических нагрузок - стрессорных факторов или стрессоров. Стресс обусловлен утратой оптимального управления в системах организма и проявляется в разнообразных вегетативных, двигательных и психических функциональных отклонениях от нормы. Характерной чертой стрессовых расстройств является их экзогенная природа, причинная связь с внешним стрессором, без воздействия которого они бы не появились. Систематически этими расстройствами первоначально начали заниматься военные психиатры. Первое психиатрическое описание стрессированных солдат относится к наблюдениям боевых действий времен гражданской войны в Америке. Проявления стресса назвали тогда «солдатское сердце», т.к. основные жалобы предъявлялись со стороны сердечно-сосудистой системы. Во время первой мировой войны это состояние получило название «снарядного шока» – предполагалось, что оно является результатом артиллерийского обстрела. Богатый материал был получен во время второй мировой войны, как в ходе боевых действий, так и по наблюдениям лиц, перенесших пытки и заключение в концлагере, а также выживших после атомной бомбардировки японских городов. В послевоенные годы материалом наблюдений становились катастрофы и стрессовые события мирного времени. Так сформировались представления об острой реакции на стресс и о посттравматическом стрессовом расстройстве (ПТСР), социально-стрессовом расстройстве (ССР), транзиторных ситуативных

\* Кафедра нелекарственных методов лечения и клинической физиологии ММА им. И.М. Сеченова, Россия, [kuz-inna@yandex.ru](mailto:kuz-inna@yandex.ru), 246-96-76

расстройствах и нарушениях адаптации – патологических реакциях на то, что в быту называют личным несчастьем.

Распространенность стрессовых расстройств находится в прямой зависимости от частоты катастроф и травматических ситуаций. Стрессовые расстройства развиваются у 50–80% переживших тяжелые психотравмы, а их морбидность зависит от интенсивности стресса. Термин «ПТСР», широко используемый в мире и утвержденный ВОЗ, недавно появился в отечественной литературе. А.Н. Краснянский в серии работ сделал попытку определить клиническую типологию заболевания с целью анализа динамики патохарактерологического развития и выявления особенностей преморбиды, проблем социально-психологической и медицинской реабилитации ветеранов. Характерной особенностью стрессовых расстройств является то, что травмирующие события переживаются долго, в виде повторяющихся навязчивых воспоминаний о травме и ночных кошмаров. Этот симптом реминисценции имеет двойное значение: он допускает реагирование, но является тщетной попыткой обеспечить контроль над преследующим его в воображении или в снах воспоминанием. Единого мнения по вопросу этиологии СР не выработано. Но большинство авторов считает, что этиологическими факторами в развитии СР могут быть длительность психотравмирующего воздействия, степень вовлеченности в психотравмирующее событие и личностные особенности индивидуума.

В МКБ-10 и в DSM-III-R необходимым условием возникновения ПТСР признается фактор вовлеченности индивидуума в экстраординарные травматические события. Хотя симптомы СР хорошо известны, диагностировать его трудно, так как пациент может скрыть от врача информацию о стрессовом переживании, может изменить или нивелировать часть симптомов алкоголем или наркотиками, поэтому только тщательно собранный анамнез сможет выявить симптоматику СР и поможет в дифференциальной диагностике между СР и другими формами психической патологии, например, алкоголизмом, наркоманией, депрессией.

Пациенты, пережившие психотравмирующие события, часто не склонны рассказывать об этом, в том числе и врачу, поэтому, при недостатке объективных критериев, такие больные могут получить основной диагноз «депрессия», «астено-депрессивное состояние», «астено-ипохондрическое состояние» и т.п., либо, какой-либо диагноз соматического характера. СР могут возникнуть значительно позже после психотравмирующего события, симптомы расстройства могут меняться, не совпадать с типичными диагностическими признаками, иметь характер синдромальной незавершенности, что создает трудности в достоверной диагностике, направляет лечебный процесс по ложному курсу, делает лечение неэффективным. Для постановки правильного диагноза надо учитывать последовательность развития СР:

1. Стадия мобилизации. Происходит трансформация личности, формирование жизненных стилей, адаптация поведения к экстремальному стрессу и выполнение возникающих задач.

2. Стадия иммобилизации. Человек выходит непосредственно из стрессовой обстановки, окружающая ситуация не предъявляет к нему экстремальных требований и необходимость в крайних формах мобилизации отпадает. Стадия иммобилизации включает в себя две подстадии: «психологического оцепенения» и «отрицания психотравмы». На 1-й подстадии реакции замедлены, заторможены, идет аффективная блокада психических процессов и временная потеря трудоспособности; на 2-й – человек не склонен объяснять свои симптомы травматическими событиями и отрицает роль психотравмы и ее значение для состояния и самочувствия. В этот период человек хочет вычеркнуть из своей жизни все события, связанные с травматическим опытом.

3. Стадия агрессии. Наблюдается раздражительность, временами вспышки гнева. Человек становится неуживчивым, капризным, тревожным, осуждает и незаслуженно обвиняет других, у него появляются страхи с кошмарными сновидениями.

4. Стадия депрессивных реакций. Состояние характеризуется подавленностью, чувством беспомощности, заторможенностью, плохим настроением, отсутствием сил и энергии что-то делать, проявляются психосоматические реакции.

5. Восстановительный процесс. Эта стадия характеризуется процессами освобождения от психотравмы под влиянием внутренних и внешних факторов.

**Результаты.** Учитывая возможные осложнения при лечении ПТСР фармакологическими средствами, мы предприняли

попытку восстановления здоровья у лиц со стрессовыми расстройствами с помощью комбинации нелекарственных методов.

**Цель работы** – исследование эффективности гомеопатической терапии и нейроадаптивного электростимулятора СКЭНАР.

Под наблюдением находилось 65 пациентов со стрессовыми расстройствами различной этиологии, 21 – с посттравматическим стрессом. Сопутствующие заболевания: 14 – с гипертонической болезнью, 11 – с язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки, 8 – с обструктивными воспалительными заболеваниями легких, 7 – с тромбозом вен нижних конечностей и варикозным расширением вен голени и 4 – с деформирующим артрозом коленных и голеностопных суставов. Собирался тщательный анамнез, учитывались показатели гемодинамики: артериальное давление, пульс до и после лечения.

Гомеопатические препараты подбирались индивидуально и их выбор зависел от степени проявления симптомов и модальностей заболевания, конституции и характерологических особенностей пациента. Препараты давались в виде гомеопатической крупки и их прием назначался в зависимости от потенции гомеопатического препарата. Курс лечения аппаратом СКЭНАР состоял из 7–10 сеансов в зависимости от формы и фазы заболевания. Сеансы проводились с частотой 3 раза в неделю.

После лечения у лиц с заболеваниями легких уже после 2–3 сеансов улучшилось отхождение мокроты, уменьшилась бронхиальная обструкция, одышка, постепенно уменьшился и купировался кашель; при гипертонической болезни – уменьшилась головная боль и головокружения, систолическое артериальное давление снизилось на 8–10 мм рт. ст., диастолическое снизилось на 6–8 мм рт. ст.; у лиц с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки купировался болевой синдром и диспептические расстройства; у больных с артрозом, флегмогенными заболеваниями нижних конечностей уменьшилась болезненность варикозно расширенных и тромбированных вен и суставов, снизилась отечность, чувство тяжести в нижних конечностях, которое было до курса терапии, сменилось приятной легкостью.

Гомеопатическая терапия в сочетании с воздействием СКЭНАРА эффективна при лечении стрессовых расстройств различной этиологии и сопутствующих заболеваний. Учитывая отчетливый клинический эффект, простоту и отсутствие побочных реакций совместного применения этих методов, целесообразно более широкое их внедрение в практическую медицину.

#### Литература

1. Доклад о состоянии здравоохранения в мире в 2000 году // ВОЗ.– Копенгаген, 2001.
2. Краснянский А.Н. // Синапс.– 1993.– № 3.– С.27.
3. Миненко И.А., Стенанищева С.А. // XII съезд психиатров России.– М., 1995.– С.109-110.
5. Minenko I.A., Kudaeva L.M. Acupuncture treatment of post-traumatic stress disorder.– XVIII Congress acupuncturae Bohemiae et Slovaciae.– Praha, 1998.– P.43.

УДК 618.19-002/-006.6: 616.153.915

#### НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЖИРОВОГО, ЛИПИДНОГО И ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА У ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

В.В. ПАРЕЙШВИЛИ, Н.П. ЛАПЧКИНА\*

Молочная железа – неотъемлемая часть репродуктивной системы женщины. Из-за количественного и качественного изменения гормонопоза [3–4, 8–9] происходит нарушение метаболического звена системы гомеостаза [1, 2], выражающееся в диспротеинемии, которая усугубляет процессы пролиферации.

**Цель работы** – анализ состояния жирового, липидного и электролитного обмена при заболеваниях молочных желез.

Для решения поставленной задачи обследованы 440 женщин, 1-ю группу составили 150 больных с диспластическими заболеваниями молочных желез (ДЗМЖ) на фоне гинекологической патологии, 2-ю – 90 больных с пролиферативной мастопати-

\* ГОУ ВПО Ивановская ГМА Росздрава, ФДППО, кафедра акушерства и гинекологии (153462 г. Иваново, пр. Ф. Энгельса, 8)

Таблица 2

Показатели липидного обмена у обследованных женщин

| Группы                   | Общий                     | Липопротеиды ммоль/л |                          |                         | В-                         | ТГ                       |
|--------------------------|---------------------------|----------------------|--------------------------|-------------------------|----------------------------|--------------------------|
|                          |                           | ВП                   | НП                       | ОНП                     |                            |                          |
|                          | M±m                       | M±m                  | M±m                      | M±m                     | M±m                        | M±m                      |
| ДЗМЖ и гинекол. забол-ми | 6,44±0,69* ***            | 1,243±0,217          | 5,116±1,1***             | 0,41±0,075              | 59,25±0,6* ***             | 1,93±0,3* ***            |
| n                        | 43                        | 35                   | 31                       | 31                      | 38                         | 35                       |
| Пролиферат. мастопатия   | 6,193±0,175 <sup>zz</sup> | 1,235±0,094          | 5,29±0,22 <sup>zz</sup>  | 0,45±0,03 <sup>zz</sup> | 59,583±2,866 <sup>zz</sup> | 1,98±0,099 <sup>zz</sup> |
| n                        | 12                        | 12                   | 12                       | 12                      | 12                         | 12                       |
| РМЖ                      | 4,670±0,083 <sup>x</sup>  | 1,183±0,02           | 3,319±0,091 <sup>x</sup> | 0,36±0,014              | 51,900±0,359 <sup>x</sup>  | 1,29±0,014               |
| n                        | 10                        | 10                   | 10                       | 10                      | 10                         | 10                       |
| Контроль                 | 5,25±0,161                | 1,172±0,116          | 4,716±0,195              | 0,393±0,06              | 42,92±0,73                 | 1,13±0,276               |
| n                        | 10                        | 32                   | 28                       | 26                      | 12                         | 10                       |

\* – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных с ДЗМЖ и пациентками контрольной группы, \*\* – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных с ДЗМЖ и пролиферативной мастопатией, \*\*\* – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных с ДЗМЖ и РМЖ, z – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных с пролиферативной мастопатией и пациентками контрольной группы, zz – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных пролиферативной мастопатией и РМЖ, x – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных РМЖ и пациенток контрольной группы

Дезорганизация липидного состава мембраны эритроцитов ведет к нарушению ионного гомеостаза клетки [5]

Состояние электролитного обмена обследованных групп женщин характеризовалось ростом содержания калия в плазме крови [1 гр. – 4,608±0,167 ммоль/л; 2 гр. – 5,045±0,172 ммоль/л; 3

Таблица 1

Индекс массы тела женщин (кг/м<sup>2</sup>)

|                   | ИМТ                | 20,0-25,9<br>Норма |                   | Ожирение |                   | 26,0-27,9<br>Повышен |        | Ожирение |                        |    |                     |    |                      |   |
|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|----------|-------------------|----------------------|--------|----------|------------------------|----|---------------------|----|----------------------|---|
|                   |                    | М±m                | Абс. %            |          | Абс. %            |                      | Абс. % |          | 28,0-30,9<br>I степени |    | 31,0-35,9<br>II ст. |    | 36,0-40,9<br>III ст. |   |
|                   |                    |                    | Абс.              | %        | Абс.              | %                    | Абс.   | %        | Абс.                   | %  | Абс.                | %  | Абс.                 | % |
| 1 группа<br>n=150 | 26,091±0,49<br>*** | 84                 | 56,0<br>**        | 66       | 44,0<br>**        | 18                   | 12,0   | 17       | 11,33<br>**            | 14 | 9,33<br>**          | 17 | 11,33<br>**          |   |
| 2 группа<br>n=90  | 28,996±0,447<br>zz | 19                 | 21,11<br>zz       | 71       | 78,89<br>zz       | 13                   | 14,44  | 19       | 21,0                   | 25 | 27,78<br>z          | 14 | 15,56<br>zz          |   |
| РМЖ<br>n=80       | 27,665±0,472<br>x  | 28                 | 35,0 <sup>x</sup> | 52       | 65,0 <sup>x</sup> | 14                   | 17,5   | 18       | 22,5                   | 18 | 22,5                | 2  | 2,5                  |   |
| Контроль<br>n=120 | 26,897±0,512       | 60                 | 50,0              | 60       | 50,0              | 16                   | 13,33  | 20       | 16,67                  | 16 | 13,33               | 8  | 6,67                 |   |
| Итого             |                    | 191                |                   | 249      |                   | 61                   |        | 74       |                        | 73 |                     | 41 |                      |   |

\* – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных ДЗМЖ и лиц контрольной группы, \*\* – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных с ДЗМЖ и пролиферативной мастопатией, \*\*\* – различия достоверны (p<0,05) между показателями ДЗМЖ и РМЖ, z – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных пролиферативной мастопатией и лиц контрольной группы, zz – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных пролиферативной мастопатией и РМЖ, x – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных РМЖ и контрольной группы

С утяжелением патологии молочной железы у больных имелось увеличение содержания фосфолипидов в плазме и мембране эритроцитов, а холестерина – в плазме. В мембране эритроцитов больных с пролиферативной мастопатией в сравнении с пациентками контрольной группы имело место снижение содержания холестерина, а у больных РМЖ – в сравнении с пациентками с пролиферативной мастопатией – резкое увеличение.

У лиц с пролиферативной мастопатией и РМЖ шел достоверный рост уровня холестерина и фосфолипидов в эритроцитах, уменьшение микровязкости в мембране эритроцита и в эритроцитах в сравнении с показателями женщин контрольной группы и лиц с ДЗМЖ на фоне гинекологических заболеваний (табл. 3).

Изменения липидного спектра при заболеваниях молочных желез, проявляющиеся дезорганизацией липидной компоненты мембраны красных кровяных клеток в виде роста уровня фосфолипидов и уменьшения ее микровязкости, роста уровня холестерина и фосфолипидов в эритроцитах и плазме крови, говорили о дислипидемии, нарастающей с утяжелением патологии.

гр. – 5,030±0,127 ммоль/л; контр. гр. – 4,455±0,109 ммоль/л; p<sub>1-к</sub><0,05; p<sub>1-2</sub><0,05; p<sub>1-3</sub><0,05; p<sub>2-к</sub><0,05; p<sub>2-3</sub><0,05; p<sub>3-к</sub><0,05] больных с ДЗМЖ, пролиферативной мастопатией и РМЖ в сравнении с контрольной группой. Содержание калия в эритроцитах [1 гр. – 74,869±4,71 мэкв/л; 2 гр. – 84,893±1,950 мэкв/л; 3 гр. – 87,530±3,268 мэкв/л; контроль – 90,04±0,859 мэкв/л; p<sub>1-к</sub><0,05; p<sub>1-2</sub><0,05; p<sub>2-к</sub><0,05] у больных с ДЗМЖ и пролиферативной мастопатией уменьшалась. Концентрация натрия в плазме крови [1 гр. – 143,283±1,153 ммоль/л; 2 гр. – 143,040±0,251 ммоль/л; 3 гр. – 143,875±0,464 ммоль/л; контр. гр. – 143,400±1,231 ммоль/л, p>0,05] достоверно не отличалась, тогда как в эритроцитах – [1 гр. – 27,746±4,871 мэкв/л; 2 гр. – 17,127±0,655 мэкв/л; 3 гр. – 16,680±1,194 мэкв/л; контр. гр. – 15,963±0,282 мэкв/л; p<sub>1-к</sub><0,05; p<sub>1-2</sub><0,05; p<sub>1-3</sub><0,05; p<sub>2-к</sub><0,05] была достоверно выше у больных с ДЗМЖ.

В ходе обследования женщин с заболеваниями молочной железы нами выявлены изменения жирового и липидного обмена у больных с диспластическими заболеваниями молочной железы на фоне гинекологической патологии. Заболевания молочной железы сопровождалась комплексом структурно-метаболических нарушений эритроцитов в виде дезорганизации плазматических мембран уже у больных с ДЗМЖ на фоне гинекологических заболеваний и нарастали с утяжелением патологии, что говорит о вовлечении периферического звена эритрона в сложный процесс изменений в организме задолго до малигнизации.

Выявленные изменения липидного спектра мембраны эритроцитов, очевидно, могут быть использованы в качестве прогностического критерия течения доброкачественных заболеваний молочных желез. С утяжелением патологии молочных желез

отмечались нарушения электролитного обмена в виде увеличения продукции калия в плазме крови и снижения – в эритроцитах.

**Цель** – оценка психологических особенностей женщин с заболеваниями молочных желез.

Таблица 3

**Показатели липидного обмена у обследованных женщин**

| Группы             | В плазме крови, усл.ед.    |                           |                     | В мембране эритроцита, усл. ед. |                           |                          | В эритроците, усл. ед.        |                              |                             |
|--------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------|---------------------------------|---------------------------|--------------------------|-------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
|                    | Холестерин                 | Фосфолипиды               | Холестерин /Фосфол. | Холестерин                      | Фосфолипиды               | Холестерин /Фосфол.      | Холестерин                    | Фосфолипиды                  | Холестерин /Фосфол.         |
|                    | M±m                        | M±m                       | M±m                 | M±m                             | M±m                       | M±m                      | M±m                           | M±m                          | M±m                         |
| 1 группа           | 108,655±5,472<br>* * * * * | 43,855±2,421<br>* * *     | 2,553±0,112         | 125,667±3,598<br>**             | 33,667±2,892<br>* * * * * | 4,027±0,485<br>* * * * * | 139,333±10,171<br>**          | 28,167±1,228<br>* * * * *    | 5,136±0,596<br>***          |
| n                  | 29                         | 29                        | 29                  | 9                               | 9                         | 9                        | 9                             | 9                            | 9                           |
| 2 группа           | 145,583±8,734              | 63,857±3,026 <sup>z</sup> | 2,492±0,191         | 104,000±1,528 <sup>z</sup> zz   | 38,000±1,285 <sup>z</sup> | 2,758±0,066 <sup>z</sup> | 176,500±5,625 <sup>z</sup> zz | 39,667±4,868 <sup>z</sup> zz | 4,810±0,367 <sup>z</sup> zz |
| n                  | 15                         | 15                        | 15                  | 9                               | 9                         | 9                        | 9                             | 9                            | 9                           |
| 3 группа           | 141,647±11,487             | 61,765±4,353 <sup>x</sup> | 2,663±0,239         | 131,154±10,344 <sup>x</sup>     | 52,577±7,039 <sup>x</sup> | 3,016±0,394 <sup>x</sup> | 153,333±11,967 <sup>x</sup>   | 53,857±2,713 <sup>x</sup>    | 2,936±0,251 <sup>x</sup>    |
| n                  | 15                         | 15                        | 15                  | 13                              | 13                        | 13                       | 12                            | 12                           | 12                          |
| Контрольная группа | 143,00±12,937              | 57,769±4,632              | 2,561±0,207         | 126,714±4,238                   | 33,929±1,331              | 4,049±0,393              | 140,857±7,095                 | 28,179±0,997                 | 5,201±0,479                 |
| n                  | 13                         | 13                        | 13                  | 14                              | 14                        | 14                       | 14                            | 14                           | 14                          |

\* – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных 1-й и контрольной группы, \*\* – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных 1-й и 2-й группы, \*\*\* – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных 1-й и 3-й группы, z – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных 2-й и контрольной группы, zz – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных 2-й и 3-й группы, x – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных 3-й и контрольной группы

**Литература**

1. Бохман Я.В. Онкологические аспекты ановуляции.– Псков, 1980.
2. Бурдина Л.М. Клинико-рентгенологические особенности заболеваний молочных желез у гинекологических больных репродуктивного возраста с нейроэндокринной патологией: Дис...докт. мед. наук.– М., 1993.
3. Василевская Л.Н. и др. Предраковые заболевания и начальные формы рака шейки матки.– М.: Медицина, 1987.
4. Грицман Ю.А. и др. // Сов. мед.– 1991.– №4.– С.38–40.
5. Дизрегуляторная патология./ Под ред. Г.Н Крыжановского.– М., 2002.
6. Ростовцев В.Н. и др. // Лаб. дело.– 1982.– №4.– С.26–29.
7. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник/ Под ред. В.В. Меньшикова.– М., 1987.
8. Справочник по акушерству и гинекологии./ Под ред. Г.К. Степанковской.– Киев, 1997.
9. Creasman W. T. Cancer of the Endometrium.– Chicago, 1980.
10. Hladovec J.// Physiol. Bohemoslov.–1978.– Vol.27.– P. 140–144.

УДК 618.19-002/-006.6: 616.89-072.8/-008.19

**ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Н.П. ЛАПОЧКИНА\*

К настоящему времени в литературе накоплено много работ и фактов, относящихся к исследованию роли психогенного фактора в онкогенезе. В ряде исследований было показано, что у больных раком молочной железы в анамнезе психотравмирующие обстоятельства встречаются заметно чаще, чем у контрольных лиц [3, 4, 7]. Психологическими особенностями больных раком молочной железы являются низкая степень эмоциональной лабильности, склонность к депрессии, подавление эмоций и интроверсия [5, 6, 8]. Развивающаяся под влиянием различных фрустрирующих факторов дисгармония регулирующих отделов гипоталамуса и репродуктивной системы является непосредственной предпосылкой для развития патологического процесса в молочных железах [1]. Однако следует признать, что его роль остаётся недостаточно изученной и ясной.

\* ГОУ ВПО Ивановская ГМА Росздрава, ФДППО, кафедра акушерства и гинекологии (153462 г. Иваново, пр. Ф. Энгельса, 8)

Для решения поставленной задачи обследовано 519 женщин, из них первую группу составили 150 больных с доброкачественными заболеваниями молочной железы (ДЗМЖ) на фоне гинекологической патологии, вторую – 107 больных с пролиферативной мастопатией, третью – 112 больных раком молочной железы, контрольную группу – 150 пациенток с гинекологическими заболеваниями без патологии молочной железы. Средний возраст лиц 1-й группы составил 40,97±0,7 лет, 2-й – 45,64±0,99 лет, 3-й – 52,71±1,93 лет, контрольной группы – 42,28±0,67 лет. Для выявления психологических особенностей использованы вербальные и невербальные методы исследования личности. Вербальные методы исследования: Ч.Д. Спилбергера для выявления уровня тревожности, толерантная шкала

для выявления алекситимии, стандартизированный многофакторный метод исследования личности (СМИЛ). Метод СМИЛ адаптирован и интерпретирован Л.Н. Собчик (2000) [2]. В результате тщательно собранного анамнеза у обследованных выявлен синдром психоэмоционального напряжения (СПЭН), который чаще испытывали больные 1-й и 2-й групп. Пациентки с СПЭН чаще жаловались на слабость, утомляемость, тревожность, подавленность, фобии, головную боль, сердцебиение, боль в области сердца, повышенную потливость. Число жалоб нарастало по мере утяжеления патологии молочной железы от ДЗМЖ к пролиферативной мастопатии до рака молочной железы.

По данным метода Спилбергера, у большинства женщин во всех группах личностная тревожность (ЛТ) находилась на высоком уровне (1 гр. – 58,93%; 2 гр. – 60,75%; 3гр.– 56,25%; контроль – 59,01%; p>0.05), что являлось их личностной особенностью. Высокий уровень ситуационной тревожности (СТ)>46 баллов чаще был у больных с пролиферативной мастопатией и с ДЗМЖ (58,04%; 83,18%; 49,21%; 33,33%; p<sub>1-2</sub><0,05; p<sub>1-3</sub><0,05; p<sub>2-3</sub><0,05; p<sub>3-4</sub><0,05) и подтверждает психоэмоциональное напряжение в момент обследования, на которое указывали больные при опросе. В группе лиц с ДЗМЖ высокий уровень ЛТ чаще был у больных с мастопатией на фоне эндометриоза (76,2%), а высокая СТ чаще имела у больных с мастопатией на фоне эндометриоза (71,4%) и миомы матки (67%). У больных с внутренним эндометриозом высокий показатель СТ обусловлен высокой ЛТ. Высокий уровень ЛТ чаще выявлен в 1-й группе лиц с фиброзно-кистозной болезнью (фиброзно-кистозная – 55,44%; фиброзная – 71,43%; p>0,05), а СТ преобладала у лиц с фиброзной (60,87%) мастопатией и с фиброзно-кистозной (57,14%; p>0,05).

Следовательно, большинство обследованных женщин имели высокую тревожность как личностную особенность. Поскольку у больных с фиброзной и фиброзно-кистозной мастопатией имели место высокие уровни как ЛТ, так и СТ, очевидно, определенную роль в формировании мастопатии играет психоэмоциональное состояние женщин. Наиболее высокие показатели СТ были у больных ДЗМЖ на фоне внутреннего эндометриоза и миомы матки и с пролиферативной мастопатией, подтверждающая высокое эмоциональное напряжение женщин в момент обследования. Осознавая тяжесть имеющегося заболевания молочной железы, каждая вторая больная раком испытывала либо средний, либо высокий уровень ситуационной тревожности. Высокий уровень алекситимии (>72 баллов) отражает присутствие у человека алекситимических черт, проявляющихся в трудности выражения эмоций вербально и символически. Черты алекситимии достоверно чаще имели больные раком молочной железы (1 гр. – 31,65%; 2 гр. – 26,03%; 3 гр. – 41,11%; контроль – 29,51%; p<sub>2-3</sub><0,05; p<sub>3-4</sub><0,05), что отражает их существование в преморбид-

ном фоне последних и позволяет отнести к предрасполагающим психологическим факторам. В структуре пациенток первой группы высокий показатель алекситимии чаще имел место у больных с эндометриозом (71,4%), воспалительными процессами гениталий (57%) и кистами яичников (45%). Алекситимия чаще имела место у больных с фиброзной мастопатией (фиброзная – 32,4%; фиброзно-кистозная – 14,39%;  $p < 0,05$ ). Высокий показатель TAS у 71% женщин с мастопатией на фоне эндометриоза, у 41,11% больных раком молочной железы является психологическим предикатом возникновения доброкачественных заболеваний молочной железы. Исследование методом СМИЛ выявило психологический профиль женщин: 1-ой группы (ДЗМЖ) – 28740-/539, 2-ой группы (пролиферативная мастопатия) – 1248'60-/7359, 3-ей группы (РМЖ) – 28460-/351, контрольной группы – 84620-/57913. Психологические профили статистически достоверно отличаются друг от друга (рис.1). Усредненные психологические профили имеют тип «зубчатой пилы». Достоверно выше у женщин с ДЗМЖ, чем у лиц контроля, были показатели шкал: 1-й – «сверхконтроля» и 2-й – «пессимистичности». В усредненном профиле женщин с пролиферативной мастопатией достоверно выше, чем в профиле женщин с ДЗМЖ были показатели шкал: 1-й – «сверхконтроля», 3-й – «эмоциональной лабильности», 4-й – «импульсивности», 8-й – «индивидуалистичности». Во всех группах были высокие показатели шкал: 2-й – «пессимистичности», 4-й – «импульсивности», 8-й – «индивидуалистичности», 0-й – «интроверсии» и утопленные пики: 3-й – «эмоциональной лабильности», 5-й – «женственности», 9-й – «оптимистичности».

Общие показатели шкал в обследуемых группах отражали психологические черты: депрессивный тип реагирования, повышенное чувство вины, неуверенность в себе, высокая affiliативная потребность (2-я шкала); непосредственность в поведении (4-я шкала); обособленно-созерцательная личностная позиция, снижение уровня социальной адаптации, нарушения сна (8-я шкала); скромность и застенчивость (0-я шкала). Низкие показатели шкал отражали общие психологические черты женщин: (9-я шкала) высокая утомляемость; мягкость, сентиментальность, любовь к детям, приверженность семейным интересам (5-я шкала); эстетическая ориентированность (сочетание шкал: низкой 5-й с повышенной 8-й); сниженное настроение, что подтверждалось высоким уровнем СТ (наличие в личностном профиле равновысоких 4-й и 0-й шкал с утопленной 9-й шкалой – 40' - /9).

Несмотря на то, что одинаковые шкалы в личностном профиле женщин были высокими, имелись отличия: показатель шкалы «пессимистичности» (2-й) был достоверно выше у женщин с пролиферативной мастопатией, чем у лиц контрольной группы и больных раком молочной железы. Это говорит о том, что у лиц контрольной группы, больных с пролиферативной мастопатией и раком молочной железы, депрессивный тип реагирования связан не только с негативными переживаниями, но и является предрасполагающим фактором (предиспозицией) возникновения депрессивной реакции в ответ на стрессовую ситуацию. Показатель шкалы «импульсивности» (4-я) был на одном уровне у женщин 2-й и контрольной групп, но достоверно ниже, чем у женщин 2-й группы. В усредненном профиле женщин с пролиферативной мастопатией и раком молочной железы имело место сочетание равновысоких 4-й и 2-й шкал (24'), которое отражало внутренний конфликт ввиду противоречивого типа реагирования – высокая поисковая активность и высокая инертность. Психологически это отражает наличие у пациентки противоречивого сочетания в виде высокой активности и быстрой истощаемости, что свидетельствует о неврастеническом паттерне переживаний и является предиспозицией для развития психосоматических расстройств. Этого не выявлено у женщин контрольной группы.

Показатель шкалы «индивидуалистичности» (8-я шкала) был на одном уровне в профиле женщин 3-й и контрольной групп, но достоверно ниже, чем у женщин 2-й группы. Высокий показатель шкалы «индивидуалистичности» (8-я) отражал снижение уровня социальной адаптации и нарушения сна. Нарушение сна отметили при опросе 50,47% пациенток с пролиферативной мастопатией, 29,46% больных раком молочной железы. Сочетание в усредненном профиле женщин с пролиферативной мастопатией высоких показателей 8-й и 1-й шкал отражало их сосредоточенность на соматических жалобах без эмоциональной захваченности, что отмечалось и при беседе. Высокий пик шкалы «ригидности» (6-я) у женщин контрольной группы, больных с пролиферативной мастопатией и РМЖ отражал повышенную

раздражительность, склонность к артериальной гипертензии, что подчеркивало тесную связь психологических и соматических факторов. Гипертонической болезнью страдали 22,43% больных с пролиферативной мастопатией и 17,86% – РМЖ.

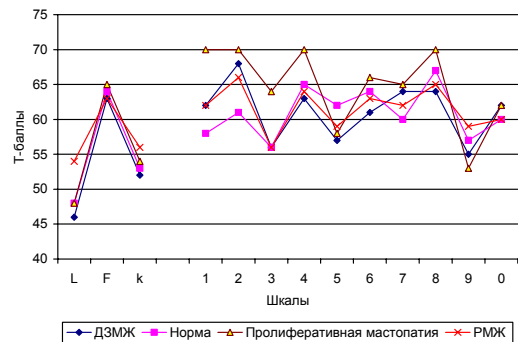


Рис.1. Личностный профиль обследованных женщин по данным метода СМИЛ

Шкала «тревожности» (7-я) имела высокий пик в личностном профиле женщин 1-ой группы, тогда как в профиле женщин 2-ой, 3-й и контрольной групп она находилась в низком пике, что отражало состояние дезадаптации вплоть до тревожной депрессии у женщин с ДЗМЖ. Сочетание высоких шкал в личностном профиле женщин 1-ой группы 2874-/ подчеркивало склонность пациенток к усилению поисковой активности в стрессовой ситуации, отражало состояние хронической дезадаптации на фоне повышенной конституционально обусловленной личностной тревожности. Женщины с ДЗМЖ имеют смешанный тип реагирования в виде стремления к доминированию с неуверенностью в себе, внутренний конфликт у них реализовался по психосоматическому варианту или в виде неврастенической симптоматики с соматическими жалобами. Высокий показатель 1-й шкалы «сверхконтроля» в личностном профиле женщин с пролиферативной мастопатией отражал психосоматическую предрасположенность к заболеваниям желудочно-кишечного тракта и называется «язвенный типом личности». В анамнезе 20,22% женщин этой группы была язвенная болезнь. На рис. 2 представлены результаты психологического тестирования женщин методом СМИЛ в зависимости от формы мастопатии. В результате проведенного обследования выявлены следующие психологические профили больных: фиброзной мастопатией – 2840-/9351; фиброзно-кистозной мастопатией – 2846-/3501.

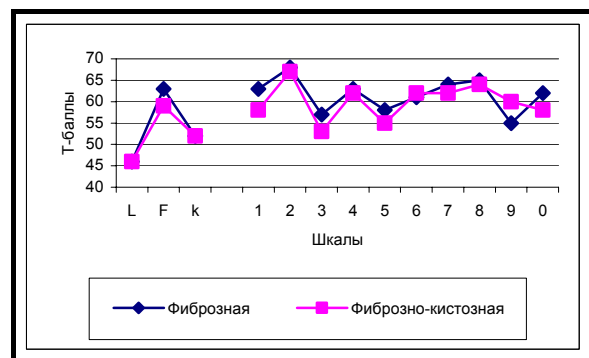


Рис.2. Личностный профиль женщин с ДЗМЖ разных форм

У больных с фиброзной мастопатией были выявлены следующие психологические особенности: непосредственность в поведении (4-я шкала), скромность и застенчивость (0-я шкала), мягкость, сентиментальность, любовь к детям, приверженность семейным интересам (5-я шкала), эстетическая ориентированность (сочетание низкой 5-й с повышенной 8-й шкалой), сниженное настроение (40 - /9) с высоким уровнем СТ. У больных с фиброзно-кистозной мастопатией были выявлены следующие психологические черты: неврастенический паттерн переживаний, что рассматривалось как предиспозиция возникновения психосо-

матических расстройств (4-я шкала), склонность к психосоматическим реакциям (6-я шкала).

Для женщин с ДЗМЖ на фоне гинекологических заболеваний были характерны психологические особенности: состояние хронической дизадаптации вплоть до тревожной депрессии на фоне повышенной конституционально обусловленной личностной тревожности, предрасположенность к депрессивному реагированию, пессимистичность, индивидуалистичность, тревожность и импульсивность (2874-/) со склонностью к поисковой активности в стрессовой ситуации, предрасположенность к психосоматическим реакциям. У больных с фиброзной мастопатией имелось сниженное настроение с высоким уровнем ситуационной тревожности, а у лиц с фиброзно-кистозной мастопатией – склонность к психосоматическим реакциям. По данным метода СМИЛ, больные с пролиферативной мастопатией имели такие психологические особенности: предрасположенность к депрессивному реагированию, состояние дизадаптации вплоть до тревожной депрессии, снижение уровня социальной адаптации, сосредоточенность на соматических жалобах, раздражительность, склонность к артериальной гипертонии, психосоматическая предрасположенность к заболеваниям ЖКТ. Психологический портрет больных раком молочной железы: расположенность к депрессивному реагированию ввиду повышенной раздражительности, склонность к артериальной гипертонии, противоречивый тип реагирования в виде поисковой активности на фоне быстрой истощаемости, что является предрасположенностью для развития психосоматических расстройств.

Психологическими предикатами возникновения заболеваний молочных желез являются: высокий показатель личностной и ситуационной тревожности, наличие черт алекситимии, предрасположенность к психосоматическим реакциям, состояние хронической дизадаптации вплоть до тревожной депрессии, наличие синдрома психоэмоционального напряжения.

#### Литература

1. Сидоренко Л.Н. // *Вопр. онкол.*– 1984.– №11.– С. 30–33.
2. *Стандартизированный* многофакторный метод исследования личности: Метод. рук-во / Под ред. Л.Н. Собчик. – М., 2000.
3. Andersen D.E. // *Cancer.*– 1985.– Vol. 56, № 2.– P. 383–387.
4. Baruch M. // *Lancet.*– 1989.– Vol.1, № 8639.– P. 629–630.
5. Bender H. G., Beck L. *Cancer of the Uterine Cervix.*– Stuttgart, 1981.
6. Bender H. G., Beck L. *Carcinoma of the ovary.*– Stuttgart N. Y.: Springer Verlag.– 1983.
7. Berrino F. // *Cancer.*– 1989.– Vol. 44.–P. 186–187.
8. Bishop D. // *Eur. J. Cancer Prevent.*– 1993.– Vol. 2.– Suppl.3, P. 125–130.

УДК (616.857-053.9-073.75)

#### КЛИНИКО-ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Н. А. ЯКОВЛЕВ\*, С. С. РУБИНА, Т. П. КУРИЦЫНА\*\*

Среди ведущих клинических симптомов у лиц пожилого возраста одно из первых мест по распространенности занимает головная боль (ГБ); она встречается у 27% пожилых пациентов (в общей популяции – от 30 до 78 %), причем в структуре ГБ наибольший удельный вес принадлежит головной боли напряжения – ГБН [1, 4, 6, 17, 22, 24]. В формировании ГБН ключевую роль отводят тревоге и/или депрессии в ответ на воздействие психосоциального стресса (ПСС), нарушению метаболизма нейротрансмиттеров, недостаточности функционирования антиноцицептивной системы и снижению болевой порога, что определяет склонность больных к длительной фиксации болевых ощущений [5, 12, 18]. ГБН подразделяют на эпизодическую (повторяется

менее 15 дней в месяц) и хроническую (более 15 дней в месяц) формы, клинические особенности которых у лиц пожилого возраста изучены недостаточно. Существенной особенностью пожилых лиц является наличие выявляемых методами ЯМР-томографии дегенеративных (атрофических) изменений мозга, связанных со старением и хронической цереброваскулярной недостаточностью [7, 13]. Но нейровизуализационные характеристики морфологических изменений мозга у пожилых пациентов с ГБН, имеющие большое значение для диагностики и повышения эффективности лечения больных, остаются малоизученными.

**Цель работы** – исследование особенностей клиники, психовегетативных нарушений и нейровизуализационных изменений мозга при ГБН у лиц пожилого возраста.

**Материалы и методы.** Проведено обследование 120 больных с ГБН в возрасте 55–74 лет (средний возраст 65,6±2,6 г.), из них 61 человек (50,8%) – с эпизодической (ЭГБН) и 59 (49,2%) – с хронической (ХГБН). В группе пациентов с ЭГБН преобладали мужчины (33 человека – 54,1%), а в среди пациентов с ХГБН – женщины (45 человек – 76,3%). Диагноз устанавливали по критериям 2-го издания Международной классификации головных болей [11]. Контроль составили 53 практически здоровых пожилых человека (21 мужчина и 32 женщины в возрасте от 55 до 74 лет, средний возраст 69,3±4,6 г.), не имевшие жалоб на ГБ.

Критериями включения пациентов в исследование были: достоверный клинический диагноз ГБН, возраст от 55 (женщины) или 60 (мужчины) до 74 лет; длительность анамнеза головной боли более 6 месяцев. Критерии исключения: перенесенные транзиторные ишемические атаки, церебральный инсульт или другое органическое заболевание головного мозга с резидуальной неврологической симптоматикой; алкогольное поражение нервной системы (энцефалопатия, полиневропатия); тяжелые соматические (инфаркт миокарда, аритмии сердца, сахарный диабет, хронический гепатит, пневмония, заболевания эндокринной системы), эндогенные психические заболевания; онкоанамнез.

Обследование больных велось по стандартному протоколу для больных с головными болями и включало: клинико-анамнестический анализ ГБ с оценкой ее интенсивности по визуально-аналоговой шкале (ВАШ); измерение уровня ПСС с помощью опросника Холмса – Рея [21]; исследование соматического и неврологического статуса; оценку когнитивных функций по диагностическим критериям легких когнитивных нарушений – ЛКН [10, 16] и умеренных когнитивных расстройств (УКР) [10, 16, 25], а также по суммарному показателю батареи тестов для оценки лобной дисфункции – БТЛД [20]; 5) оценку коморбидных симптомов и синдромов: головокружения, вегетативной дисфункции – по анкете ММА им. И.М. Сеченова [3], личностной и реактивной тревоги (тест Спилберга Ч.Д.–Ханина Ю.Л.) [14, 24], депрессии (опросник Бека) [19], общей астении (шкала MFI-20), нарушений сна (анкета ММА им. И.М. Сеченова). Магнитно-резонансная томография (МРТ) проведена 45 больным с ГБН (21 мужчина и 24 женщины) на томографе Magnetom Impact Expert (Siemens, Германия) с напряженностью магнитного поля 1 Тл. У 17 пациентов МРТ головного мозга была проведена в ангиографическом режиме. Расчеты велись с помощью электронных таблиц «Excel», «Statistica».

**Результаты.** Обследованные пациенты с ГБН характеризовались наличием билатеральной диффузной либо преобладающей в лобно-теменных или теменно-затылочных отделах головы давящей (у 59,2% больных) или сжимающей (у 55,0%) боли средней интенсивности (5,1±0,5 балла по ВАШ при ХГБН, 4,7±0,4 балла – при эпизодической) и умеренной длительности (9,1±0,7 ч при ХГБН, 3,2±0,3 ч – при ЭГБН). У 21,7% пациентов (у 30,5% – с ХГБН и у 13,1% – с ЭГБН) головная боль сопровождалась напряжением мышц головы и шеи выраженностью 1–2 балла по 3-балльной шкале. У части пациентов отмечались отдельные сопутствующие ГБ симптомы: анорексия (40,8%), тошнота (23,3%), фото- или фонофобия (22,5%); они достоверно чаще встречались у больных с отягощенным по миграции семейным анамнезом. Боль, подобная ГБН, в 31,7% случаев имела у близких родственников. При этом наряду с генетически детерминированными механизмами реагирования на дистресс, по данным анамнеза, нельзя было исключить роли «культы» боли в семьях (избыточное внимание к проблеме болевых синдромов).

Среди факторов, провоцирующих ГБ, наиболее частыми были стрессорные события (у 67,2% пациентов с ЭГБН, у 72,9% – с ХГБН), перемена погоды (соответственно у 68,9% и у 78,0%

\* Кафедра нервных болезней факультета последипломного образования ГОУ ВПО «Тверская ГМА Росздрава», 170 642, Тверь, ул. Советская, 4  
 \*\* Лечебно-диагностический центр международного института биологических систем, Россия, 170000, Тверь, ул. Орджоникидзе, д.36

больных), умственное переутомление (у 34,4% и у 16,9%), длительное рефлекторное напряжение мышц головы и шеи в антифизиологических позах (просмотр телепередач, работа за компьютером, вождение автомобиля и др.) – у 33,9% и у 49,2%. Более чем у половины (51,7%) обследованных пожилых больных с ГБН, особенно у пациентов с хронической формой цефалгии, отмечались боли иной локализации (чаще дорсалгии и артралгии).

Особенностями пожилых пациентов с ГБН являлись высокий уровень ПСС, соматическая отягощенность и полиморбидность. Высокий уровень стрессовых событий у пациентов с ГБН определялся чаще, чем у практически здоровых лиц контрольной группы (соответственно у 70,8% и у 43,4% обследованных;  $p < 0,05$ ), при этом представленность ПСС у больных с хронической формой ГБН (83,1%) превышала таковую у пациентов с ЭГБН (59,0%). Средний уровень ПСС также был более высоким у больных с ХГБН (146,3±9,1 ЕД) по сравнению с пациентами с ЭГБН (117,4±4,9 ЕД) и контролем (107,5±8,2 ЕД).

Среди сопутствующих соматических заболеваний наиболее часто выявлялись: гипертоническая болезнь (при ЭГБН – у 75,4%; при ХГБН – у 94,9%), стенокардия (соответственно у 23,0% и у 55,9%;  $p < 0,05$ ), хронический гастрит (у 27,9% и у 50,8%;  $p < 0,05$ ) и холецистопатия (у 11,5% и у 33,9%;  $p < 0,01$ ). Дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника и/или суставов определялись практически у всех больных не зависимо от клинического варианта ГБН ( $p > 0,05$ ). О наличии полиморбидности свидетельствовало общее количество соматических заболеваний, приходящихся на одного пациента: у больных с ЭГБН – в среднем 3,5, с ХГБН – 5,3 (в контроле – 3,4). Полиморбидность чаще была свойственна пациентам с ХГБН.

Неврологическое исследование больных с ГБН очаговых симптомов поражения головного мозга не выявляло. Представленность функционально-неврологических симптомов у пациентов с обеими формами ГБН статистически значимо не отличалась от контрольной группы пожилых лиц, не страдавших головными болями. При исследовании когнитивной сферы (88 больных с ГБН и у 40 практически здоровых лиц контрольной группы) у 62,5 % больных с ГБН были выявлены легкие когнитивные нарушения (ЛКН), у 20,5 % – умеренные когнитивные расстройства (УКР), у 17,0% пациентов когнитивные нарушения отсутствовали. В группе практически здоровых лиц ЛКН обнаружены у 37,5% обследованных, у остальных когнитивных расстройств не выявлено. В структуре когнитивной дисфункции у лиц с ЭГБН преобладали ЛКН (65,1%), при ХГБН – УКР (60,0%). Суммарный показатель батареи тестов для оценки лобной дисфункции у лиц с ГБН составил 14,12±0,90 балла (при ЭГБН – 14,49±1,12, при ХГБН – 13,88±0,61), у обследованных контрольной группы 15,84 ± 0,92 балла (различия между больными с ХГБН и здоровыми  $p < 0,05$ ).

Среди коморбидных симптомов, снижающих качество жизни и работоспособность пожилых пациентов с ГБН, второе место в активных жалобах (после ГБ) занимало головокружение. Эпизоды головокружения отмечались у 64,2% обследованных с ГБН (в подгруппе ЭГБН – у 57,4%, ХГБН – у 71,2%) и у 37,7% условно здоровых лиц контрольной группы. Наиболее часто у пациентов с ГБН, особенно при хроническом течении заболевания, имело место несистемное головокружение психофизиологического типа (как проявление тревоги и депрессии), реже – несистемное головокружение, связанное с ортостатической гипотензией и липотимическими состояниями. Системное (периферическое доброкачественное позиционное) головокружение было у 18,5%, а смешанное цервикогенное головокружение в виде внезапно возникающих ощущений неустойчивости, шаткости походки и пространственной дезориентации без какого-либо ненормального ощущения в голове (III тип головокружения по Drachmann D.) – у 12,5 % пациентов с ГБН; частота этих вариантов значимо не отличалась от аналогичного показателя контроля. Интенсивность головокружения по 3-балльной шкале составляла в период приступа у больных с ГБН 1,56±0,15 балла (при ХГБН – 2,40±0,21, при ЭГБН – 1,23±0,18), у пожилых лиц контрольной группы – 1,12±0,14 балла (различия между больными с ХГБН и контролем достоверны,  $p < 0,05$ ).

Вегетативная дисфункция выявлена у всех пациентов с ХГБН, у 93,4 % с ЭГБН и у 60,4% обследованных пожилых лиц контрольной группы ( $p < 0,05$ ). У пациентов с ЭГБН чаще выявлялся средний уровень реактивной и личностной тревоги (соответственно у 54,1% и у 50,8% обследованных;  $p < 0,05$ ), тогда как у большинства больных с ХГБН – высокий уровень тревожных

расстройств (у 74,6% и у 66,1%;  $p < 0,01$ ). Представленность депрессии была достоверно выше ( $p < 0,05$ ) у пациентов с ГБН (32,5%), чем в контрольной группе (18,9%); при этом депрессивный синдром у больных с ХГБН выявлялся достоверно чаще (47,5%), чем у пациентов с ЭГБН (18,0%;  $p < 0,01$ ). Астения по шкале MFI-20 у пациентов с ГБН обнаруживалась также достоверно чаще (60,0%), чем в контрольной группе пожилых лиц без головной боли (32,1%;  $p < 0,05$ ); при этом представленность астении была выше у больных с хронической формой ГБН, чем с эпизодической (соответственно у 78,0% и у 42,6%;  $p < 0,05$ ).

Нарушения сна в 3 раза чаще имелись у пациентов с ГБН, чем в контроле (соответственно 46,7% и 18,9%;  $p < 0,01$ ), а частота инсомнии у больных с ХГБН достоверно превышала аналогичный показатель в группе лиц с ЭГБН (71,2% и 22,9%;  $p < 0,01$ ). Средние величины показателей психовегетативной сферы и качества сна больных с ГБН в сравнении с контролем см. в табл. 1.

Таблица 1

Показатели психовегетативного статуса больных ГБН (M±m)

| Показатель              | Группы обследованных |             |                           |
|-------------------------|----------------------|-------------|---------------------------|
|                         | ЭГБН (n=61)          | ХГБН (n=59) | Контрольная группа (n=53) |
| Вегетативная дисфункция | 36,0±4,2             | 42,0±3,9*   | 22,3±2,8                  |
| Реактивная тревога      | 46,4±4,0             | 51,7±4,0*   | 37,4±3,2                  |
| Личностная тревога      | 47,2±3,9             | 50,6±4,1*   | 40,6±2,3                  |
| Депрессия               | 12,6±4,1             | 17,1±4,2*   | 10,2±2,1                  |
| Астения                 | 14,1±2,5             | 14,7±1,3*   | 11,2±1,2                  |
| Нарушение ночного сна   | 14,8±1,2             | 14,2±1,2    | 17,0±2,0                  |

Примечание. Различия больных с контролем: \*  $p < 0,05$

Пациенты с ХГБН, по сравнению с контролем, имеют более выраженные проявления вегетативной дисфункции, реактивной и личностной тревоги, депрессии, астении. По данным анализа МРТ-томограмм головы, у всех лиц с ГБН независимо от клинической формы заболевания выявлялись диффузные изменения белого вещества полушарий мозга в виде очагов демиелинизации (лейкоареоз – ЛА), реже – глиоз. Очаги лейкоареоза имели неправильную округлую форму и локализовались у 68,9% больных в ряде отделов полушарий головного мозга. Реже очаги лейкоареоза были лишь в лобных (19,0%), теменных (12,5%) либо теменно-затылочных (8,3%) отделах. Единичные очаги более округлой формы (глиоз) выявлены у 11,1% лиц с ГБН (при хронической форме у 12,5%, при эпизодической – у 9,5 %) и локализовались чаще в перивентрикулярной зоне головного мозга. Частота и выраженность (по 5-балльной шкале) изменений белого вещества головного мозга у пациентов с ГБН представлены в табл. 2.

Таблица 2

Изменения белого вещества полушарий мозга у пожилых пациентов с ГБН, по данным МРТ-исследования головы (%; M±m)

| Изменения на МРТ                  | Группы обследованных |               |
|-----------------------------------|----------------------|---------------|
|                                   | ЭГБН (n = 21)        | ХГБН (n = 24) |
| Лейкоареоз, %                     | 100,0                | 100,0         |
| Количество очагов, %:             |                      |               |
| единичные                         | 76,2                 | 54,2          |
| множественные                     | 23,8                 | 45,8*         |
| Мелкие очаги (<5мм), %            | 100,0                | 87,5          |
| Крупные очаги (>5мм), %           | -                    | 12,5          |
| Локализация очагов ЛА, %:         |                      |               |
| в лобных отделах                  | 19,0                 | 33,3          |
| субкортикальная                   |                      | 12,5          |
| перивентрикулярная                | 19,0                 | 54,2          |
| субкортикально-перивентрикулярная | 62,0                 |               |
| Перивентрикулярный ЛА, балл       | 0,84±0,21            | 1,12±0,48     |
| Субкортикальный ЛА, балл          | 1,29±0,27            | 1,42±0,27     |
| Очаги глиоза, %                   | 9,5                  | 12,5          |

Примечание. Различия больных с контролем: \*  $p < 0,05$

Как следует из табл. 2, для пациентов с обеими формами ГБН характерно наличие множественных мелких (<5 мм), реже – крупных (>5 мм) очагов лейкоареоза, которые чаще локализируются субкортикально и паравентрикулярно. При этом больные с ХГБН по сравнению с лицами с ЭГБН отличаются большей пред-



ставленностью множественных очагов лейкоареоза (соответственно 45,8 % и (23,8 %), в том числе крупных (у 12,5% обследованных с ХГБН). Средний балл выраженности лейкоареоза у больных с ХГБН несколько превышает тот же показатель у пациентов с ЭГБН, но эти различия статистически не достоверны.

Второе место по частоте среди выявленных нейровизуализационных находок у пожилых больных с ГБН занимают дегенеративные (атрофические) изменения головного мозга. Признаки наружной церебральной атрофии (расширение корковых борозд) минимальной или умеренной выраженности определялись практически у всех обследованных, внутренний тип церебральной атрофии (расширение желудочков мозга) – у 36%, смешанная гидроцефалия обнаружена у 19% лиц, чаще с ХГБН. Индекс передних рогов, рассчитанный по методике С.Б. Вавилова, составил у больных с ХГБН 27,5, а у пациентов с ЭГБН – 26,6 (возрастная норма 28,2–29,4), индекс тел боковых желудочков – соответственно 35,3 и 34,4 (при возрастной норме 22,6–26,0).

Выявленное увеличение относительных размеров боковых желудочков у обследованных с ГБН подтверждало наличие у них внутренней гидроцефалии. Вентрикуломегалия имела место у пациентов с обеими формами заболевания, при этом статистически значимых различий в величинах индекса тел боковых желудочков, а также значимой корреляционной связи величин индекса тел боковых желудочков с интенсивностью и выраженностью ГБ у пациентов не отмечено ( $p < 0,05$ ), что указывало на отсутствие непосредственной связи морфологических изменений головного мозга с ГБН. У лиц с ХГБН в 12,5% случаев обнаружены и другие неспецифические изменения (арахноидальные кисты, проявления кортикальной атрофии, мальформация Киари I).

При магнитно-резонансной ангиографии выявлены: аномалия развития Виллизиева круга – отсутствие задних соединительных артерий (у 19,0% пациентов с ЭГБН, у 20,8% – с ХГБН), гипоплазии (соответственно у 9,5% и у 12,5%) и аплазии (у 12,5% пациентов с ХГБН) позвоночных артерий, атеросклеротические изменения сосудов (у 20,8% с ХГБН и у 9,5% с ЭГБН;  $p < 0,05$ ).

Наиболее характерными нейровизуализационными изменениями вещества мозга у пожилых пациентов с ГБН являются лобный, перивентрикулярный и субкортикальный лейкоареоз и умеренная церебральная атрофия. При МР-ангиографии у части больных выявлены сосудистые аномалии (аплазии задних соединительных артерий, гипоплазия или аплазия одной из позвоночных артерий), а также неравномерность хода артерий за счет атеросклеротических изменений.

**Выводы.** Основными характеристиками ГБН у обследованных лиц пожилого возраста являются билатеральность и диффузность боли с преимущественной локализацией в лобно-теменных или теменно-затылочных отделах головы, средняя интенсивность и длительность при отсутствии у большинства пациентов сопровождающих боль симптомов (фоно- и фотофобия, анорексия, тошнота), нередкое сочетание ГБ с мышечно-тоническими и миофасциальными синдромами перикраниальных мышц, алгическими проявлениями иной локализации (дорсалгии, артралгии и др.), высокая представленность коморбидных нарушений (когнитивная дисфункция, головокружение, изменения эмоционально-аффективной сферы, астения, нарушения сна). Пожилые пациенты с ХГБН отличаются от сверстников с ЭГБН большей интенсивностью и длительностью цефалгии, сочетанием ГБ с шейными и др. болевыми синдромами, наличием семейного анамнеза ГБ, высокого уровня стрессовых событий, большей выраженности когнитивных и психовегетативных расстройств, частотой выявления сосудистых аномалий при МР-ангиографии.

Результаты проведенных исследований и данные литературы [1, 2, 8–9,13,15,17–18] свидетельствуют о клинической гетерогенности, а также сложности патогенеза ГБН и коморбидных расстройств у пожилых лиц, включающего как психологические (психосоциальный стресс), так и биологические механизмы (возрастная функциональная и структурная перестройка мозга и его сосудов, нейротрансмиттерный дисбаланс, формирование хронической сосудистой мозговой недостаточности и дегенеративного процесса), приводящие к снижению активности антиноцицептивных систем и дезинтеграции связей лобной, височной и других отделов коры с подкорковыми и стволовыми образованиями. Это определяет необходимость оптимизации традиционной терапии ГБН у пожилых с включением в комплекс лечения нелекарственных способов коррекции боли и тягостных сопутствующих сим-

птомов, а также геронтологических нейро- и вазопротекторов, средств улучшающих метаболизм нейромедиаторов.

#### Литература

1. Алексеев В.В. и др. // Достижения в нейрогеронтологии. – М.: Медицина, 1995. – С. 30–45.
2. Алексеев В.В. // РМЖ – 2001. – Т.9, № 7-8. – С. 330–333.
3. Вейн А. М. Заболевания вегетативной нервной системы. – М.: Медицина, 1998. – 752 с.
4. Вейн А. М. и др. Головная боль. – М., 1994. – 286 с.
5. Вознесенская Т.Г. // РМЖ – 2006. – Т.14, №9. – С. 694.
6. Вейн А.М. и др. // Ж.л неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1997. – № 11. – С. 4–7.
7. Дамулин И.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: патогенез, клиника, лечение. – М., 2005. – 43 с.
8. Каракулова Ю. В., Шутов А.А. // Боль. – 2006. – № 2. – С. 13–18.
9. Колосова О.А., Страчунская Е.Я. // Ж. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1995. – № 4. – С. 94–98.
10. Локшина А.Б., Захаров В.В. // Неврологический журнал. – Прил. № 1. – 2006. – С. 53–57.
11. Международная классификация головной боли / Пер.с англ. В.В. Осиповой, Т.Г. Вознесенской. – М., 2003. – 326 с.
12. Рыбак В. А. и др. // Лекарств. вестн. – 2006. – Т. 3, № 6. – С. 4–9.
13. Артемьев Д.В. и др. Старение и нейродегенеративные расстройства: когнитивные и двигательные нарушения в пожилом возрасте. – М., 2005. – 48 с.
14. Ханин Ю.Л. Краткое рук-во к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. – 1976. – 40 с.
15. Холин А.В. МРТ при заболеваниях центральной нервной системы. – СПб.: Гиппократ, 2000. – 192 с.
16. Яхно Н.Н. и др. // Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2005. – № 2. – С.13–17.
17. Яхно Н.Н. и др. Головная боль. – М.: Медицина, 2000. – 150 с.
18. Adler R. Psychologische Aspekte des Schmerz. – Schmerz und Schmerzbehandlung heute. – Fisher – New – York, 1997. – 258 p.
19. Beck A. et al. // Arch.GerLPsychiat. – 1961. – Vol.5. – P. 561.
20. Dubois B. et al. // Neurology. – 2000. – Vol. 55. – P.1621.
21. Holmes T.H., Rahe R.H. // J. of Phychosom Research. – 1967. – Vol. 11. – P. 213–218.
22. Raskin M. N. Headache / 2nd ed. N.Y. Churchill, Livingstone. – 1988. – P. 35–98.
23. Solomon G. et al. // Headache. – 1990. – Vol.30(5) – P. 273.
24. Spielberger C.B. et al. STAI manual for the State Tran Anxiety Inventory. – Californiz, 1970. – 38 p.
25. Petersen R.S., Touchon J. // Research and practice in AD. EADS-ADCS joint meeting. – 2005. – Vol.10. – P.24–32.

УДК 613.644:616.15/18]-07-095

#### ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СОСУДИСТЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПРИ СОЧЕТАННОМ ВАРИАНТЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ

О.Н. ГЕРАСИМЕНКО, Л.А. ШПАГИНА, И.С. ШПАГИН, З.К. ЧАЧИБАЯ\*

Артериальная гипертония (АГ) – ведущая патология в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости, а вибрационная болезнь (ВБ) с сосудистыми нарушениями – серьезная проблема профессиональной клиники. Сочетанное течение артериальной гипертонии и ВБ приводит к взаимному отягощению сердечно-сосудистой патологии, ранним осложнениям у лиц трудоспособного возраста, нанося серьезный медико-социальный и экономический ущерб обществу [1]. В механизмах развития вибрационных ангиопатий и в сочетании с АГ большое значение имеют эндотелиальная дисфункция, ранние нарушения соотношения про- и антиоксидантной систем, синдром высокой липопероксидации, нарушения сосудисто-тромбоцитарного звена и фибринолитического гемостаза с истощением антикоагулянтного резерва, тканевая гипоксия [2]. Это ведет к формированию сосудистых нарушений в клинике ВБ, а в сочетании с АГ ангиопатии наибо-

\* Новосибирский ГМУ

лее специфичны и подтверждены микроциркуляторными и периферическим расстройством кровообращения [3]. У больных ВБ с АГ выявлено ремоделирование сосудов чаще в лучевой, плечевой, подколенной и заднеберцовых артериях, нарушения микроциркуляции по типу гиперемического со спазмами и застойно-спастического вариантов, что ведет к расстройствам кровотока, формированию гемодинамически значимых стенозов.

Одной из задач в лечении сосудистых нарушений при ВБ является улучшение периферической макрогемодинамики и микроциркуляции, что достигается путем улучшения эндотелиальной функции, увеличения генерации эндотелийвазореагирующих факторов, в частности NO, нормализации взаимоотношений между эндотелием и форменными элементами крови, что обеспечивает устранение их повышенной адгезии и цитокинной гиперактивности, улучшение реологических свойств крови и восстановление окислительно-метаболических нарушений, улучшая микроциркуляцию и периферический кровоток.

Новым терапевтическим подходом следует считать применение антагонистов рецепторов АТ II, которые являются высоко-селективными неопептидными соединениями, избирательно блокирующими ангиотензиновые рецепторы типа АТ I. У человека обнаружено два типа АТ рецепторов АТ I и АТ II, большинство физиологических эффектов АТ II опосредуются через стимуляцию рецепторов АТ I [4]. Избирательная блокада рецепторов АТ I не только позволяет устранить патологически возросший тонус сосудистой стенки при АГ и предупредить патологическое ремоделирование сосудистой системы, но способна обеспечить регрессию гипертрофии миокарда и улучшать диастолическую функцию. Кроме того, больным с сосудистыми нарушениями при ВБ и в условиях сочетания с АГ необходимо использование антиагрегантов, обладающим антиадгезивными свойствами [5]. В настоящее время препараты антиагреганты тиаенопиридинового ряда доказали свою эффективность, так как сочетают в себе антиагрегантные, антиадгезивные и антипролиферативные свойства. Таким образом, лечение больных с сосудистыми нарушениями должно включать эффективные блокаторы ангиотензиновых рецепторов и антиагреганты тиаенопиридинового ряда.

**Методика.** Проведено лечение больных ВБ I степени тяжести от воздействия локальных вибраций. Группу 1 составили больные ВБ – 38 человек, группу 2 – больные ВБ и в сочетании с АГ – 37 человек. Контроль – 37 человек. Все обследованные – мужчины, рабочие крупного предприятия самолетостроения города Новосибирска. Средний возраст больных составил 47,02±0,58 лет. Группу сравнения составили практически здоровых мужчины, работающие на том же предприятии вне контакта с вибрацией, средний возраст составил – 46,41±1,51 лет. Профессиональный состав обследованных больных: сборщики-клепальщики (87%) слесари механосборочных работ (13%). Стаж виброопасной работы больных ВБ в среднем по группе составил - 20,06±0,87 лет. Верификация сосудистых нарушений при ВБ и в сочетании с АГ осуществлялась на основе УЗДГ сосудов верхних и нижних конечностей и ЛДФ микроциркуляции. Из исследования исключались больные с острыми или обострениями хронических воспалительных заболеваний, пороки сердца, ишемическая болезнь и цереброваскулярная патология, заболевания бронхолегочной системы. Диагностика включала в себя лабораторные, функциональные и инструментальные методы исследования. В обследование были включены больные ВБ с начальными стадиями АГ с умеренным риском (рекомендации ВНОК по профилактике, диагностике и лечению АГ, 2004 год). По рекомендациям Европейских обществ по гипертонии и кардиологов (2003), всем проводили рискметрию по системе SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation), и исключались лица с высоким риском. Рассматривались наряду с общеклиническими, лабораторными, функциональными методами лечения и показатели эндотелиальной дисфункции (NO, эндотелин-1), показатели сосудисто-тромбоцитарного, (фактор Виллебранда, АДФ агрегация, фибрин-агрегация) и показатели микроциркуляции (ПМ) и ремоделирования сосудов – соотношения толщины «интима-медиа» к Ø сосудов, (ТИМ/Д) по данным УЗ-доплерографии (УЗДГ) и лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

В схему лечения включены блокатор ангиотензиновых рецепторов телмисартан и антиагрегант тиаенопиридинового ряда клопидогрель. В группе 1 в лечении больных ВБ использованы

«телмисартан 40 мг + клопидогрель 75 мг в сутки», в группе 2 в сочетании с артериальной гипертензией «телмисартан 40–80 мг + клопидогрель 75 мг в сутки», лечение проводилось при получении добровольного информированного согласия пациента и разрешения локального этического комитета.

**Методы.** Для оценки системы гемостаза определяли общие параметры с использованием наборов и реагентов фирмы «Технология-стандарт» (Барнаул) и НПФ «Ренам» (Москва): активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) по Саен et al. (1968); протромбиновое время (ПВ) по Quick (1935) с тромбопластином, стандартизованным по международному индексу чувствительности (МИЧ 1,1); тромбиновое время (ТВ) по Biggs, Macfarlane (1962); уровень аутополимеризации фибриномономеров по А.Ш. Бышевскому и соавт. (1985); уровень растворимого фибрина в плазме – орто-фенантролиновым тестом (О-ФТ) по В.А. Елькомову и А.П. Момоту (1987); ХПа-зависимый лизис эуглобулинов по Г.Ф. Еремину и А.Г. Архипову (1982); концентрацию фибриногена в плазме по Clauss (1957); активность антитромбина III (АТ-III) по Abildgaard (1970); NO в сыровотке крови спектрофотометрическим способом; уровень эндотелина-1 в сыровотке крови иммуноферментным методом с помощью наборов «Biomedica Gruppe» (Австрия); фактор Виллебранда в плазме фотоэлектроколориметрическим методом. Применяли УЗДГ периферических сосудов с цветным и энергетическим картированием потока и метод ЛДФ. Статистическую обработку вели с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 7.0 – 2000. Степень связи определяли с помощью коэффициента корреляции Спирмена (r), достоверность при  $r = \pm 0,5$ .

**Результаты.** Учитывая роль эндотелия в формировании сосудистых нарушений и процессоремоделирования, интересно было оценить эндотелиальные показатели: эндотелиальный фактор релаксации – NO и мощный вазоконстрикторный фактор – эндотелин-1. Эти факторы контролируют и процессы вазодилатации, констрикции и пролиферации. У больных ВБ и в сочетании с АГ изначально до лечения выявлен низкий уровень NO 69,2 и 65,3 мкг/мл в сравнении с контролем 107,3 мкг/мл. Уровень эндотелина-1 составил 8,2 и 12,3 пкг/мл в группе 1 и 2 соответственно, что выше контроля 5,3 пкг/мл (табл.)

Показатели системы гемостаза

Таблица

| Показатель          | Контроль   | Гр. 1 ВБ до лечения | Гр. 1 ВБ после | Гр. 2 ВБ и АГ до лечения | Гр. ВБ и АГ после |
|---------------------|------------|---------------------|----------------|--------------------------|-------------------|
| NO (мкг/мл)         | 107,3±0,52 | 69,2±0,61*          | 85,4±0,22**    | 65,3±0,32*               | 79,6±0,65**       |
| Эндотелин, пкг/мл   | 5,3±0,12   | 8,2±0,15*           | 6,1±0,09**     | 12,3±0,22*               | 9,3±0,12**        |
| ФВ (%)              | 90,8±2,12  | 122,0±2,61*         | 95,1±2,52**    | 134,4±2,91*              | 103,2±2,72**      |
| АДФ агрегация, %    | 97,5±2,32  | 109,2±2,49*         | 93,6±2,02**    | 120,6±2,91*              | 97,8±1,62**       |
| Фибрин-агрегация, % | 53,5±1,42  | 71,1±1,22*          | 57,8±1,32**    | 76,6±1,52*               | 58,9±2,42**       |
| ПМ                  | 5,10±0,32  | 3,35±0,42*          | 4,15 ±0,12**   | 3,25±0,12*               | 4,0±0,62**        |
| ТИМ/Д               | 0,25±0,62  | 0,69±0,56*          | 0,57±0,92**    | 0,89±0,72*               | 0,72±0,62**       |

Примечание: \*значения, достоверно (P<0,05) отличающиеся от контроля; \*\* – значения, достоверно отличаются от предыдущих показателей

После лечения в течение 6 месяцев отмечено повышение NO на 23,4% и на 21,8% соответственно. Уровень эндотелина-1 снизился в группах 1 и 2 – на 34,4% и 32,3% соответственно. Эти показатели после лечения не достигли контрольных значений, несмотря на проведенный курс лечения в течение 6 месяцев.

Учитывая роль гемостаза в развитии сосудистых нарушений, формировании нарушений микроциркуляции и изменений кровотока, необходимо было изучить показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, учитывая, что антиагреганты ингибируют прежде всего агрегацию и адгезию[5]. Фактор Виллебранда до лечения составил 122,1%, а после лечения снизился на 28,3% в группе 1 у больных ВБ, а в группе 2, у больных ВБ в сочетании с АГ, уровень фактора Виллебранда снизился на 30,2%. При этом эти величины не достигли контрольного уровня. После курса лечения АДФ агрегация в группе 1 снизилась на

14,8%, в группе 2 – на 23,3%. В то же время фибрин-агрегация уменьшилась и составила 93,6% и 58,9% в группе 1 и 2 соответственно, что достигло контрольных показателей и приблизилось к значению до лечения. Самым надежным критерием эффективности служит оценка процессов ремоделирования сосудов и показателей базальной микроциркуляции [5]. При лечении препаратами телмисартаном и клопидогрелем получена положительная динамика: снижение ТИМ/Д в группе 1 на 21,1%, а в группе 2 – на 23,6%. При этом данный показатель был выше, чем в контроле, что говорит о стойкости механизмов ремоделирования. Улучшение микроциркуляции было в обеих группах больных: ПМ в группе 1 и 2 увеличился на 23,9% и 24,6% соответственно.

**Заключение.** Лечение больных с сосудистыми нарушениями при ВБ и в сочетании с АГ должно быть направлено на улучшение кровотока. С этих позиций важную роль будут играть схемы лечения, направленные на коррекцию эндотелиальной дисфункции, улучшение системного гемостаза, прежде всего, сосудисто-тромбоцитарного. Включение в схему лечения телмисартана и клопидогреля позволило наряду с клиническим улучшением, нормализацией АД, улучшить эндотелиальную функцию, прежде всего, повысить уровень NO, снизить уровень эндотелина-1, агрегацию тромбоцитов, протромбогенную активность плазмы, снизить агрегацию, причем прежде всего прендотелиальную и мембранную, что подтверждается специфическими индукторами АДФ и нативным фибрином. Улучшение показателей гемостаза и эндотелиальной сосудистой функции позволило привести к снижению темпов ремоделирования, улучшению кровотока в периферических сосудах и микроциркуляции.

#### Литература

1. Артамонова В.Г. и др. // Медицина труда и промышленная экология.– 2000.– №2.– С.1–4.
2. Баркаган З.С. и др. Патология кровообращения и кардиохирургия.– 2002.– № 1.– С. 65–71.
3. Потеряева Е.Л. Вибрационные ангиопатии: патогенез, клинико-морфологические особенности и лечение (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис... док. мед. наук.– Новосибирск, 2000.– 43 с.
4. Ignarro L.J. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.– 2003.– Vol. 84.– P.9265–9269.
5. Lefer D.J. et al. // Methods Findings in Experimental Clinical Pharmacol.–2001.– Vol.15 (9)–P.617–622.

УДК 364-786+616.891.4

#### ОСОБЕННОСТИ ЭТАПНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ АСТЕНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ

В.В.КОШЕЛЕВ, Ю.А.БЕКЕТОВ\*

Эпидемиологические данные свидетельствуют о широком распространении психических расстройств с преобладанием в клинической картине астенической симптоматики [3, 9]. Являясь одним из наименее специфичных вариантов общей патологии, комплекс астенических нарушений может возникать как при неврологических расстройствах, так и при органических поражениях ЦНС различного генеза, а также – в результате соматогенных влияний [1, 4, 13]. В свою очередь, наличие астении определяет снижение неспецифической резистентности и специфических иммунологических параметров организма, вызывает вегетативную и эндокринную дисфункцию, ухудшает толерантность к воздействию различных стрессогенных факторов [2,3]. Клинические проявления и степень выраженности астенических нарушений варьируют в континууме от физиологического утомления, развивающегося у практически здоровых людей, парциальных, формирующихся в рамках реакций адаптации астенических жалоб – до симптомокомплексов, где астения является ядром психопатологической картины, возникающей при психогенных, эндо- и экзогенных психических заболеваниях [4, 8]. Варибель-

ность патогенеза и клинической картины астенических состояний, их этиологическая гетерогенность определяют сложность разработки лечебно-восстановительных подходов для эффективной реабилитации пациентов с астенической патологией [9,12].

**Цель работы** – изучение особенностей этапной дифференцированной реабилитации пациентов с астенической патологией.

**Материалы и методы.** Исследование проведено в 1994–2006 гг. в Московской городской психиатрической клинической больнице №12. В соответствии с задачами для исследования отбирались больные с преобладанием в структуре психического состояния астенических расстройств в виде быстрой физической и психической истощаемости, гиперестезии, нарушений сна, волевой и эмоциональной неустойчивости, вегето-сосудистых расстройств, метеопатии. Всего изучено 55 больных с преобладанием в клинической картине астенических нарушений. Средний возраст – 46,10±8,61. Преобладали женщины – 38 человек (69,09%). Большая часть пациентов имела высшее образование – 46 человек (83,64%). В зависимости от проявлений астенических расстройств выделялись их основные варианты: астенический с преобладанием гиперстенических проявлений; астенический с преобладанием гипостенических проявлений; дистимический

При гиперстенических расстройствах настроение отличалось выраженной неустойчивостью с легко возникающими эмоциональными реакциями раздражительности, обиды или тревоги. Больные отмечали «гипертрофированную» ранимость, чрезмерную чувствительность к яркому свету и громким звукам. В случаях преобладания явлений гипостении преобладали жалобы на снижение жизненного тонуса, выраженную утомляемость, упадок сил. Дистимический вариант определялся, когда наряду с выраженной астенией, явлениями физического и психического истощения, гиперестезией наблюдалось устойчивое снижение настроения, заниженная самооценка, нарастающие при утомлении, чаще к вечеру. Отмечались снижение аппетита и ухудшение ночного сна с «ранним пробуждением», утрата прежних интересов, увлечений, «радости жизни».

Границы между указанными выше синдромами в определенной мере условны, поскольку в структуре каждого из них представлены в разной степени выраженности астенические расстройства и симптомы: нарушения интеллектуальной продуктивности, жизненных функций (расстройства сна, аппетита) а также снижение либидо и потенции. Согласно МКБ-10 диагностировалось следующие состояния: органическое эмоционально лабильное (астеническое) расстройство F06.6, органическое расстройство настроения F 06.3; легкое когнитивное расстройство F06.7; депрессивный эпизод легкой степени F32.0; смешанное тревожное и депрессивное расстройство F41.2; расстройство приспособительных реакций F 43.2; невращения 48.0.

Для оценки эмоционального состояния пациентов применялись методики САН [6] и метод световых выборов [11]. Эффективность оценивалась с использованием группы сравнения, сопоставимой по клиническому и социально-демографическим характеристикам, в количестве 30 человек, которым проводилось традиционное лечение с применением фармакотерапии, физиотерапии и лечебной физкультуры.

Восстановительные мероприятия проводились поэтапно: консультативный этап → этап клинической терапии → этап восстановительной терапии → этап реадaptации.

В отличие от описанных в литературных источниках этапов реабилитации [12] у изученного контингента пациентов выделялся консультативный этап. Такое внимание к консультативным и лечебно-диагностическим мероприятиям обусловлено не только частотой выявляемых при астенических расстройствах соматических нарушений, но и формированием при первичном приеме и обследовании основ психотерапевтического контакта между пациентом и лечащим врачом, медицинским персоналом, формирование доверительного отношения к лечебному учреждению в целом («эффект лечебного влияния стен ЛПУ»).

Выделение этапа клинической терапии основано на необходимости активной фармакотерапевтической редукции основных синдромообразующих проявлений астенического расстройства: эмоциональной лабильности и гиперестезии, вегетативных и диссомнитических нарушений, психической и физической истощаемости. Для решения этой задачи, как правило, применялась комбинированная психофармакотерапия, включающая нейрометаболические стимуляторы, вегетостабилизирующие средства,

\* Каф. нелекарственных методов лечения и клинической физиологии с курсом психотерапии и клинической психологии ФДПОП ГОУВПО ММА им. И.М. Сеченова, 119992, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11 корп. 9, тел (495) 246-96-76

гипнотики, антидепрессанты. При этом акцент фармакотерапии определялся преобладающими в клинической картине нарушениями. Предпочтение отдавалось препаратам, сочетающим в спектре действия влияние на разные компоненты астенического синдрома, а также лишённым нежелательных эффектов.

На этапе восстановительной терапии дозировки применяемых препаратов уменьшались до поддерживающих, происходило смещение акцента с психофармакотерапии на нелекарственные методики, включение в восстановительный комплекс психокоррекционных и телесно-двигательных методов, социальная активация. В отличие от предшествующих этапов, длительность этапа восстановительной терапии определялась клиническими и психологическими показателями. На этом этапе завершалась редукция астенической и сопутствующей симптоматики, полностью восстанавливалась трудоспособность, осуществлялась активная коррекция личностных психологических стратегий, закладывались основы профилактики астенических нарушений.

Задачей этапа реадaptации являлось формирование устойчивой ремиссии и активная вторичная профилактика астенических расстройств. В основе решения указанной задачи лежало активация эмоционально-мотивационной составляющей, продолжение занятий лечебной гимнастикой и телесно-ориентированными методиками, групповая психотерапия, индивидуальное психологическое консультирование (табл. 1.)

Таблица 1

**Основные направления реабилитационных мероприятий у пациентов с астеническими расстройствами на разных этапах**

|                           |   |
|---------------------------|---|
| Консультативный           | Первичная консультация психиатра - психотерапевта и планирование объемов, методов и сроков лечения. Выявление вероятной соматической патологии (ЭКГ, клинические анализы крови и мочи, консультирование). Психодиагностика актуального состояния - в большинстве случаев компьютеризированная. Мероприятия данного этапа осуществляются в амбулаторном режиме, с экспертизой трудоспособности.  |
| Клинической терапии       | Основан на фармакологической коррекции астенических, расстройств с применением лекарственных препаратов, обладающих соответствующим спектром действия и минимальной вероятностью развития побочных и нежелательных явлений. Данный этап осуществляется в условиях стационарного или «полустационарного» лечебно-восстановительного режима, включает дообследование, подбор и начало применения нелекарственных методов восстановительного комплекса.  |
| Восстановительной терапии | Направлен на восстановление механизмов психологической и биологической адаптации, активацию эмоционально-волевой сферы. Проводится постепенное смещение акцента с психофармакотерапии на нелекарственные методики, уменьшение дозировок применяемых препаратов до поддерживающих, активное включение в восстановительный комплекс психокоррекционных и двигательных методов. Социальная активация с использованием системы лечебных отпусков, переводом на более свободный режим пребывания. Восстановление трудоспособности обуславливает возможность возвратиться к трудовым обязанностям, совмещать их с лечебно-восстановительными мероприятиями. |
| Реадаптации               | Продолжение восстановления функциональных механизмов адаптации с акцентом на психотерапевтические мероприятия (коррекцию социально-психологических стереотипов, реконструкцию дезадаптивных личностных установок). Возможно продолжение занятий лечебной физкультурой, посещение психотерапевтических групп, индивидуальное психологическое консультирование. Занимает более длительный временной интервал, чем предыдущие этапы восстановления и, как правило, осуществляется в амбулаторно-консультативном режиме при совмещении с трудовой деятельностью и социальным функционированием в полном объеме.   |

Изучение влияния консультативного этапа реабилитации на психоэмоциональное состояние пациентов, позволило нам установить, что на данном этапе пациенты решают задачу доверия своих психологических проблем и своего здоровья в целом специалистам, происходит сравнение ожидаемых и реальных впечатлений от посещения ЛПУ, у пациента возникает ощущение - оценка психотерапевтического климата учреждения в целом. Применение методики САН позволило отметить изменение эмоционального состояния пациентов при прохождении первичных консультативных мероприятий и медобследования (рис. 1.)

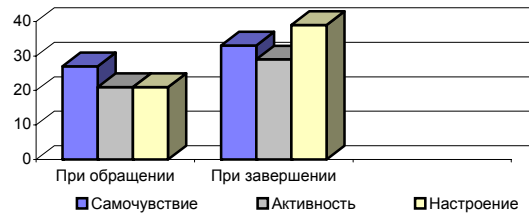


Рис. 1. Динамика самооценки по методике САН в процессе первичного консультативного приема.

Примечание: При обращении – непосредственно перед началом первичного консультативного приема. При завершении – на завершающей стадии первичного консультативного приема

Применение метода цветочных выборов позволило установить, что в процессе консультативного приема, у исследуемых пациентов уменьшалась частота присутствия дополнительных цветочных таблиц на первых 4-х позициях, основных цветов – на 7-й и 8-й позициях, что соответствовало повышению уровня оптимизма, формированию психологической установки на преодоление медицинских и иных проблем (табл. 2).

Таблица 2

**Динамика цветочных выборов в процессе первичного консультативного приема**

|                                       | Частота присутствия дополнительных цветов на 1 и 2 позиции | Частота присутствия дополнительных цветов на 3 и 4 позиции | Частота присутствия основных цветов на 7 и 8 позиции |
|---------------------------------------|--|--|--|
| До консультативного приема            | 22,6 %   | 32,2 %   | 33,9 %   |
| По завершении консультативного приема | 12,2 %   | 20,4 %   | 4,1 %  |

Исследования показали, что этапная организация лечебно-восстановительного процесса при астенических нарушениях способствует более раннему повторному обращению при необходимости медицинской или психологической помощи, что обуславливает профилактику развития психической дизадаптации, в том числе - астенических расстройств (рис. 2.).

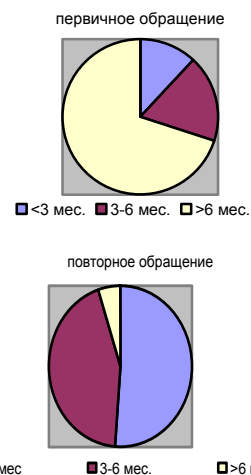


Рис. 2. Длительность периодов от появления симптомов дизадаптации до первичного и повторного обращения.

Удельный вес пациентов, обратившихся за медицинской помощью в течение 3–6 месяцев после появления симптомов психической дизадаптации, существенно преобладает в группе повторных больных. Тогда, как первичные пациенты в большинстве случаев обращались за медицинской помощью лишь по истечении 6 месяцев от начала заболевания.

Сравнительная оценка эффективности этапной реабилитации у пациентов с астеническими расстройствами см. в табл.3.

При оценке эффективности реабилитационных мероприятий, проводившейся по катamnестическим данным в течение 1 года после выписки пациентов, отмечается значительно более

высокая эффективность этапной реабилитации по сравнению с группой сравнения. Выявленное преимущество объясняется более полной редукцией астенических расстройств и восстановлением социальной активности, большей устойчивостью реабилитационного эффекта, сохранившегося в течение относительно длительного периода (1 года) после выписки пациентов и ЛПУ.

Таблица 3

**Показатели сравнительной эффективности этапных реабилитационных мероприятий при астенических расстройствах**

| Оценка эффективности                 | Этапная реабилитация<br>N=55 | Группа<br>сравнения<br>N=30 |
|--------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Практическое выздоровление           | 69,09 %                      | 36,67 %                     |
| Значительное улучшение               | 18,18 %                      | 50,00 %                     |
| Незначительное улучшение             | 12,73 %                      | 13,33 %                     |
| Отсутствие динамики<br>или ухудшение | 0                            | 0                           |

Этапность реабилитационных мероприятий при астенических расстройствах имеет свои особенности: выделен консультативный этап реабилитации, что обусловлено как частотой выявляемых при астенических расстройствах соматических нарушений, так и необходимостью формирования базиса психотерапевтического контакта; показано изменение психоэмоционального состояния в процессе консультативно-диагностического этапа реабилитации, определяющее успешность формирования доверительного, психореабилитационного «климата» в ЛПУ.

Эффективное проведение этапной реабилитации при астенических расстройствах позволяет сократить период от появления симптомов дизадаптации до повторного обращения за медицинской помощью. Эффективность этапной реабилитации при астенических расстройствах превышает эффективность реабилитации в группе сравнения, осуществляющуюся традиционным методом. Оценка эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий при астенических расстройствах, учитывая многофакторность и устойчивость патогенетических механизмов астении, надо проводить длительно, используя данные катамнеза.

**Литература**

1. Айрапетянц М.Г., Вейн А.М. Неврозы в эксперименте и в клинике.– М.:Наука. 1982.–272 с.
2. Александровский Ю.А. и др. // Невропат. и психиатр.– 1989.–Т.89, Вып.5.– С.111–117.
3. Андресен Б. и др. // Социальная и клиническая психиатрия.– 1995.– Вып.2.– С.6–14.
4. Бобков Ю.Г., Виноградов В.М. Фармакологическая коррекция утомления.– М.: Медицина, 1984.–208 с.
5. Голодец Р.Г., Авербах Я.К. / В кн.: Эпидемиологические исследования в неврологии и психиатрии.– М., 1982.– С. 130.
6. Доскин В.А. и др. // Вопросы психологии.– 1973.– №6.– С.141–145.
7. Краснов В.Н., Вельтищев Д.Ю. // Психиатрия и психофармакотерапия.– 2000.–Т.2, №6.– С.168–171.
8. Незнамов Г.Г. и др. // Мат-лы Всерос. науч. конф. и с междунар. Участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии».– СПб, 1999.– С.146.
9. Петраков Б.Д., Беляева Г.Г. Профилактика и терапия пограничных нервно-психических расстройств у рабочих промышленных предприятий.– М., 1997.– С. 496–500.
10. Подрезов В.П. и др. // Мат-лы конф. «Современные подходы к программам восстановительной медицины и реабилитации в ведомственном здравоохранении».– М., 2005.– С.70
11. Собчик Л.Н. Введение в психологию индивидуальности: Теория и практика психодиагностики.– М., Ин-т прикладной психологии, 1997.– 480 с.
12. Тихоненко В.А. / В сб. Нелекарственные методы реабилитации больных с пограничными психическими расстройствами.– М., 2005.– С.6-17.
13. Туманов В.П. Реабилитология и внутриклеточные регенераторные процессы.

УДК 613.644:616.15/17]-07-091

**СИСТЕМНЫЙ ГЕМОСТАЗ И СОСУДИСТЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

О.Н. ГЕРАСИМЕНКО, Л.А. ШПАГИНА, И.С. ШПАГИН, З.К.ЧАЧИБАЯ\*

Вибрационные ангиопатии представляют собой адекватную модель для изучения сосудистых расстройств, поскольку в клинике заболевания нарушения периферического кровообращения и микрососудов являются наиболее яркими и специфичными [1]. В механизмах развития вибрационных ангиопатий важное значение имеет синдром высокой липопероксидации, тканевая гипоксия, ранние нарушения сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, изменения нейро-гормональной регуляции сосудистого тонуса [5]. В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) и атеросклероз (АТ) являются ведущими в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости и развитии осложнений у лиц трудоспособного возраста, нанося серьёзный медико-социальный и экономический ущерб обществу [9]. Изучение системного гемостаза при сосудистой патологии [2, 3] актуально. В патологических условиях, при воздействии индукторов (замедление кровотока, катехоламины, коллаген, комплексы «антиген – антигено», гиперлипидемия, нарушение целостности эндотелия и др., резко возрастает агрегационная функция тромбоцитов, в результате чего образуется тромбоксан А<sub>2</sub>, обладающий мощным проагрегантным и вазоконстриктивным действием [2, 6]. Тромбоцитарные агрегаты могут повреждать сосудистый эндотелий, проникать в интиму и вести направленную доставку липопротеидов низкой плотности в сосудистую стенку, способствуя липоидозу и развитию атеросклероза, т.е. в условиях патологии тромбоциты могут выступать в качестве патогенных факторов, ухудшая процессы микроциркуляции и ускоряя атерогенез [7–8].

**Методика.** Проведено комплексное исследование 136 больных ВБ I степени тяжести от воздействия локальных вибраций. Их них, 47 больных ВБ, 46 – больные ВБ и АГ, 43 – больные ВБ в сочетании с АГ и АТ. Все обследованные – мужчины, рабочие отрасли самолетостроения города Новосибирска. Средний возраст больных составил 47,02±0,58 лет. Группу сравнения составили 37 практически здоровых мужчин, работающих на том же предприятии вне контакта с вибрацией, средний возраст рабочих – 46,41±1,51. Профессиональный состав обследованных больных: сборщики-клепальщики (87%) слесари механосборочных работ (13%). Стаж виброопасной работы больных ВБ в среднем по группе составил 20,06±0,87 лет. Верификация сосудистых нарушений при ВБ и в сочетании с АГ и атеросклерозом осуществлялась на основе УЗДГ сосудов верхних и нижних конечностей и ЛДФ микроциркуляции. Из исследования исключались больные с острыми или обострениями хронических воспалительных заболеваний, пороки сердца, ишемическая болезнь и цереброваскулярная патология, заболевания бронхолегочной системы.. Диагностика включала в себя лабораторные, функциональные и инструментальные методы исследования. В исследование были включены больные ВБ с начальными стадиями АГ и атеросклероза (доклинический вариант) сонных и периферических сосудов. АГ I и II степени с умеренным риском была в группе больных 1. Атеросклероз начальной (доклинические) стадии установлен по данным УЗДГ, КТ. Всем обследованным по рекомендациям Европейских обществ по гипертензии и кардиологии (2003) проводилась рискметрия по системе SCORE (Systemtic Coronary Risk Evaluation), исключались лица с высоким риском.

Для оценки системы гемостаза определяли общие параметры с использованием наборов и реагентов фирмы «Технология-стандарт» (Барнаул) и НПФ «Ренам» (Москва): активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) по Caen et al. (1968); протромбиновое время (ПВ) по Quick (1935) с тромбопластином, стандартизованным по международному индексу чувствительности (МИЧ 1,1); тромбиновое время (ТВ) по Biggs, Macfarlane (1962); уровень аутополимеризации фибринмономеров по А.Ш. Бышевскому и соавт. (1985); уровень растворимого фибрина в плазме – орто-фенантролиновым тестом (О-ФТ) по В.А. Елькомову и А.П. Момоту (1987); ХПа-зависимый лизис эуглобулинов по Г.Ф. Еремину и А.Г. Архипову (1982); концентрацию фибриногена в плазме по Clauss (1957); актив-

\* Новосибирский ГМУ

ность антитромбина III (АТ-III) по Abildgaard (1970); эхитоксовый тест (с ядом многощетучатой эфы *Echis multisquamatus*); ангиостроновый тест (с ядом щитомордника обыкновенного *Agriostrodon halus halus*) по Л.П. Цыпкиной (1977); скрининг нарушений в системе протеина С – по оценке нормализованного отношения (НО), которое определяли в БТП до и после внесения в нее активатора протеина С (патент № 2184976, 2002, Россия); уровень плазминогена в плазме определялся методом, основанным на оценке скорости лизиса сгустка из растворимого фибрина (патент № 2000130451, Россия).

**Результаты.** В клинической картине больных ВБ в 100% случаев присутствовал периферический ангиодистонический синдром верхних конечностей с приступами акроангиоспазмов (95,3%) или без них (4,7%), который в 30% случаев сочетался с синдромом вегетативно-сенсорной полиневропатии верхних конечностей. При сочетании ВБ с АГ и атеросклерозом в клинике преобладали приступы акроангиоспазмов, частыми провокационными и в меньшей степени – спонтанными приступами. Болевой синдром в руках присутствовал в 72% случаев, чаще в ночные и предутренние часы. Объективно наблюдалась мраморно-багровая окраска кожных покровов, отечность кистей рук. По данным ЛДФ, выявлены спастический, спастико-стазический и гиперемический типы микроциркуляции. При исследовании периферического кровообращения дистальных отделов верхних конечностей у больных ВБ методом реовазографии выявлены изменения в 100% случаев. Отмечено повышение сосудистого тонуса в 83,3%, снижение – в 16,3% случаев. Кровенаполнение сосудов у больных ВБ в 43,9% наблюдений было снижено, в 26,1% обнаружено повышение пульсового кровенаполнения. Реографический индекс сосудов предплечий в среднем по группе снижен и составил справа  $0,48 \pm 0,08$ , слева –  $0,46 \pm 0,08$ , что соответственно в 2,1 и 2,2 раза достоверно ниже контрольных значений. Во всех случаях по данным реовазограмм зарегистрировано затруднение венозного оттока. Дополнительно проведено доплерографическое исследование магистральных сосудов верхних конечностей. Во всех случаях выявлено повышение сосудистого тонуса, признаки ангиодистонии. Индекс резистентности сосудов (ИР) в среднем составил  $0,85 \pm 0,02$  и  $0,82 \pm 0,02$ , что в 1,4 и 1,3 раза достоверно выше контрольных значений.

Таблица 1

**Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при ВБ в сочетании с АГ и атеросклерозом, %.**

| Показатели                                       | Контроль (n=37) | Группа 1 ВБ (n=47)        | Группа 2 ВБ и АГ (n=46)   | Группа 3 ВБ, АГ и АТ (n=43)     |
|--|-----------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| Кол-во тромбоцитов в мазке капил. крови, тыс/мкл | 249,6±13,6      | 241,10±12,4               | 232,5±15,9                | 219,5±14,5                      |
| Активность 3-пластиночного ф-ра тромбоцитов, %   | 93,40±3,43      | 87,47±2,41                | 89,15±4,47                | 89,25±2,38                      |
| Суммарная реакция высвобождения, %               | 100,02±5,3      | 116,33±2,4                | 114,9±3,4                 | 119,6±4,8                       |
| Спонтанная агрегация тромбоцитов, %              | 24,91±2,3       | 31,26±1,4<br>$p < 0,05^1$ | 29,5±1,9<br>$p < 0,05^1$  | 32,0±2,8<br>$p < 0,05^{1,2}$    |
| АДФ-агрегация, %                                 | 90,05±4,66      | 100,8±3,6                 | 107,9±2,5                 | 113,9±4,7<br>$p < 0,05^{1,2,3}$ |
| Адреналин-агрегация, %                           | 97,00±2,40      | 108,5±3,9<br>$p < 0,05^1$ | 115,5±6,4<br>$p < 0,05^1$ | 111,9±3,7                       |
| Коллаген-агрегация, %                            | 90,50±3,89      | 115,1±6,9<br>$p < 0,05^1$ | 123,8±4,3<br>$p < 0,05^1$ | 124,5±7,6<br>$p < 0,05^2$       |
| Агрегация с нативным фибрином, %                 | 53,8±2,71       | 69,7±3,2<br>$p < 0,05^1$  | 76,6±2,9<br>$p < 0,05^2$  | 87,1±1,8<br>$p < 0,05^2$        |
| Тромбин-агрегация, %                             | 98,54±4,47      | 102,4±6,5                 | 108,4±7,5<br>$p < 0,05^1$ | 119,8±7,2<br>$p < 0,05^{1,2}$   |
| Ристомидин-агрегация, %                          | 83,46±2,21      | 95,9±6,7<br>$p < 0,05^1$  | 106,4±5,2<br>$p < 0,05^1$ | 119,5±3,9<br>$p < 0,05^{1,2}$   |

Примечание: 1 – значения, достоверно ( $P < 0,05$ ) отличающиеся от контроля; 2 – значения, достоверно отличающиеся от показателей 1-й группы; 3 – значения, достоверно отличающиеся от показателей 2-й группы;

Изменения в системе гемостаза у больных ВБ и в сочетании с АГ и АТ закономерны и патогенетически обоснованы [3, 8]. Ранее у больных ВБ при изолированном варианте с выраженными нарушениями микроциркуляции наблюдалась максимальная агрегационная активность тромбоцитов на АДФ и тромбин, усиление тромбогенных свойств крови при нарушениях микроциркуляции сопровождалось ростом концентрации фактора Виллебранда и снижением концентрации нитритов в

моче, это говорило о дисфункции эндотелия, ведущей к нарушениям в равновесии простаглицлин-тромбоксановой системы и развитию «гемореологической окклюзии» микрососудов. Изучали сосудисто-тромбоцитарный гемостаз с различными индукторами, выявляя особенности при различных вариантах ВБ (табл. 1).

Учитывая полученные данные по нарушениям в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза, было интересным изучение внутрисосудистой активности и эндотелиального фактора – фактора фон Виллебранда (табл. 2).

Таблица 2

**Содержание фактора фон Виллебранда в плазме**

| Показатели                              | Контроль (n=37) | ВБ (n=47)                  | ВБ и АГ (n=46)             | ВБ, АГ и АТ (n=43)              |
|---|-----------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------------|
| Активность фактора Виллебранда в плазме | 92,89±3,5       | 123,07±3,4<br>$p < 0,05^1$ | 137,07±4,1<br>$p < 0,05^1$ | 146,3±4,3<br>$p < 0,05^{1,2,3}$ |

Примечание: 1 – значения, достоверно ( $P < 0,05$ ) отличающиеся от контроля; 2 – значения, достоверно отличающиеся от показателей 1-й группы; 3 – значения, достоверно отличающиеся от показателей 2-й группы

У больных ВБ выявлены основные нарушения в сосудисто-тромбоцитарном звене системы гемостаза, которые заключались в усилении преимущественно контактной и пристеночной функции тромбоцитов в сравнении с контрольными значениями. В том числе эти изменения затрагивают усиление индуцированной коллагеном и фибрином агрегации тромбоцитов. Увеличение агрегационной функции тромбоцитов обнаружено практически на все используемые в стандартных разведениях физиологические индукторы агрегации (АДФ, адреналин, коллаген, тромбин) по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Кроме того, аналогичный сдвиг выявлен и при применении нефизиологического агониста агрегации ристомидина/ристокетина. Гиперагрегация фибрином увеличивает суммарные реакции высвобождения из Тб, содержание их гранул, за счет активации реакций дегрануляции. Однако, одновременно выявленное увеличение фактора фон Виллебранда (фФВ) в плазме крови, что в сочетании с указанными выше дефектами указывает на изменения функциональной активности ТР при ВБ. При ВБ в сочетании с АГ и АТ суммарная реакция высвобождения и спонтанная агрегация ТР была выше контрольного значения, при этом агрегация ТР нарастала при сочетанном течении ВБ с АГ и АТ. При ВБ в сочетании с АГ усилена индуцированная адреналином и АДФ агрегация тромбоцитов. Важным было изучение плазменно-коагуляционного гемостаза у больных ВБ в различных группах. При ВБ не было выявлено значимых изменений в базисных коагуляционных тестах (АПТВ, ПТВ, ТВ, концентрация фибриногена), характеризующих состояние внутреннего и внешнего каскадов свертывания крови, что патофизиологически обосновано. У больных ВБ в сочетании с АГ и АТ имелась тенденция в изменении показателей плазменно-коагуляционного гемостаза, что выявлено удлинением ПТ. Определены изменения в системе фибринолиза (табл. 3).

Таблица 3

**Показатели фибринолиза и активность антикоагулянтных факторов**

| Показатели                     | Контроль (n=37) | ВБ (n=47) | ВБ и АГ (n=46)               | ВБ, АГ и АГ (n=43)             |
|--------------------------------|-----------------|-----------|------------------------------|--------------------------------|
| ХПа-зависимый фибринолиз, мин  | 7,8±2,51        | 8,47±2,7  | 12,9±1,9<br>$p < 0,05^1$     | 13,5±2,1<br>$p < 0,05^1$       |
| Концентрация РФМК мкг/мл       | 38,1±0,42       | 39,2±0,53 | 45,2±0,74<br>$p < 0,05^1$    | 49,0±1,4<br>$p < 0,05^{1,2,3}$ |
| Концентрация Д-димеров, мкг/мл | 0,36±0,14       | 0,39±0,13 | 0,56±0,14<br>$p < 0,05^1$    | 0,58±0,17<br>$p < 0,05^1$      |
| Активность плазминогена, %     | 91,5±2,73       | 90,4±2,2  | 87,4±1,8<br>$p < 0,05^1$     | 81,6±2,5<br>$p < 0,05^1$       |
| Активность антитромбина-III    | 92,5±1,73       | 90,4±4,7  | 81,5±3,2<br>$p < 0,05^{1,2}$ | 79,6±4,2<br>$p < 0,05^{1,2}$   |
| Активность протеина С, %       | 101,9±4,6       | 97,5±4,7  | 89,6±5,8<br>$p < 0,05^{1,2}$ | 83,6±5,3<br>$p < 0,05^{1,2,3}$ |

Примечание: 1 – значения, достоверно ( $P < 0,05$ ) отличающиеся от контроля; 2 – значения, достоверно отличающиеся от показателей 1-й группы; 3 – значения, достоверно отличающиеся от показателей 2-й группы

У больных ВБ в сочетании с АГ и у больных ВБ в сочетании с АГ и АГ выявлено умеренное угнетение системы фибринолиза (достоверное удлинение ХПа-зависимого фибринолиза), что, кроме того, сопровождалось повышением содержания в плазме продуктов распада фибрина (РФМК) и фибриногена (Д-димеры) на фоне снижения активности антикоагулянтных факторов (анти-

тромбин-III и протеина C), что связано с истощением их резервного потенциала. Данные изменения на фоне усиленной пристеночной и внутрисосудистой активации свертывания в условиях выраженного эндотелиоза определяют более выраженную степень тромбинемии, что подтверждается микротромбическими и реологическими сдвигами и способствует развитию атеротромботического ремоделирования сосудистой стенки.

Изменения в состоянии системного гемостаза при ВБ заключались в усилении нарушений контактной и пристеночной функции тромбоцитов (ТР) в сравнении с контрольными значениями на индукторах коллагена и фибрина. Увеличение агрегационной функции тромбоцитов обнаружено практически на все используемые в стандартных разведениях физиологические индукторы агрегации (АДФ, адреналин, коллаген, тромбин) по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Кроме того, аналогичный сдвиг выявлен и при применении нефизиологического агониста агрегации – ристомидина/ристоцетина. Это можно объяснить активацией реакции генерации фФВ в эндотелиоцитах с закономерным усилением пристеночного (преэндотелиального) свертывания и развитием эндотелиоза. Гиперагрегация фибрином увеличивает суммарные реакции высвобождения из ТР, содержащее их гранул, за счет активации реакций дегрануляции. У больных ВБ в сочетании с АГ и АТ имеет место нарушение конечных этапов свертывания крови, выражающееся ускорением совокупных реакций фиброгенеза и фибриногенеза. При этом активность плазменных факторов изменена незначительно. Одновременно выявлено увеличение фактора фон Виллебранда в плазме крови, что в сочетании с указанными выше дефектами свидетельствует об изменении функциональной активности ТР у больных ВБ.

При ВБ в сочетании с АГ и АТ усиливается спонтанная агрегация ТР. При сочетании ВБ и АГ усилена тромбин-агрегация. Эти изменения более значимо выражены и сочетаются с активацией внутрисосудистого свертывания суммарной гиперкоагуляции (АПТВ, АПВ), гиперфибринемией, системной тромбинемией. При ВБ в сочетании с АГ и АТ имеет место достоверное угнетение XII а-зависимого фибринолиза и увеличение фФВ, приводящее к гиперактивации, гипеагрегации и повышению адгезивного потенциала ТР, что наряду с биохимическими изменениями приводит к системному атеротромбозу. Вместе с тем реакции ауто- и гетерополимеризации фибрин-мономеров оказались ослабленными ( $p < 0,05$ ), что с учетом диагностических возможностей этих методик позволяет определить в группе с сочетанным вариантом ВБ нарушения на конечном этапе свертывания крови в виде дисфибриногенемии. Наличие последней подтверждается удлинением по сравнению с контролем ацистродонового времени, характеризующего свертывание фибриногена под влиянием яда щитомордника обыкновенного, индуцирующего отщепление фибринопептидов А от зрелых  $\alpha$ -цепей молекулы гликопротеида. Изменения конечного этапа свертывания крови, затронули лишь группу 3, что выражается в усилении продукции фибриногена и продукции мономеров фибрина (РФМК, Д-димеры), в развитии реактивной тромбинемии и ингибиторного угнетения свертывания крови (по данным антистродонового теста).

**Заключение.** У больных ВБ в сочетании с АГ и АТ выявлены нарушения системного гемостаза. Определена гиперактивация тромбоцитов и их функционального состояния. Гиперагрегация, нарушение плазменно-коагуляционного гемостаза заключались в удлинении ПТ времени, угнетении фибринолиза и снижении антикоагуляционных факторов (протеин С), повышении фактора фон Виллебранда. Кроме того, изменения в конечном этапе свертывания крови и фибринолизе, приводят к тенденции в активации образования фибрина и тромбина, активации коагуляционного тромбообразования в сосудистом микроциркуляторном бассейне, снижению выработки в эндотелиоцитах фактора Хагемана и тканевого активатора плазминогена. Умеренное угнетение коагуляционной фибринолитической активности плазмы ведет к усилению локального тромбообразования. В активации локального тромбообразования имеют значение изменения в конечном этапе свертывания крови, тенденция к развитию реактивной тромбофилии (увеличение РФМК в плазме, увеличение продуктов деградации фибрина и Д димеров), а также при ЭД возникает истощение антикоагулянтного резерва (снижение антитромбина III, протеина С), приводящее к развитию тромбофилических состояний в рамках атеросклероза на фоне системных ангиопатий при вибрационной болезни, что способствует прогрессированию

как основного заболевания, так и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии.

#### Литература

1. Артамонова В.Г. и др. // Медицина труда и промышленная экология.– 2000.– №2.– С.1–4.
2. Баркаган З.С. и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия.– 2002.– № 1.– С. 65–71.
3. Баркаган З.С. и др. Бюлл. СО РАМН.– 2002.– № 2(104) – С. 51–55.
4. Потеряева Е.Л. Вибрационные ангиопатии: патогенез, клинко-морфологические особенности и лечение (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис...док. мед. наук.– Новосибирск, 2000.– 43 с.
5. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь.– М., 1999.– 289 с.
6. Blackburn G.F. et al. // Clin.Chem.–1999.– Vol.37.– P.534.
7. Ignarro L.J. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.– 2003.– Vol.84.– P. 9265–9269.
8. Bautista A.P. et al. // Am. J. Physiol.–2002.– Vol.261.– P.891–895.
9. Lefer D.J. et al. // Methods Findings in Experimental Clinical Pharmacol.– 2001.– Vol.15(9).– P.617–622.

УДК 616.596-002.892-097-08

#### АКТИВАЦИЯ КОМПОНЕНТОВ КОМПЛЕМЕНТА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ НА ФОНЕ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКОТИКА И ИММУНОМОДУЛЯТОРА

С.М. АЛЕКСАНДРОВА, А.В. КАРПОВ, С.Г. ЛЫКОВА, Ю.В. НАЧАРОВ\*

Актуальной проблемой микологии остается терапия пациентов, страдающих онихомикозами, заболеваемость которыми не имеет тенденции к снижению. Сложилась устойчивые взгляды на патогенетическую значимость иммунологических нарушений при микотической инфекции. Методы специфической терапии предусматривают воздействие на этиологический фактор, но не всегда учитываются патогенетические механизмы заболевания, что нередко усугубляет течение микотического процесса и ослабляет иммунный ответ организма.

**Цель работы** – изучение роли компонента, его вклада в системный воспалительный ответ в патогенезе микозов.

Воспалительная реакция, опосредуется активацией компонента. Начинается активация компонента по альтернативному пути. С3bBb закрепляется на поверхности антигена и расщепляет большие количества С3. Фрагмент С3а выделяется, а многочисленные молекулы С3b связываются с антигеном. Это активирует следующий этап с образованием С5а и МАК. Далее С3а и С5а способствуют высвобождению медиаторов из тучных клеток и вместе с ними вовлекают полиморфно-ядерные нейтрофилы и другие компоненты системы компонента в очаг повреждения. Все это вызывает расслабление стенок артерий и ведет к усилению кровотока и расширению мелких сосудов, в то время как сокращение клеток эндотелия капилляров позволяет выходить белкам плазмы из сосудов. Нейтрофилы замедляют движение у стенок капилляров, проникают в отверстия между эндотелиальными клетками (диapedез) и перемещаются по градиенту концентрации хемотаксических факторов до тех пор, пока не окажутся лицом к лицу с антигеном, покрытым С3b. Далее происходит связывание антигена (поврежденных клеток) с С3b-рецепторами нейтрофила, С3а и С5а активируют клеточное дыхание [1, 6].

Система компонента может действовать тремя способами: через хемотаксис – компоненты (факторы) компонента могут привлекать иммунные клетки, которые атакуют бактерии или антиген и пожирают их (фагоцитируют); через лизис: компоненты компонента присоединяются к бактериальным мембранам, из-за чего образуется отверстие в мембране и бактерия лизируется; через опсонизацию: компоненты компонента присоединяются к антигену, образуется метка для узнавания фагоцитирующими клетками (например, макрофагами и лейкоцитами) имеющими рецепторы к компонентам компонента [4–5].

\* ГОУ ВПО Новосибирский ГМУ Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Новосибирск

Таблица

Содержание компонентов комплемента в сыворотке крови (мг/л) у больных онихомикозом на различных этапах лечения

| Период наблюдения             | Дистальная подногтевая форма |                           | Тотальная дистрофическая форма |                            |
|-------------------------------|------------------------------|---------------------------|--------------------------------|----------------------------|
|                               | 1А группа                    | 1Б группа                 | 2А группа                      | 2Б группа                  |
| С3 компонент комплемента      |                              |                           |                                |                            |
| Доноры                        | 6,3±0,68                     |                           |                                |                            |
| При первичном обращении       | 4,1±0,33 <sup>1</sup>        |                           | 4,5±0,36 <sup>1</sup>          |                            |
| Через 3 месяца лечения        | 5,9±0,46 <sup>2</sup>        | 6,9±0,50 <sup>2</sup>     | 3,9±0,34 <sup>1,2,3</sup>      | 8,9±0,47 <sup>1,2,3</sup>  |
| Через 6 месяцев после лечения | 6,4±0,58 <sup>2</sup>        | 8,3±0,51 <sup>1,2,3</sup> | 4,8±0,33 <sup>1,2</sup>        | 11,6±0,72 <sup>1,2,3</sup> |
| С4 компонент комплемента      |                              |                           |                                |                            |
| Доноры                        | 2,97±0,32                    |                           |                                |                            |
| При первичном обращении       | 1,6±0,12 <sup>1</sup>        |                           | 1,5±0,10 <sup>1</sup>          |                            |
| Через 3 месяца лечения        | 3,5±0,31 <sup>2</sup>        | 4,2±0,33 <sup>1,2</sup>   | 2,8±0,21 <sup>2</sup>          | 3,9±0,27 <sup>1,2</sup>    |
| Через 6 месяцев после лечения | 4,1±0,30 <sup>1,2</sup>      | 6,7±0,58 <sup>1,2,3</sup> | 3,9±0,32 <sup>2</sup>          | 6,3±0,47 <sup>1,2</sup>    |

Примечание: 1 – обозначены значения, достоверно отличающиеся от показателей доноров; 2 – обозначены значения, достоверно отличающиеся от исходного уровня; 3 – обозначены значения, достоверно отличающиеся от показателей 1-й или 2-й А группы.

**Материал и методы исследования.** Работа выполнена на кафедрах патофизиологии и дерматовенерологии лечебного факультета Новосибирского ГМУ. Был отобран 71 мужчина и 59 женщин с наиболее часто встречающимися формами онихомикоза: дистально-латеральной подногтевой и тотальной дистрофической. Были сформированы следующие группы, рандомизированные по возрасту и форме онихомикоза: 1А группа (42) – лица с дистально-латеральной подногтевой формой онихомикоза, получавшие терапию системным антимикотиком; 1Б группа (34) – лица с дистально-латеральной подногтевой формой онихомикоза, которые получали терапию системным антимикотиком и иммуномодулятором; 2А группа (30) – лица с тотальной дистрофической формой онихомикоза, получавшие терапию системным антимикотиком; 2Б группа (24) – лица с тотальной дистрофической формой онихомикоза, которые получали терапию системным антимикотиком и иммуномодулятором; 3 группа (30) – контроль, здоровые доноры.

Критерии включения: возраст 30–60 лет; онихомикоз подтвержден результатами микроскопии и культурального исследования; клиническая картина, соответствующая диапазону значений КИОТОС 9–12 (при расчете по округленным показателям клинического и ростового индекса); лица, ранее не принимавшие системные антимикотики; информированное согласие.

Критерии исключения: беременность и лактация; тяжелые сопутствующие заболевания основных систем органов (респираторные, сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные, эндокринные, иммунные, нервные, психические, заболевания крови) в стадии обострения; инфекции; наркомания, алкоголизм; аллергодерматозы; состояния, при которых имеются противопоказания к назначению системных антимикотиков и иммуномодуляторов.

Клинические проявления онихомикоза подтверждали с помощью микроскопического и бактериологического исследований.

После постановки клинического диагноза: «Онихомикоз» – на основании положительных результатов микроскопического исследования пациенты получали местную антимикотическую терапию 1% раствором «Экзодерила» (нафтифин).

Системная антимикотическая терапия проводилась итраконазолом («Орунгалом») по схеме пульс-терапии: по 1 капсуле (200мг) утром и вечером после приема пищи в суточной дозе 400 мг в течение 1 недели с последующим 3-недельным перерывом (всего 3 пульса). В качестве иммуномодулятора был выбран нуклеинат натрия, который назначался по 500 мг. 3 раза в день в течение 10 дней. Курс терапии проводился 3-кратно с интервалом в 3 недели.

Для получения тестируемых сывороток производился забор венозной крови по стандартной методике, давали свернуться в течение 2 часов при комнатной температуре, затем охлаждали и вращали на центрифуге ОПН-3 при 1500 об/мин в течение 10 мин. Сыворотку отсасывали, разливали по аликвотам и хранили в жидком азоте до изучения ее флорогенной активности, определения концентрации NO и содержания цитокинов.

**Определение концентраций С3 и С4 компонентов комплемента в сыворотке крови,** для этого использовали иммунотурбидиметрический метод. Рассчитывали с применением калибровочной кривой, построенной по разведениям калибратора.

Буфер (реагент 1) готов к употреблению. Антисыворотка (реагент 2) разводится буфером перед определением в соотношении 1:41. Пробы и контроли разводятся физраствором в соотношении 1:21. После инкубации в течение 10 минут при 37°С производится измерение при 340 нм против бланка по реагенту. Строится калибровочная кривая зависимости уровня компонентов комплемента от абсорбции. Определение производилось с помощью коммерческих наборов фирмы «SPINREACT» Испания. Измерение вели с помощью лабораторной системы MultiScan MC 340 (Финляндия). Содержание С3 и С4 выражалось в г/л.

**Результаты исследования.** Пациенты всех клинических групп находились под наблюдением в течение 9 месяцев.

Полное клинико-этиологическое выздоровление констатировано в группах 1А, 1Б и 2Б в 100% случаев, причем в 1Б и 2Б группах при дополнительном применении иммуномодулятора оно наступало раньше. У лиц с тотальной дистрофической формой онихомикоза (2А группа), которые принимали антимикотическую терапию, клинико-этиологическое выздоровление наблюдалось в 90% случаев, а у 10% лиц на фоне отрицательных результатов микроскопических и культуральных анализов оставались проявления онихомикоза.

Содержание С3 и С4 компонентов комплемента в сыворотке крови у больных ОМ обеих групп был достоверно ниже соответствующих контрольных значений. Снижение их уровня может быть связано с нарушением функции печени, синтезирующей большинство компонентов. Возможно повышение потребления комплемента, которое обусловлено избыточным содержанием иммунных комплексов, аутоиммунными процессами [9, 7, 3, 8].

В последующие сроки исследования концентрация С3 в сыворотке крови у лиц 1-й группы, получавших системный антимикотик, не отличалась от контроля, но была достоверно выше исходного значения. В то же время у больных 2-й группы значение этого показателя оставалось ниже контроля и показателей в 1-й группе. Это может быть связано с повышенным потреблением данного компонента комплемента у больных с более выраженной активностью воспалительного процесса ОМ. В этот период исследования содержание С3 компонента оставалось достоверно ниже контроля и ниже значений в группах сравнения. Вероятно, это связано с меньшей функциональной активностью нейтрофилов у больных этих групп и снижением активации системы комплемента. При этом концентрация С4 компонента комплемента во всех группах оставалась ниже контроля.

Содержание С3 у больных обеими формами ОМ, получавших только антимикотик, почти не менялось: в 1-й группе оно не отличалось от контроля, но становилось выше исходного; во 2-й – оставалось ниже контроля и в 1-й группе. При этом концентрация С4 компонента в эти периоды исследования не отличалась от контроля (за исключением 1А группы через 6 месяцев после лечения), но превышала исходные значения.

На фоне применения иммуномодулятора содержание С3 и С4 компонентов комплемента в эти периоды исследования у больных 1-й и 2-й групп прогрессивно повышалось и через 6 месяцев после лечения было существенно выше контроля, соответствующего исходного значения и показателей групп сравнения. Одновременное определение С3с (активированного С3) и С4 позволяет установить активацию комплемента по классическому или альтернативному пути, что имеет важное практическое значение. Уровень С3 и С4 отражает баланс между процессом связывания комплемента и иммунных комплексов, повышение их синтеза в ходе реакции острой фазы [2].

**Литература**

1. *Nazarov P.G.* Реактанты острой фазы воспаления.– СПб.: Наука, 2001.– 423с.
2. *Abdelmoor A. et al* // Clin.Molec.Allergy.– 2004.– Vol.2.– P. 6.
3. *Fosse E. et al.* // Injury.– 1998.– Vol. 29, № 7.– P. 509–514.
4. *Freitas R.A.* Nanomedicine. Volume IIA: Biocompatibility.– Landes Bioscience, Georgetown, TX.– 2003.– P.579–582.
5. *Gabay C. et al.* // N.Engl.J. Med.– 1999.– Vol. 340, №6.– P.448–454.
6. *Kirschfink M. et al.* // Clin. Diagn. Lab. Immunol.– 2003.– Vol. 10.– №6.– P.982–989.
7. *Ogle, C.K. et al.* // J. Trauma.– 1989.– Vol. 29, №2.– P.189.
9. *Peng S.M. et al.* // Zhongguo. Zhong. Xi Yi Jie He Za Zhi.– 2002.– Vol. 22.– №4.– P.264–266.
10. *Tennenberg, S. et al.* // Arch. Surg.– 1987.– Vol. 1, Issue 1.– P.26–32.



УДК 616-006.25

ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КИСТ ПОЧЕК

Ю.В. ИВАНОВ, В.Ю. ОБОЛОНКОВ, Н.А. СОЛОВЬЕВ, В.Н. ШИРШОВ\*

Более чем десятилетний период освоения и внедрения в хирургическую практику лапароскопии в России привел к тому, что к настоящему времени многие операции стали выполняться с помощью эндовидеохирургических методов. На заре своего освоения лапароскопические операции в основном выполняли при желчно-каменной болезни, остром аппендиците, некоторых гинекологических заболеваниях. К настоящему времени лапароскопические операции разработаны и внедрены в клиническую практику при хирургических заболеваниях органов брюшной полости, забрюшинного пространства, органов таза. Метод стал использоваться не только в абдоминальной хирургии, но и в урологии, гинекологии, сосудистой хирургии, онкологии. Одной из таких операций, выполняющейся в урологии, является лапароскопическое иссечение купола кисты почки. Операцией выбора при кистах почек является чрезкожная пункция и дренирование кисты и более редко – открытая операция.

Киста почки – довольно распространенное заболевание в России и за рубежом, встречающееся практически в любом возрасте. Киста представляет собой жидкостное образование почки, возникающее в результате канальцевой окклюзии различной этиологии с последующими ретенционными изменениями в паренхиме органа. По данным [1, 2], кисты почек встречаются у 3% населения. В 50% случаев кисты почек обнаруживаются на аутопсии у лиц старше 50 лет. Сочетанное поражение почки кистозным и blastomatoznым процессом встречается от 0,5 до 7%. Довольно редко обнаруживается рак почки в кисте, всего в 0,1% случаев.

Цель – расширение спектра и объема лапароскопических операций, внедрение нового вида хирургического вмешательства

Таблица

Общая характеристика больных с простыми кистами почек, оперированных лапароскопически

| Пол | Возраст | Срок бол-ни | Диагноз   | Ø кисты     |
|-----|---------|-------------|---|-------------|
| м   | 69      | 7 лет       | Киста среднего сегмента левой почки, киста нижнего сегмента левой почки, варикоцеле слева           | 4 см и 8 см |
| ж   | 49      | 0,5 лет     | Киста верхнего сегмента левой почки   | 12 см       |
| ж   | 16      | 2 года      | Киста нижнего сегмента левой почки  | 6 см        |
| ж   | 71      | 4 года      | Киста верхнего сегмента правой почки, киста нижнего сегмента правой почки, вправимая пупочная грыжа | 4 см и 8 см |
| ж   | 58      | 5 лет       | Киста нижнего сегмента левой почки  | 8,5 см      |
| ж   | 43      | 4 года      | Киста нижнего сегмента правой почки   | 6 см        |
| ж   | 65      | 3 года      | Киста нижнего сегмента правой почки   | 5 см        |
| ж   | 27      | 0,5 лет     | Киста нижнего сегмента правой почки   | 5 см        |
| м   | 67      | 3 года      | Парапельвикальная киста левой почки, киста верхнего сегмента правой почки, вправимая пупочная грыжа | 6 см и 9 см |
| м   | 65      | 3 года      | Киста верхнего сегмента правой почки  | 6 см        |

**Материалы и методы исследования.** Согласно общепринятой классификации среди всех кист почек выделяют: простую солитарную кисту (верхний, средний, нижний сегменты почки, парапельвикальная), множественные простые кисты, поликистоз почек (билатеральное поражение), губчатую и мультикистозную почку. Проведен анализ результатов лечения 10 больных с кистами почек. Среди них было 7 женщин и 3 мужчин в возрасте от 16 до 71 г. Все пациенты поступили в плановом порядке с установленным на догоспитальном этапе диагнозом и были оперированы лапароскопическим доступом. Общая характеристика оперированных больных представлена в табл. Анамнез заболевания колебался от 0,5 года до 7 лет, а размеры кисты варьировали от 4 см до 12 см в диаметре. У 7 пациентов выявлены одиночные кисты одной из почек (3 левой и 4 правой почки). У 3 пациентов были множественные кисты почек, причем у 2 из них они обнаружены в одной почке, а у 1 – в обеих (билатеральное поражение). У 1 больного одна из кист

почки располагалась парапельвикально. У всех 3 больных с множественными кистами почек была выявлена сопутствующая хирургическая и урологическая патология, потребовавшая выполнения симультанных операций, а именно: в 2-х случаях – вправимая пупочная грыжа и в 1-м – варикоцеле слева.



Рис. 1. Ультрасонограмма больного Р., 48 лет. Киста нижнего сегмента левой почки

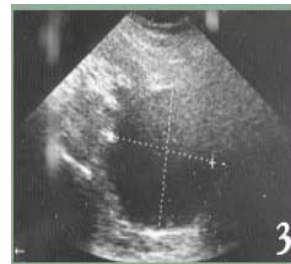


Рис. 2. Ультрасонограмма больной С., 53 лет. Киста среднего сегмента левой почки

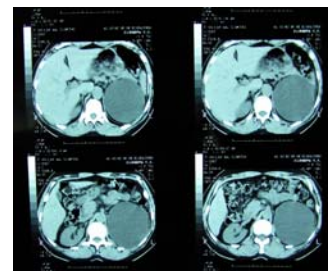


Рис. 3. Компьютерная томограмма больной И., 49 лет. Киста верхнего сегмента левой почки

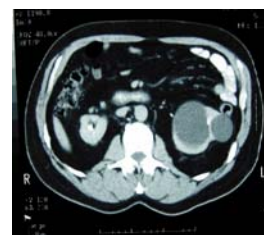


Рис. 4. Компьютерная томограмма больного П., 69 лет. Кисты среднего и нижнего сегментов левой почки.

**Результаты.** Клиническая картина заболевания была примерно сходной у всех 10 больных и проявляла себя периодически возникающими болями в поясничной области, изменениями в общем анализе мочи и иногда сопровождалась артериальной гипертензией. Диагностика кист почек обычно несложна. Помимо клинко-лабораторных методов обследования пациентам выполнялись обзорная и экскреторная урографии, ультразвуковое исследование почек и органов брюшной полости, компьютерная томография почек (с контрастированием) (рис. 1–4). Показанием к оперативному лечению кист почек считали нефрогенную артериальную гипертензию, нарушение пассажа мочи по верхним мочевым путям, прогрессирующее увеличение кисты в размерах, болевой синдром, гематурию. Наличие кисты (кист) почки больших размеров при отсутствии клинических проявлений также является показанием к оперативному лечению. Предоперационную подготовку больных вели по стандартной

\* Клиническая больница №83, Федерального медико-биологического агентства РФ, 115682, Москва, Ореховый бульвар, д.28. Тел.: 3950400

схеме, общепринятой при лапароскопических вмешательствах. Все операции проводили под эндотрахеальным наркозом.

**Техника.** Операцию начинали с выполнения карбоксиперитонеума в объеме 3 л с помощью иглы Верещагиной в средней линии живота над пупочным кольцом. Далее в этой зоне в брюшную полость вводили безопасный 11 мм троакары с лапароскопом. После ревизии брюшной полости под контролем лапароскопа вводили 5 и 11 мм троакары с рабочими инструментами (ножницы и диссектор): по средней линии живота в эпигастрии, через круглую связку печени и ниже пупочного кольца на 3–4 см. Операционный стол наклоняли на противоположную зоне вмешательства сторону под углом 40°. После продольного рассечения брюшины, латерального канала, фиксируя зажимом внутренний лоскут брюшины, выполняли его тракцию вместе с толстой кишкой медиально. Далее ножницами рассекали фасцию Герота, что позволяло манипулировать в паранефральной клетчатке (4 стр. обложки, рис. 5).

После мобилизации почки и выявления кисты делали ее пункцию и эвакуацию содержимого для цитологического исследования. Затем, после частичного опорожнения кисты, с помощью эндоножниц производили ее вскрытие на малом участке (4 стр. обложки, рис. 6). Удаляли оставшееся содержимое кисты с обязательным выполнением кистоскопии. Осмотр полости кисты позволяет выявить редко встречающуюся опухоль в стенке кисты, произвести при необходимости биопсию для срочного гистологического исследования. Полость кисты обрабатываем 96% спиртом, затем вели иссечение купола кисты с помощью ножниц (4 стр. обложки, рис. 7). Стенку кисты иссекали на границе с неизмененной паренхимой почки, отступая от нее на 0,3–0,5 см. Выполняемая одновременно с резекцией электрокоагуляция краев стенки кисты на всем протяжении предотвращала возможность кровотечения. При капиллярной кровоточивости паранефральной клетчатки или зоны иссеченной капсулы кисты забрюшинно устанавливали дренаж до 1,0 см в диаметре. Дефект брюшины устраняли сведением ее листков и наложением клипс клиппапликатором или скобок – эндогерниостеплером. Проводили десуффляцию газа, извлечение троакаров и инструментов, ушивание микропорезов на коже.

Более сложными для удаления оказались кисты верхнего полюса почек, ввиду близости печеночного или селезеночного угла ободочной кишки, что требовало введения дополнительного 4-го троакара. При чрезбрюшинном лапароскопическом подходе более доступны для удаления являются кисты, расположенные по передней и латеральной поверхностям с локализацией в среднем и нижнем сегментах почки. Симультантные операции произведены 3-м пациентам. Наряду с лапароскопическим иссечением куполов кист почек (у 1-го из них – кисты обеих почек) 2 больным выполнено пупочное грыжесечение с пластикой пупочного кольца по Мейо, а у 1 – лапароскопическое клипирование и иссечение левой яичковой вены при варикоцеле. При иссечении купола кисты контралатеральной почки или клипировании яичковой вены при варикоцеле изменения или расширения хирургического доступа не требовалось. Длительность операций – от 40 до 100 минут; в среднем 58 минут. Осложнений не было. Выписка больных – на 3–4 сутки. Период нетрудоспособности составлял в среднем 6–7 суток.

Чрезкожная пункция кисты в зависимости от ее размера и локализации может представлять технические сложности. Рецидивы при этом методе лечения составляют 8–16%, а иногда – до 60% в течение 1-го года. Лапароскопические операции имеют преимущества: малая травматичность, срок госпитализации, число осложнений, отличный косметический эффект, экономическая эффективность и отсутствие рецидивов.

**Выводы.** Лапароскопическая операция является наиболее оптимальным методом лечения больных с кистами почек. Лапароскопический метод позволяет проводить симультантные операции (на органах брюшной полости и таза, забрюшинного пространства) без расширения оперативного доступа. Выполнение лапароскопических операций при кистах почек позволяет избежать рецидива заболевания, а сами операции отличаются малой травматичностью и экономически эффективны для больного, лечебного учреждения и учреждений социальной защиты населения. Для проведения лапароскопических операций необходимо современное эндоскопическое оборудование и соответствующая подготовка медицинского персонала.

**Литература**

1. Климов Д.Е. и др.// Эндоскопич. хир.– 2005.– №1.– С.60.  
2. Лопаткин Н.А. Урология.– М., 1994.– 271 с.

УДК 616.12-008.331.1:616.89

**ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

М.М. БУЧИНА\*, Е.И. КОПНИНА\*\*

Научно-технический прогресс резко увеличивает долю эмоциональных напряжений отрицательного характера и сокращает долю положительных эмоций, связанных с физической деятельностью человека, его общением с культурой и искусством [1]. Длительное действие психогенных факторов (конфликты, напряженность, недовольство и проч.) у ряда людей может вести к развитию соматических заболеваний, таких как гипертоническая болезнь (ГБ), бронхиальная астма, экзема, язвенная болезнь, мигрень и др. [2]. Физиологические и патологические изменения в организме зависят не только от характера стрессора, но и от способности человека преодолевать возникающие жизненные трудности и связанные с ними физиологические изменения в организме. Исследователи стали чаще обращаться к анализу способности людей справляться с жизненными обстоятельствами [3]. Здоровье – это результат эффективного преодоления стресса, а не простое следствие наличия или отсутствия его. Если человек успешно преодолевает жизненные трудности, они могут считаться минимальными стрессорами и не влияют на здоровье [4]. Если же человек не может справиться или нуждается в значительном усилии для их преодоления, то он испытывает состояние дистресса; который неблагоприятно действует на здоровье.

**Цель исследования** – выявление взаимосвязи между стратегиями преодоления стресса и особенностями клинических проявлений ГБ у пациентов со начальными стадиями заболевания.

**Материалы и методы.** Обследовано 20 пациенток с ГБ I стадии (ср. возраст 45,9±1,3 г.) и 30 – с ГБ II стадии (ср. возраст 49,4±1,5 г.). Диагноз ГБ выставлялся на основании жалоб, анамнеза заболевания, наследственного анамнеза, физикального обследования, лабораторно-инструментальных данных по классификации ВОЗ – Международного общества гипертензии (1999), дополненной Европейским обществом по гипертонии и Европейским обществом кардиологов (2003). Для изучения стратегий преодоления стресса использовалась методика Е.Нейм «Варианты копинг-поведения».

**Результаты.** Анализ поведения больных с ГБ при стрессе позволил выделить группы пациентов: 1-я – лица, использующие адаптивные и/или относительно адаптивные копинг-стратегии и 2-я – лица, использующие неадаптивные копинг-механизмы. Соотношение используемых адаптивных и неадаптивных копинг-стратегий у пациентов с ГБ демонстрирует табл. 1.

Таблица 1

**Выраженность адаптивных проявлений совладания со стрессом у пациентов в зависимости от стадии ГБ**

| Стадия ГБ | Лица, использующие адаптивные копинг-стратегии (1 группа) | Лица, использующие неадаптивные копинг-стратегии (2 группа) |
|-----------|---|---|
| I стадия  | 4 (20 %)  | 16 (80 %)   |
| II стадия | 10 (33 %)   | 20 (67 %)   |

На I стадии заболевания подавляющее число пациенток используют неадаптивные способы совладания. На II стадии ГБ число используемых адаптивных копинг-стратегий растет, неадаптивные выбираются больными реже. Но неблагоприятный перевес в сторону неадаптивных стратегий борьбы со стрессом сохраняется и на второй стадии заболевания.

Среди неадаптивных стратегий на I стадии ГБ преобладают поведенческие (активное избегание). По мере развития заболевания доля поведенческих неадаптивных механизмов уменьшается, изменяется их структура (к активному избеганию присоединяется отступление) (p<0,05). Прогрессированию заболевания сопутствует увеличение количества неадаптивных эмоциональных стратегий (p<0,1). К характерным для I стадии стратегиям «подавление эмоций», «самообвинение» на II стадии присоединяются «покорность» и «агрессивность».

Соотношение неадаптивных когнитивных стратегий борьбы со стрессом от стадии заболевания не зависит (табл. 1). У лиц, использующих неадаптивные копинг-механизмы, были более высокие цифры АД (дневное 163±3,05/95±2,7 мм рт. ст. при I стадии заболевания и 167±5,34/97±2,73 мм рт. ст. при II стадии) в сравнении с показателями лиц, использующих адаптивные

копинг-стратегии (150±3,54/88±2,04 мм рт. ст. и 153±3,86/93±3,02 мм рт. ст. соответственно) (p<0,05).

Таблица 2

Соотношение неадаптивных копинг-стратегий у лиц с ГБ в зависимости от сферы психической деятельности и стадии заболевания

| Сфера психической деятельности | I стадия ГБ            | II стадия ГБ           |
|--------------------------------|------------------------|------------------------|
| Когнитивная                    | 10 (50 %)              | 15 (50 %)              |
| Эмоциональная                  | 6 (30 %) <sup>1</sup>  | 13 (43 %) <sup>2</sup> |
| Поведенческая                  | 12 (60 %) <sup>3</sup> | 9 (30 %) <sup>4</sup>  |

Примечание: достоверность различий – p (1-2) < 0,1, p (3-4) < 0,05.

У пациентов 2 группы более часто регистрировались на ЭКГ такие изменения, как нарушение внутрисердечной проводимости, изменение процессов реполяризации, экстрасистолия (у 43,7% с I стадией заболевания и у 55% со II стадией), чем у пациентов 1 группы (0% и 20% соответственно) (p<0,1). По данным ЭхоКГ, диастолическая дисфункция левого желудочка регистрировалась у 10% лиц с ГБ II стадии, использующих адаптивные копинг-стратегии и у 50% с неадаптивным копинг-поведением (p<0,05).

**Выводы.** По мере прогрессирования ГБ число используемых неадаптивных копинг-механизмов уменьшается, меняется их структура со снижением доли неадаптивных поведенческих и нарастанием неадаптивных эмоциональных копингов. Это связано с изменением поведенческой активности и ростом уровня невротизации с течением болезни. Вне зависимости от стадии заболевания лица, использующие неадаптивные копинг-стратегии имели более высокий уровень АД, большие изменения на ЭКГ и ЭхоКГ.

#### Литература

1. Беляев О.В., Кузнецова З. // Кардиол.– 2006.– №4 – С. 20.
2. Бройтингам В. и др. Психосоматическая медицина / Пер. с нем.– М.: ГЭОТАР медицина, 1999.
3. Ивлева В.В., Карпова Э.Б. Психология отношения. Концепция В.Н. Мясичева и медицинская психология.– Спб., 1999.
4. Судаков К.В. // Ж. неврол. и психиатр.– 2005.– №2 – С. 4.

УДК 616

#### ПРЕВЕНТИВНАЯ ТЕРАПИЯ БЕРЕМЕННЫХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ЦИТОМЕГАЛИИ, КАК ФАКТОР ПРОФИЛАКТИКИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Т.А. ЧИКИНА, В.В. БЕЛОПАСОВ, Н.Н. ЛЫЧМАНОВА\*

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) характеризуется широким спектром клинических проявлений и вариантов течения. Хорошо известны негативное влияние на организм будущей матери течения беременности и родов, соматический и неврологический статус внутриутробно инфицированных новорожденных. Профилактическое лечение ЦМВИ – одна из мер предупреждения последствий вирусемии.

Нами апробирована схема, предложенная научным центром акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, включающая курсовое назначение виферона, иммунокорректирующих и метаболических средств. Катамнестическая оценка результатов лечения показала обоснованность выбранной тактики ведения беременности у женщин с латентно протекающей ЦМВИ.

У 27 лечившихся матерей при равной соматической отягощенности по сравнению с группой нелеченных женщин снизилась частота экстрагенитальных осложнений – таких, как угроза прерывания беременности (на 33,3%), гестозы (на 22,3%), фетоплацентарная недостаточность (на 11,7%), анемия (на 17,5%), ОРВИ (на 12,6%), что хорошо сказалось на состоянии здоровья новорожденных: отсутствие IgM ЦМВ, предранних белков к ЦМВ, что говорит о том, что не было активации вируса во время беременности у их матерей. Дети имели массу 3052±0,146 кг, рост 50±0,2 см, отсутствовали инфекционные

осложнения; в единичных случаях отмечены анемия и желтушный синдром, носящий транзиторный характер.

Следствием положительного влияния терапии на экстрагенитальную заболеваемость, течение беременности и родов стало сокращение числа детей родившихся в асфиксии, недоношенными, с клиническими проявлениями ЗВУР. На основании комплексной оценки асфиксия I степени диагностирована у 6 новорожденных (22,2%), недоношенность у 2 (7,4%), ЗВУР у 3-х (11,1%). Неврологическая симптоматика у этих детей представлена при рождении чаще в виде синдрома повышенной нервно-рефлекторной возбудимости. Выявленные в 59,3% случаев признаки перивентрикулярной ишемии (нейросонограмма) регрессировали в ближайшие недели, отсроченная транзиторная дилатация боковых желудочков была у 5 детей, степень ее выраженности была легкой или умеренной.

В отличие от этого отсутствие лечения у инфицированных ЦМВ женщин негативно сказалось на состоянии их здоровья: высокая частота осложнений беременности и родов: угроза прерывания (69,7%), гестозы (63%), анемия (43,4%), преждевременное излитие вод (52,2%), «зеленые» воды (58,7%), послеродовой эндометрит (23,9%). У 41,3% матерей имелись признаки фетоплацентарной недостаточности, морфологической основой которой были хореоамнионит (32,6%), дефицит кровоснабжения (39,1%). При исследовании крови детей получен положительный результат при исследовании на предранние белки к ЦМВ (26%), что можно считать подтверждением активации ЦМВ у беременных. Большая их часть родилась в асфиксии (I степень – 18, II степень – 9), недоношенными (7), с ЗВУР (9), у половины (52,2%) состояние оценено как средней тяжести. В остром периоде имелся симптомокомплекс нарушения сознания (21,7%), внутричерепной гипертензии (54,3%).

У всех имелась картина перивентрикулярной ишемии, в 39% случаев – ВЖК I и II степени. При динамическом наблюдении к концу 1 года жизни отмечено развитие дилатации боковых желудочков (21,7%), расширение субарахноидальных пространств (30,4%) и межполушарных щелей (28,3%). В отсутствие симптомов внутричерепной гипертензии, увеличения размеров окружности головы, эти изменения можно рассматривать как выражение атрофического процесса. Обратное развитие кист сосудистого сплетения головного мозга наступало только к 4 месяцу. В возрасте 1 года у 22% детей имелись двигательные нарушения, что неблагоприятно из-за высокого риска формирования ДЦП. Именно эти дети при отсутствии клиники ЦМВИ перенесли инфекционно-воспалительные заболевания другой этиологии (ОРВИ, бронхит, пиелонефрит, кишечная инфекция), пик развития – 3–6 месяцев.

Своевременная иммунокорректирующая противовирусная, и метаболическая терапия уменьшает активность ЦМВИ, снижает риск инфицирования плода и новорожденного, положительно влияет на развитие беременности, течение родов, функционирование системы «мать – плацента – плод», уменьшает выраженность соматических и церебральных осложнений, возникающих в ходе развития ребенка.

УДК 612.112.3:616-093:616.345

#### ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СИСТЕМЫ ФАГОЦИТОЗА ПРИ НАРУШЕНИИ МИКРОЭКОЛОГИИ КИШЕЧНИКА, СВЯЗАННОЙ С БЛАСТОЦИСТНОЙ ИНВАЗИЕЙ

В.М. КУДРОВА, Ю.Ю. КРАСНОПЕРОВА, Н.И. ПОТАТУРКИНА-НЕСТЕРОВА, А.С. НЕСТЕРОВ\*

В стране ежегодно официально регистрируется более 1,3 миллионов больных паразитозами, отмечается рост заболеваемости кишечными протозоозами. Особую актуальность приобретает широко распространенная «новая» протозойная инвазия, обусловленная паразитированием простейших *Blastocystis hominis* в толстом отделе кишечника – бластоцистоз. Исследованиями [1] впервые установлена протозойная природа *B.hominis*, уточнено их таксономическое положение. Получены эпидемиологические, клинические и лабораторные данные, подтверждающие этиопатогенетическую роль *Blastocystis hominis* в патологии, развивающейся на фоне снижения резистентности организма. В кишечнике возбудитель участвует в формировании

\* Астраханская медицинская академия

\* ГОУ ВПО Ульяновский государственный университет, Институт медицины, экологии и физической культуры, Адрес: 432700, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, д.42, тел/факс 8(8422)32-29-80

микробиоценоза, нарушая баланс микроорганизмов, способствуя созданию условий для развития патологических процессов. Бластисты обнаруживаются при проявлениях атопии [3], заболеваниях ЖКТ [2, 5], диарейном синдроме, имеются у иммунокомпрометированных лиц [4].

Одним из факторов резистентности организма к инфекциям является фагоцитарная функция лейкоцитов, важную роль в ней играют сегментоядерные нейтрофилы периферической крови.

**Цель работы** – изучение функциональной активности системы фагоцитоза при бластоцистной инвазии.

Исследования по выделению и первичной идентификации бластоцист из биоматериала проводили на базе городской КБ №1 г. Ульяновска, эксперименты выполнялись на базе Ульяновского госуниверситета. Использовано 320 белых беспородных мышей-самцов массой 23–25 г. Экспериментальный бластоцистоз воспроизводили по методике [6]; заражали лабораторным штаммом *Blastocystis hominis*, полученным культивированием простейших в среде Suresh при температуре 37°C в течение 3-х суток. Заражение производили оральным введением 0,3 мл взвеси простейших вакуолярной формы в концентрации 106–107/мл. Особям контрольной группы вводили *per os* стерильную среду Suresh в таком же объеме. При изучении микробиоценоза кишечника определяли частоту высеваемости видов, количественные показатели в пересчете на 1 г фекалий.

Показатели фагоцитарной реакции полиморфноядерных лейкоцитов крови определяли, используя тест-систему НПКО «Реакомплекс». В качестве объекта фагоцитоза использовали живую суточную культуру золотистого стафилококка (штамм № 209). Для оценки результатов проводили подсчет в 200 нейтрофилах. Поглотительную способность фагоцитов оценивали по фагоцитарному показателю, то есть проценту фагоцитов из числа сосчитанных нейтрофилов, и фагоцитарному числу, то есть среднему числу микробов, поглощенных одним активированным нейтрофилом. В качестве интегральной оценки потенциальной бактерицидной способности нейтрофилов к фагоцитозу использовали тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест). Мазок крови окрашивали дважды: по Паппенгейму (комбинация методов Мая-Грюнвальда и Романовского – Гимзы) и тетразолиевым нитросиним. Результат теста выражали в процентном отношении числа формазанположительных клеток к 100 нейтрофил-гранулоцитам. Выявление лизосомальных катионных белков в нейтрофильных лейкоцитах вели цитохимическим методом. Катионные белки обладают свойствами фактора проницаемости и могут изменять активность ферментных и дыхательных систем. Для оценки результатов анализировали интенсивность гранулярного окрашивания цитоплазмы в 100–200 нейтрофилах и вычисляли средний цитохимический коэффициент (СЦК). Все данные подвергали статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента с помощью пакета программ Microsoft Exsl.

Через 24 часа у инвазированных особей развились симптомы кишечного бластоцистоза, который продолжался от 16 до 24 суток. При микроскопии фекалий обнаружены вакуолярные, гранулярные формы и цисты *B.hominis*; на 6 сутки количество бифидо-, лактобактерий, бактероидов и кишечных палочек оказалось сниженным. Максимальные изменения микробиоценоза кишечника – на 12 сутки опыта. Количество анаэробных бактероидов снизилось до  $Ig\ 3,1 \pm 0,17\ КОЕ/г$ , (в контроле –  $Ig\ 7,2 \pm 0,12\ КОЕ/г$ ,  $p < 0,001$ ). Обсемененность кишечника бифидобактериями снизилась, и ее средняя арифметическая величина составила  $Ig\ 2,8 \pm 0,14\ КОЕ/г$  (в контроле –  $Ig\ 5,2 \pm 0,16$ ,  $p < 0,001$ ). Лактобактерии обнаруживались в количестве  $Ig\ 1,9 \pm 0,11\ КОЕ/г$ , (в контроле  $Ig\ 2,4 \pm 0,09\ КОЕ/г$ ,  $p < 0,001$ ). Микробное число кишечных палочек оказалось также сниженным  $Ig\ 1,9 \pm 0,17\ КОЕ/г$  (в контроле  $Ig\ 4,6 \pm 0,01\ КОЕ/г$ ,  $p < 0,001$ ). Во всех пробах испражнений были обнаружены спороносные анаэробные палочки в количестве  $Ig\ 2,5 \pm 0,16\ КОЕ/г$  (контроль  $Ig\ 0,14 \pm 0,01\ КОЕ/г$ ,  $p < 0,001$ ). Были выявлены представители условно-патогенной микрофлоры такие, как протеи, клебсиеллы и грибы рода *Candida* ( $Ig\ 2,2 \pm 0,18\ КОЕ/г$ ,  $Ig\ 2,0 \pm 0,20\ КОЕ/г$ ,  $Ig\ 1,7 \pm 0,14\ КОЕ/г$ ). Бактерии рода протея, клебсиеллы и дрожжеподобные грибы рода *Candida* у интактных животных выявлены не были. Затем показатели начали снижаться, и к 28 суткам от начала опыта отмечалась тенденция к нормализации микрофлоры кишечника у подопытных.

Простейшие *B.hominis* меняют микробиоценоз кишечника, что проявляется ростом общей бактериальной плотности и частоты встречаемости условно-патогенной флоры на фоне снижения доминирования нормальной микрофлоры кишечника, т.е. могут быть причиной дисбиоза. Это позволяет предположить

участие этих простейших в создании преморбидного фона, способствующего развитию патологического процесса.

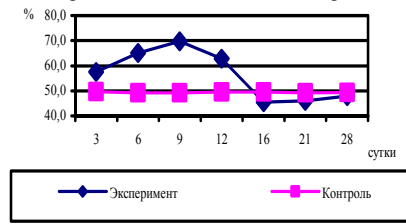


Рис. 1 Показатели фагоцитарной активности при бластоцистной инвазии

На фоне кишечного бластоцистоза происходит достоверное увеличение активности фагоцитоза, а на 9 сутки повышение фагоцитарной активности достигло наибольших значений  $69,7 \pm 0,8$  (в контроле  $49,2 \pm 0,6$ ,  $p < 0,001$ ). К 16 суткам произошло резкое снижение активности фагоцитоза до минимальных значений, причем показатель составил  $44,5 \pm 0,6$ ,  $p < 0,001$ , что было в 1,1 раза ниже, чем у контрольных животных (рис.1). Одним из показателей, характеризующих проективную роль системы фагоцитоза, является фагоцитарное число, отражающее способность клеток к захвату возбудителей (рис. 2).

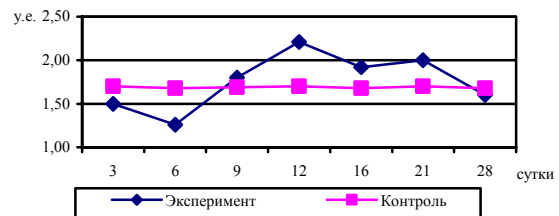


Рис. 2 Показатели фагоцитарного числа у опытных и контрольных особей

Фагоцитарное число у интактных животных составило  $1,7 \pm 0,02$  условных единиц ( $p < 0,001$ ). У опытных животных фагоцитарное число изменялось волнообразно, причем на 3-и сутки этот показатель был в 1,1 раза ниже, чем у контрольных животных. В дальнейшем была тенденция к росту фагоцитарного числа у опытных мышей: максимум показателя отмечен на 12 сутки от начала опыта  $2,21 \pm 0,06$  ( $p < 0,001$ ). Нарастание фагоцитарного числа к 12 суткам у инвазированных особей объясняется мобилизацией компенсаторных механизмов, ростом в периферической крови в этот же срок числа сегментоядерных нейтрофилов до  $61,1 \pm 0,4$  (в контроле  $35,8 \pm 0,4$ ,  $p < 0,001$ ).

Определение СЦК активности лизосомальных катионных белков выявило его рост до максимальных значений на 9 сутки, что превышало показатели контроля  $2,90 \pm 0,07$  ( $p < 0,001$ ) и  $2,18 \pm 0,02$  соответственно. К 28 суткам от начала опыта активность лизосомальных катионных белков у инвазированных животных снизилась до минимума  $2,32 \pm 0,05$  ( $p < 0,01$ ). У интактных мышей значение НСТ-теста составило  $8,4 \pm 0,1$ . Максимальные значения этого показателя у подопытных мышей наблюдались уже на 6 сутки от начала эксперимента  $13,4 \pm 0,6$  ( $p < 0,001$ ), что было в 1,6 раза больше, чем показатель группы контрольных животных. Затем наблюдалась тенденция к снижению показателей НСТ-теста, но его значения оставались высокими. К 12 суткам этот показатель составил  $12,8 \pm 0,7$  ( $p < 0,001$ ), что было в 1,5 раза выше, чем у интактных животных.

Бластоцистная инвазия ведет к дисбиотическим изменениям микробиоценоза кишечника. Изучение активности фагоцитарной системы выявило нарушение кислородзависимых механизмов бактерицидности и активацию кислороднезависимых ферментных систем фагоцитов, усиливающих бактерицидную активность в ответ на действие инфекционного агента.

#### Литература

1. Белова Л., Крылов М. // Паразитол.– 1998.– № 3.– С. 180.
2. Красноперова Ю.Ю. Состояние микрофлоры кишечника при экспериментальной язве желудка на фоне инвазии *Blastocystis hominis*: Дис...канд. биол. Наук.– Ульяновск, 2003.
3. Тронова Н.П. и др. // Рос. ж. кожных и венер. болезней.– 1998.– № 2.– С. 27–32.
4. Чайка Н.А. // Мед. паразитология.– 1992.– № 4.– С. 48.
5. Katz D.E., Taylor D.N. // Gastroenterol. Clin. North. Am.– 2001.– Vol.30(3).– P. 797–815.
6. Moe K.T. et al. // Parasitol. Res.– 1998.– Vol.83.– P. 319.

УДК 616-007.242; 616.72-007.248

НОВОЕ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ АРТРОПАТИИ  
КОЛЕННОГО СУСТАВА

М.Ю. АРТАМОНОВ\*

Во всем мире в 2000–2010 гг. проводится Международная декада, посвященная костно-суставным заболеваниям. Проведение декады, поддержанной ООН, ВОЗ, правительствами 120 стран мира и более чем 750 международными организациями, является масштабной акцией, направленной на оказание системной помощи людям, страдающим заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Одной из задач является совершенствование профилактики, диагностики и лечения патологии костей и суставов [2]. Артропатия (АП) остается самым распространенным заболеванием нашей планеты [8]. В одной только Великобритании около 550 тысяч людей страдают тяжелой формой АП коленного сустава (КС) [11] и >2 миллионов посетили врача с жалобами, связанными с АП [4]. Около 10-15% людей старше 60 лет поражены АП. Как причина нетрудоспособности и инвалидности АП занимает 2-е место после сердечно-сосудистых заболеваний [5, 6]. Все это подчеркивает актуальность этой патологии для общества, так как ревматические болезни являются дорогостоящими.

Основным симптомом АП являются боли в пораженных суставах, причиной которых может быть реактивный синовит, избыточное давление на субхондральную кость, спазм околоуставных мышц, дегенеративные изменения около- или внутрисуставных связок, развитие остеофитоза и др. Боль – частый симптом, она может усиливаться при движениях и уменьшаться в покое. В начальных стадиях заболевания болевой синдром выражен незначительно, в далекозашедших стадиях АП боли сохраняются практически постоянно.

В связи с отсутствием эффективной монотерапии, а также полиэтиологичностью, многообразием клинических форм, вариантов развития, прогрессирующим течением и отсутствием патогенетических методов лечения актуальной является необходимость дальнейшего изучения проблемы комплексного лечения АП. Даже хорошо продуманная и правильно примененная комбинация указанных методов в большинстве случаев не полностью эффективна в устранении симптомов и улучшении качества жизни больных АП. Большое значение приобретает изучение накопленных данных по внутрисуставной терапии АП КС. Кортикостероидные гормональные препараты обладают противовоспалительным действием. Они активно используются [8]. Опрос ревматологов США показал, что >95% врачей используют стероиды в своей практике [10, 11].

Внутрисуставная терапия раствором глюкозы (ГТ) является частью прототерапии, состоящей из введения факторов роста, стимулирующих восстановление или пролиферацию тканей. Препараты вызывают краткий воспалительный процесс в месте введения, высвобождающий цитокины и факторы роста, вызывая миграцию макрофагов и рост числа клеток. В отличие от воспаления, вызванного повреждением ткани, нет нарушения нормального строения ткани, и вновь образующиеся клетки ложатся в основу уже имеющегося матрикса, лишь укрепляя анатомический каркас; процесс занимает 6–8 недель.

В качестве препаратов, применяемых с целью пролиферации тканевого роста, наиболее часто применяются комбинации глюкозы, глицерина и фенола, а также моруат натрия и непосредственно гормон роста. Глюкоза представляет собой гиперосмолярный раствор, который может привести к осмотическому шоку и повреждению клеток ткани, и последующему местному воспалительному процессу [12]. После введения глюкозы наблюдается воспалительный процесс, достигающий своего пика через 24 часа и заканчивающийся через 48 часов. Пролiferация фибробластных клеток преобладает к 3 дню и по истечении первой недели наблюдается образование новой коллагеновой ткани. К 8-й неделе образуется плотная фиброзная ткань [12]. Эффект внутрисуставной терапии раствором глюкозы связан с действием на коллагеновую ткань и соответствующим изменением биомеханики коленного сустава [12]. Нельзя исключить и ряд других механизмов, включая временную денервацию тканей путем механического повреждения иглой [13]. Несмотря на появление большого числа препаратов для лечения АП, внимание уделяется альтернативным подходам к решению проблемы. Все большую актуальность

приобретает вопрос включения в схему терапии методов комплементарной медицины, в том числе акупунктуры [14].

Исследование, проведенное под эгидой американского Национального института по изучению артрита с привлечением 570 больных с АП КС, показало, что акупунктура облегчает боль и улучшает функционирование больных, и может служить ценным дополнением к комплексной терапии АП КС [11]. Разновидности рефлексотерапии, при которых воздействие на точки акупунктуры ведется электрическим током, получили название электроаку- и электропунктуры. Эти способы нашли широкое распространение в результате применения для лечения болевых синдромов различного генеза. Электростимуляционная рефлексотерапия позволяет воздействовать, с одной стороны, на эндогенную опиатергическую антиноцицептивную систему, а с другой – на специфическую афферентную, причем для получения оптимального эффекта в 1-м варианте требуются интенсивные стимулы низкой частоты, возбуждающие высокопороговые волокна немиелинизированных афферентов и центральные нейроны опиатергической системы, а во 2-м – высокочастотные стимулы малой интенсивности, поскольку А-альфа и А-бета волокна обладают низким порогом возбудимости и высокой функциональной лабильностью [12].

Установлены особенности анальгезирующего эффекта при использовании режимов высокочастотной (80-150 Гц) и низкочастотной (5–10 Гц) стимуляции. При высокочастотном режиме раздражения анальгезирующий эффект наступает быстро, через 5–10 минут после начала воздействия, но является относительно нестойким и практически полностью регрессирует спустя 30–60 минут после окончания стимуляции, а при низкочастотном режиме обезболивание развивается медленнее, через 45–60 минут после начала воздействия, является стойким и нередко продолжается в течение 3–5 часов [16].

**Цель работы** – клиническое обоснование эффективности новой схемы лечения артропатии коленного сустава

**Задачи:** обосновать и отработать методику практического применения внутрисуставной терапии раствором глюкозы (ГТ) и электроакупунктурной терапии (ЭА) при восстановительном лечении АП КС; сравнить эффективность внутрисуставной терапии растворами глюкозы, лидокаина и кортикостероидных препаратов (КСТ); сравнить эффективность различных методов внутрисуставной терапии и ЭА; разработать практические рекомендации по применению в широкой медицинской практике.

**Материал и методы.** В результате отбора в исследование были включены 185 пациентов; из них 79 мужчин (43%) и 106 женщин (57%) в возрасте от 32 до 79 лет. В исследование включались пациенты, удовлетворяющие следующим критериям: боль в области коленного сустава на протяжении минимум 6 месяцев; неэффективность консервативной терапии, включая минимум 3 месяца лечения оральными противовоспалительными препаратами; значительная выраженность болевого синдрома - минимум 5/10 по визуально-аналоговой шкале боли; значительное нарушение ежедневного функционирования, включая ходьбу, выполнение ежедневных обязанностей, работоспособность, сон и т.д. – минимум 5/10 по суммарной шкале нарушения функционирования; как минимум 2 стадии нарушения коленного сустава на основании рентгенологического обследования (не более 3 мм суставного хряща); желание участвовать в исследовании и лечении

Из исследования исключены лица, имеющие признаки системных заболеваний, таких, как опухолевый, инфекционный или ревматологический процессы, психические заболевания; признаки инфекционного процесса КС или каждой инфекции места инъекции; признаки повреждения внутрисуставного связочно-менискового аппарата по данным МРТ; беременность была противопоказанием из-за рентгенконтроля, отсутствия данных по влиянию применяемых веществ на плод, аллергии к местным анестетикам или контрастному веществу.

Применены: методы нейро-ортопедического исследования, клинико-неврологического исследования, биомеханический метод исследования с использованием стандартизированной гониометрии, рентгенологический метод исследования с применением магнитно-ядерной томографии (МРТ), метод визуально-аналоговой оценки интенсивности боли (шкала ВАШБ), метод оценки нарушения работоспособности, качества жизни и социальных функций (шкала ШНФ). После отбора по этим критериям, все были распределены по 4-м группам в случайном порядке. Распределение сохранялось в базе данных без доступа со стороны врача, проводившего лечение.

Больные 1-й группы получили 3 инъекции с использованием 4 мл стерильного раствора, содержащего 1 мл 50% глюкозы и 3

\* ММА им. И.М.Сеченова, кафедра нелекарственных методов лечения

мл 1% лидокаина (ГТ), с итоговой концентрацией глюкозы 12.5%. Больные 2-й группы – 3 инъекции с использованием 4 мл стерильного раствора, содержащего 1 мл изотонического раствора и 3 мл 1% лидокаина (контроль). Больные 3-й группы – 3 инъекции с использованием 4 мл стерильного раствора, содержащего 1 мл 40 мг/мл депомедрол для внутрисуставного введения и 3 мл 1% лидокаина (КСТ). Больные 4-й группы – 3 сеанса электроакупунктурной терапии (ЭА). Процедуры проводились каждые 2 недели. Все инъекции делались по стандартному протоколу одним врачом под рентгеновским контролем с помощью ротационной установки; использовался контраст, обеспечивающий точное введение раствора в КС и повышающий безопасность инъекции. Сеансы ЭА велись с применением акупунктурных игл №3 (0.20)×40 мм производства компании Seirin (Япония) и электростимулятора IC-1107 производства компании ITO Co., LTD (Япония). Иглы вводились в точки SP-10, SP-11, ST-35 и ST-36, а также во внемеридианальные точки «глаза дракона» по краям надколенника с обеих сторон. Параметры стимуляции: величина тока 14 мАмп, частота 10 Гц, импульс 100 мс, время стимуляции 20 мин на пороге чувствительности больного. Через 1 и 4 месяца после лечения все больные были обследованы.

Таблица 1

Демографические данные (среднее)

| Критерий                            | ГТ      | контроль | КСТ     | ЭА     |
|-------------------------------------|---------|----------|---------|--------|
| Число пациентов                     | 58      | 55       | 48      | 24     |
| Возраст, лет                        | 56.3    | 57.9     | 53.4    | 49.8   |
| Пол                                 | 26М/32Ж | 21М/34Ж  | 18М/30Ж | 9М/15Ж |
| Продолжительность болевого синдрома | 3.84    | 3.81     | 3.12    | 3.2    |

**Результаты.** Группу ГТ составили 58(31%) больных, группа КСТ – 48(26%) больных, группа контроля – 55(30%) больных и группа ЭА – 24 (13%) больных. Не выявлено явной демографической разницы между группами перед исследованием и через 4 месяца после лечения (табл. 1). Не было выявлено значительной разницы между группами перед началом лечения по шкалам ВАШБ, ШНФ и ШМКС. Хотя состояние пациентов по 2-й группе было тяжелее, по данным шкал ВАШБ и ШНФ, а в 3-й группе – по шкале ШМКС, разница между ними и 1-й группой не достигла статистически значимого уровня (табл. 2).

Анализ МРТ до начала лечения не выявил статистически значимой разницы между группами и значительной корреляции между степенью патологических изменений и выраженностью болевого синдрома по шкалам ВАШБ и ШНФ.

**Безопасность метода.** 20 больных – 4 в группе ГТ (6.9%), 6 – в группе КСТ (12.5%) и 3 – в группе контроля (5.4%) – отметили временное усиление боли после процедуры, что обычно проходило после первых 24–48 часов. Обострение боли у одного больного (0.6%) было сильным, и потребовалась внутрисуставная инъекция стероидов. После оказалось, что данный пациент был из ГТ группы. Не было отмечено существенных осложнений или побочных эффектов в группе ЭА.

Таблица 2

Данные обследования до начала лечения (среднее)

| Критерий            | ГТ     | контроль | КСТ    | ЭА     |
|---------------------|--------|----------|--------|--------|
| Исходная шкала ВАШБ | 7.41   | 7.69     | 7.54   | 7.18   |
| Исходная шкала ШНФ  | 8.26   | 8.44     | 8.12   | 7.95   |
| Исходная шкала ШМКС | 116.76 | 115.98   | 114.61 | 116.74 |

**Результаты обследования через 1 месяц.** 30(63%) из 48 больных в группе КСТ, 34(58%) из 58 больных в группе ГТ и 13(54%) из 24 больных в группе ЭА продемонстрировали как минимум 50% улучшение по шкалам ВАШБ, ШНФ и ШМКС по сравнению с группой ЛГ, где таковых оказалось 15(27%) из 55, что оказалось статистически значимым (p<0.05) для всех трех групп. Разница между группами ГТ, КСТ и ЭА не достигла статистически значимого уровня (p>0.05). Наиболее ощутимой разницей между группами оказалась по степени выраженности боли (шкала ВАШБ) (p<0.05) и функционировании и работоспособности (шкала ШНФ) (p< 0.05) (табл. 3).

Процент улучшения в группе после инъекций раствором глюкозы составил 28% по шкале ВАШБ, 10% – по шкале ШНФ и 5% – по шкале ШМКС. Процент улучшения в группе ЭА составил 19% по шкале ВАШБ, 9% – по шкале ШНФ и 6% – по шкале ШМКС. В то же время, подобный процент был выше по всем шкалам в группе КСТ – соответственно 32%, 12% и 7%. Эта

разница, хотя и была заметной, но не достигла статистически значимого уровня ни по одному из параметров. Улучшение отмечалось и в группе после инъекций лидокаина – соответственно 17%, 8% и 1%, что достигло значимого уровня по шкалам ВАШБ и ШМКС, но не по шкале ШНФ (табл. 4).

Таблица 3

Данные по шкалам ВАШБ, ШНФ и ШМКС до и 1 месяц после лечения

| Критерий                 | ГТ     | контроль | КСТ    | ЭА     |
|--------------------------|--------|----------|--------|--------|
| Шкала ВАШБ до лечения    | 7.21   | 7.69     | 7.54   | 7.18   |
| Шкала ВАШБ после лечения | 5.19   | 6.38     | 5.12   | 5.85   |
| Процент изменения        | 28     | 17       | 32     | 19     |
| Шкала ШНФ до лечения     | 8.26   | 8.44     | 8.12   | 7.95   |
| Шкала ШНФ после лечения  | 7.41   | 7.74     | 7.15   | 7.23   |
| Процент изменения        | 10     | 8        | 12     | 9      |
| Шкала ШМКС до лечения    | 115.67 | 115.98   | 114.61 | 116.74 |
| Шкала ШМКС после лечения | 122.17 | 117.49   | 124.19 | 123.85 |
| Процент изменения        | 5      | 1        | 7      | 6      |

Таблица 4

Изменения через 1 месяц после лечения

| Критерий | ГТ, % | КСТ, % | контроль, % | ЭА, % |
|----------|-------|--------|-------------|-------|
| ВАШБ     | 28    | 32     | 17          | 19    |
| ШНФ      | 10    | 12     | 8           | 9     |
| ШМКС     | 5     | 7      | 1           | 6     |

Улучшение по всем параметрам отмечалось во всех трех группах с максимальным эффектом в группе, КСТ.

**Результаты через 4 месяца.** Лишь 9 из 48 больных (19%) из группы КСТ продолжали демонстрировать как минимум 50% улучшение по шкалам ВАШБ, ШНФ и ШМКС. Этот показатель составил 36 из 58 больных (62%) в группе ГТ. Тот же эффект был и в группе ЭА – 14 из 24 (58%). Не было отмечено разницы в группе ЛГ, где таковых больных было 3 из 55 (6%), что оказалось статистически значимым (p<0.05) для всех групп КСТ, ГТ и ЭА. Разница между группами ГТ и КСТ и группами ЭА и КСТ к также достигла статистически значимого уровня (p<0.05). Наиболее ощутимой разницей между группами оказалась по степени выраженности боли (шкала ВАШБ) (p<0.05) и мобильности коленного сустава (шкала ШМКС) (p< 0.05). Разница и функционировании и работоспособности (шкала ШНФ) достигла уровня p<0.05 (табл. 5).

Таблица 5

Данные по шкалам ВАШБ, ШНФ и ШМКС до и 4 мес. после лечения

| Критерий                 | ГТ     | ЛГ     | КСТ    | ЭА     |
|--------------------------|--------|--------|--------|--------|
| Шкала ВАШБ до лечения    | 7.21   | 7.69   | 7.54   | 7.18   |
| Шкала ВАШБ после лечения | 5.11   | 7.56   | 7.12   | 5.46   |
| Процент изменения        | 29     | 2      | 6      | 24     |
| Шкала ШНФ до лечения     | 8.26   | 8.44   | 8.12   | 7.95   |
| Шкала ШНФ после лечения  | 6.78   | 8.21   | 7.55   | 6.74   |
| Процент изменения        | 18     | 3      | 7      | 15     |
| Шкала ШМКС до лечения    | 115.67 | 115.98 | 114.61 | 116.74 |
| Шкала ШМКС после лечения | 128.27 | 115.34 | 119.19 | 124.21 |
| Процент изменения        | 10     | 1      | 4      | 6      |

Таблица 6

Через 4 месяца после лечения

| Критерий | ГТ % | КСТ % | ЛГ % | ЭА % |
|----------|------|-------|------|------|
| ВАШБ     | 29   | 6     | 2    | 24   |
| ШНФ      | 18   | 7     | 3    | 15   |
| ШМКС     | 10   | 4     | 1    | 6    |

Процент улучшения в группе ГТ составил 29% по шкале ВАШБ, 18% – по шкале ШНФ и 10% – по шкале ШМКС. Процент в группе КСТ – соответственно 6%, 7% и 4%. Разница между группами достигла статистически значимого уровня (p<0.05). Улучшение отмечалось и в группе контроля – соответственно 2%, 3% и 1%, что статистически не отличалось от показателей до начала лечения (табл. 6).

Спустя 4 месяца после лечения улучшение по всем параметрам продолжалось лишь в группе ГТ и ЭА. Этот эффект только усилился к 4 месяцу. Не смотря на продолжающееся улучшение в группе КСТ, оно перестало быть статистически значимым по сравнению с данными до начала лечения. Все показатели в этой группе приблизились к таковым в контроле,

продолжая оставаться более выраженными. КСТ обладали наиболее выраженным эффектом (шкала ВАШБ) на протяжении первого месяца после лечения. Эффект раствора глюкозы хотя и уступал, но незначительно ( $p>0.05$ ). В то же время, отмечался и достаточно выраженный эффект после инъекций лидокаина. Эффект, достигнутый после применения ЭА, был сравним с эффективностью как КСТ, так раствора ГТ, хотя и уступал обоим группам. Через 4 месяца эффект в группе ГТ заметно усилился, достигнув достоверной разницы по сравнению с группами КСТ и контроля. Было улучшение и в группе КСТ, но этот эффект достоверно ослаб по сравнению с группой ГТ и с начальным эффектом после 1-го месяца. Эффект же в группе контроля приблизился к уровню до лечения. Изменения в группе ЭА были сравнимы с группой ГТ по стойкости и усилению эффекта, но уступали по выраженности. Подобный же эффект отмечался и по влиянию на функционирование и работоспособность (шкала ШНФ) – КСТ обладали более выраженным положительным действием после 1-го месяца, как и ГТ. Лидокаин также приводил к заметному улучшению. Группа ЭА была близка по эффекту к группе ЛТ, уступая группам ГТ и КСТ. Изменения по этому параметру были наименее значительны во всех 4-х группах и не достигли достоверной разницы после 1-го месяца. Через 4 месяца эффект в группе ГТ и ЭА усилился, достигнув достоверной разницы по сравнению с другими группами. Эффект в группах КСТ и ЛТ заметно снизился и практически достиг уровня до лечения. Изменения в группе ЭА были сравнимы с группой ГТ по стойкости и усилению эффекта, но уступали по выраженности.

Иная картина наблюдалась по влиянию на мобильность коленного сустава (шкала ШМКС). Через месяц после лечения КСТ также обладали более выраженным эффектом. Без достоверной разницы было и воздействие раствора глюкозы и ЭА. Лидокаин не приводил к значимому улучшению, что отличалось от ситуации по другим шкалам. Спустя 4 месяца после лечения в группах ГТ и контроля продолжалась отмечаться стойкость эффекта, но лишь в группе ГТ этот эффект нарастал, а в группе ЭА оставался примерно на том же уровне. В группе КСТ эффект снизился, хотя и все еще превышал таковой до лечения, а в контроле сравнивался с параметрами до лечения. При сравнении стойкости эффекта отмечено уменьшение интенсивности болевого синдрома, увеличение объема движения в суставе в группе ГТ и КСТ по сравнению с группой контроля. Подобный же эффект отмечался и в группе ЭА, хотя он и уступал по величине обем перчисленным группам. В тоже время, не было выявлено статистически значимой разницы между группами по уровню функциональной активности по истечении первого месяца с завершения курса лечения. 4 месяца спустя группа ГТ превосходила контроль и группу КСТ по всем параметрам. Тое же отмечалось и в группе ЭА. Группа ГТ опережала по всем параметрам группу ЭА, но недостоверно.

Эффект КСТ был более интенсивным по сравнению с остальными группами, но краткосрочным по сравнению с ГТ и ЭА. Эффект ГТ незначительно уступал КСТ на начальном этапе после лечения, но был более продолжительным и стойким. Те же тенденции были в группе ЭА, хотя и с меньшей интенсивностью эффекта. В контроле отмечался эффект, который был наименее выраженным и долгосрочным по сравнению с прочими. Исследование подтвердило эффективность лечения болевого синдрома при АП КС методом ГТ, ЭА по сравнению с КСТ и местными анестетиками. Впервые была сделана попытка сравнения эффективности терапевтических методик между собой. Обязательное МРТ-тестирование для исключения заболеваний внутрисуставного мениско-связочного аппарата позволило выделить группу больных с изолированной АП КС.

**Выводы.** Методика внутрисуставной терапии ГТ является эффективной при лечении больных с болевой АП КС по сравнению применением местных анестетиков. Метод ГТ обладает схожей эффективностью при лечении больных с болевой АП КС по сравнению с КСТ в течение 1-го месяца, и большей эффективностью по истечении 4 месяцев после лечения. Метод ЭА обладает меньшей эффективностью при лечении больных с болевой АП КС по сравнению с КСТ в течение 1-го месяца и большей эффективностью по истечении 4-х месяцев после лечения. Разработаны рекомендации по применению полученных данных в широкой медицинской практике.

#### Литература

1. Василенко А. и др. К вопросам акупунктуры. – М., 1989.
2. Насонов Е.Л. // РМЖ. – 2002. – Т. 22, №8 – С.392–396.
3. Насонов Е.Л. // Врач. – 2002. – №4 – С.15–19

4. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты. – М.: Медицина, 2000.
5. Насонова В., Денисов И. // РМЖ. – 2001. – №23 – С.1038.
6. Николаев А.Н. // РМЖ. – 2001. – Т.9, №15 – С.664–666.
7. Altman RD. // J. Rheumatol. – 1991. – Vol.27(suppl) – P.10.
8. Arthritis Research Campaign – 1994. – 7http://www.arc.org.uk/about\_arth/astats.htm.
9. Melzak R. et al. // New understanding of gate control theory. – Livingston. – 1993. – P.11–24
10. Menkes C. // J.Rheuml. – 1994. – Vol.21(suppl 41) – P.74.
11. Murray C.J.L, Lopez AD. The global burden of disease. – Geneva: World Health Organisation – 1996. – Osteoarthritis.
12. Wilder R.L. Corticosteroids // Primer on the rheumatic diseases - Atlanta: Arthritis Foundation – 1997. – P.427–431.

УДК 616.895.4-053

#### КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОСЛЕДСТВИЙ БОЕВОГО СТРЕССА

Л.В. СМЕКАЛКИНА, С.А. ШЕВЦОВ\*

Изучение последствий пребывания военнослужащих в очагах военных конфликтов до сих пор актуально. Длительное психоэмоциональное напряжение, полученные ранения и травмы приводят к развитию длительной дизадаптации участников войн. Боевой стресс является главным этиологическим фактором психосоматической патологии у этих лиц [4–7].

**Цель** – изучение частоты характера, механизмов, динамики и специфики заболеваний участников боевых действий.

В отличие от других стрессоров, участие в войне является пролонгированной психотравматизацией. Известны два типа адаптации при стрессе: начальная (срочная) и долговременная. Первая заключается в активации имеющихся функциональных систем и определяется психологической устойчивостью, военно-профессиональной подготовкой, личностной мотивацией и исходным состоянием физического и психического здоровья. Адаптивные реакции при воздействии экстремального фактора всегда избыточны, поэтому стресс-реакция сопровождается не только приспособительными, но и патологическими изменениями [2]. При длительном действии стрессора образуются новые функциональные системы, обеспечивающие адаптационные реакции в изменившихся условиях (долговременная адаптация). Последняя имеет прямую зависимость от уровня начальной адаптации в сочетании с интенсивностью и частотой боев, особенностями службы, личностными переживаниями событий войны, длительностью пребывания в районе боевых действий [3]. Образующиеся новые функциональные для экстремальных условий и патологические для обычных условий существования системы, подкрепленные пластическими процессами, могут сохраняться неопределенно долгое время [1].

Накапливающиеся стрессорные воздействия вызывают множественные повреждения клеток головного мозга, чаще лимбической системы. Стресс-реакция сопровождается устойчивой деполяризацией нейронов лимбико-ретикулярного комплекса, что ведет к образованию очага патологически усиленного возбуждения из-за недостаточности в нем тормозных механизмов, возникающих от напряжения [1, 4]. Клинические признаки патологической системы определяются вовлеченностью структур ЦНС и проявляются психовегетативными симптомами. Объектом изучения отдаленных последствий боевого стресса стали ветераны первой Чеченской компании, проходившие реабилитацию в 6-м Центральном военном клиническом госпитале. Проведено обследование 133 мужчин в возрасте от 26 до 38 лет. Бывшие участники боевых действий (УБД – 106 чел) находились в условиях боевой обстановки от 1,5 мес. до 2 лет (в среднем  $1,5 \pm 0,1$  года) 7–10 лет назад (в среднем  $8,5 \pm 0,3$  года). Контрольную группу составили 27 человек того же возраста, не принимавших участия в боевых действиях.

Обследовано 4 группы: 1-я группа – УБД без ранений и травм (30 чел); 2-я – УБД с ранениями внечерепной локализации (38 чел); 3-я – лица, перенесшие контузию головного мозга (24 чел); 4-я – с ампутацией конечностей после ранений (14 чел).

\* Лаборатория по разработке и внедрению новых нелекарственных терапевтических методов при кафедре нелекарственных методов лечения и клинической физиологии ФДПОП ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова Росздрава 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: (495) 246-96-76

Изучался психологический статус, функциональное состояние ЦНС, систем внешнего дыхания и кровообращения. Применение стандартного опросника «ПТСР» по Watson выявило, что у 91% УБД имелись первичные симптомы ПТСР: переживание травмы; эмоциональное оскудение, избегание стимулов, связанных с травмой; симптомы повышенной возбудимости. Методами психологического тестирования (Шмишек, Спилбергер – Ханин, Мини-Мульт Люшер,) наряду с опросом выявили вторичные признаки ПТСР: повышенную тревожность, фобии, депрессию, импульсивное поведение.

Анализ ЭЭГ позволил выявить три наиболее типичных вида биоэлектрической активности головного мозга: ЭЭГ с синхронизированной альфа-активностью по всей поверхности мозга, и отдельными вспышками пароксизмальной активности альфа-тета диапазона, усиливающейся при гипервентиляции. Этот вид ЭЭГ наблюдался у большинства больных 1, 2 и 4 гр. (64, 56 и 50%); ЭЭГ с низкой амплитудой всех волн. «Плоский» вариант ЭЭГ наблюдался у пациентов 1, 2 и 3-й гр. (23, 37 и 32%). Дезорганизованный тип ЭЭГ, при котором регистрируется нерегулярный, замедленный по частоте альфа-ритм, на фоне которого определяются высокоамплитудные пароксизмальные разряды тета-волн, доминировал у лиц 3-й группы. Все три типа ЭЭГ отражают дисфункцию диэнцефальной области мозга. Вспышки пароксизмальной активности билатерально-синхронного характера отражают существование в структурах лимбико-ретикулярного комплекса патологического агрегата нейронов, продуцирующих неконтролируемый избыточный поток импульсов. В симптомах ПТСР проявляется изменение функционирования нейромедиаторных систем.

У 60% лиц были периодически возникающие (в среднем до 3–4 раз в месяц) субъективные нарушения дыхания в виде одышки или дыхательного дискомфорта. Это говорит о снижении порога вегетативного дисбаланса. По типу вентиляционной функции легких выделили 3 группы (табл. 1).

Таблица 1

**Основные показатели вентиляционной функции легких и газообмена у обследованных**

|            | 1 группа    | 2 группа    | 3 группа    | Норма       | **       |
|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|----------|
| ЖЕЛ, л     | 5,2 ± 0,1   | 4,5 ± 0,3   | 4,3 ± 0,3*  | 4,9 ± 0,2   | 1-2, 1-3 |
| ЖЕЛ, %     | 103,2 ± 1,6 | 84,1 ± 2,3* | 83,8 ± 5,3* | 100,1 ± 1,5 | 1-2, 1-3 |
| ЧД         | 17,5 ± 1,1  | 21,1 ± 1,0* | 20,5 ± 2,4* | 15,0 ± 1,2  | 1-2, 1-3 |
| МОД, л/мин | 11,4 ± 1,3  | 11,5 ± 1,2  | 12,5 ± 2,5  | 8,9 ± 1,4   |          |
| ОФЛ, л     | 4,3 ± 0,1   | 4,1 ± 0,5   | 3,6 ± 0,2*  | 4,2 ± 0,1   | 1-3      |

\* p < 0,05 различия с нормой; \*\* p < 0,01 различия между группами

У 47% лиц (1-я гр.) показатели не отличались от нормы при увеличении объемных и емкостных показателей, ЧД и МОД. У 18% УБД (2-й гр.) была тенденция к нарушению вентиляции по рестриктивному типу, проявляющаяся снижением дыхательного объема, резервных объемов, ЖЕЛ, ростом частоты дыхания и МОД. У 35% лиц (3-й гр.) при уменьшении объемных и емкостных параметров дыхания шло увеличение частоты дыхания и МОД. У ветеранов имелся гипервентиляционный синдром, проявляющийся ростом частоты дыхания в состоянии покоя, МОД. Корреляционная связь гипервентиляции с уровнем реактивной и личностной тревожности говорит о психогенном характере изменений. При анализе биоэлектрической активности сердца отмечены отклонения на ЭКГ: синусовая тахикардия, синусовая аритмия, сбой внутрижелудочковой проводимости. Суточное мониторирование деятельности сердца выявило единичные (80%) и групповые суправентрикулярные и единичные желудочковые экстрасистолы, которые не ощущались пациентами. Отмечена высокая лабильность пульса днем (от 64 до 166) и ночью (от 40 до 100). Выявлена корреляция (r=0,65, p<0,01) между повышением ЧСС ночью и расстройствами сна.

Таблица 2

**Показатели вегетативной регуляции сердечного ритма**

| Показатель                   | Контроль     | Основная группа |
|------------------------------|--------------|-----------------|
| Мода (Мо), с                 | 0,81 ± 0,03  | 0,71 ± 0,01 *   |
| Амплитуда моды (АМО), %      | 45,1 ± 2,1   | 56,2 ± 2,2 *    |
| Амплитуда разброса (х), с    | 0,24 ± 0,01  | 0,12 ± 0,04 *   |
| Индекс напряжения (ИН), у.е. | 119,5 ± 12,2 | 353,1 ± 15,1*   |

Здесь и далее: \* - достоверность p < 0,05

Пробы на вегетативную реактивность обнаружили избыток эрготропных сдвигов вегетативных показателей. Интенсивность

этих сдвигов в исходном состоянии и после функциональной нагрузки, по данным вариационной пульсометрии, достоверно отличалась от контроля. В состоянии покоя наблюдался сдвиг вариационных кривых в сторону преобладания симпатических влияний, что подтверждалось снижением моды и амплитуды разброса, повышением индекса напряжения (табл.2). После функциональных проб проявлялись более выраженные избыточные эрготропные сдвиги. Если в контрольной группе под влиянием функциональной нагрузки индекс напряжения повышался на 22–35%, то в группах ветеранов – на 100–110%.

Корреляционный анализ позволил установить достоверные взаимосвязи между показателями вариационной пульсометрии и выраженностью психоэмоциональных нарушений. Наличие тревожно-депрессивного синдрома сопровождается повышением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и понижением активности парасимпатического. Характеристика анатомо-функциональных особенностей сердца обследуемых получена при проведении ЭКГ-метода. В основных группах обнаружено увеличение толщины задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки. В большей степени эти показатели менялись у лиц 3 группы. Фракция выброса у основных групп была ниже по сравнению с данными контроля. Минутный объем кровообращения был больше как за счет увеличения ударного объема, так и ЧСС. Увеличение соотношения максимальной скорости раннего наполнения к максимальной скорости систолы левого предсердия отражает гиперкинетический режим работы сердца.

Анализ полученных данных, позволил обнаружить не только функциональные, но и органические изменения миокарда, которые пока не были выявлены на ЭКГ в виде признаков перегрузки и явной гипертрофии левого желудочка. Итоги исследования говорят о преобладании у УБД гиперкинетического режима функционирования сердечно-сосудистой системы, умеренном снижении систолической функции и нарушении диастолической функции левого желудочка. Цереброгенное происхождение дисрегуляции вегетативных систем подтверждается пароксизмальностью и нестойкостью нарушений дыхания, изменением состояния мозга, кровообращения – без органических признаков их поражения; отсутствием соответствия субъективных и объективных данных. Но существование патологической системы с течением времени ведет к органическим изменениям в органах с нарушенной регуляцией.

**Выводы.** У большинства участников боевых действий в отдаленном периоде после боевых стрессорных повреждений, выявляются первичные и вторичные симптомы ПТСР. У обследованных участников боевых действий (военнослужащих) выявлены клинические проявления вегетативно-сосудистых расстройств, имеющие стойкий полиморфный и полисистемный характер. Разлад функционального состояния надсегментарных структур вегетативной нервной системы ведет к развитию гипервентиляционного синдрома, сбоем показателей вентиляции. В отдаленном периоде боевых стрессорных повреждений наблюдаются нарушения биоэлектрической активности сердца в виде сбоев сердечного ритма и проводимости. Выявлено преобладание гиперкинетического режима функционирования сердечно-сосудистой системы, умеренный спад систолической функции и нарушение диастолической функции левого желудочка. УБД имеют вегетативный дисбаланс сердечного ритма в сторону симпатикотонии. Выявлена связь клинических проявлений и эрготропных сдвигов вегетативных показателей с уровнем психоэмоционального напряжения и степенью дисфункции неспецифических структур головного мозга.

**Литература**

1. Крыжановский Г.Н.и др. Эстраполяция системных нервных расстройств на практику лечения тяжелых ранений: Патофизиология экстремальных состояний.– СПб., 1993.– С. 21.
2. Сmealкина Л.В., Рыбников О.Н. / Сб. науч. тр. Боевой стресс и постстрессовая адаптация участников боевых действий.– М.: ИСТОКИ, 2003.– С.62–67.
3. Шанин В.Ю., Стрельников А.А. // Раневая болезнь и медицинская реабилитация.– СПб.: Глаголь, 1995.– С. 116–120.
4. Watson C.G. et al. // J. of nervous @ Mental Disease.– 1995 – Vol.183. № 5 – P.315–319.
5. Fontana A., Rosenheck R. // J.I of Nervous @ Mental Disease.– 1994.– Vol.182, № 12.– P.677–684.
6. Nemiah J.C. // Am J. of Psychiatry.– 1995.– № 4.– P. 501.
7. Ross R.J. et al. // Biological Psychiatry.– 1994.– Vol.35, № 3.– P. 195–202.



**К статье авторов Е.Н. Касторных, Е.Н. Матчина, Р.В. Матюшкина, В.А. Огольцовой. «Лечение скальпированной раны волосистой части головы методом баллонной дермотензии»**



**Рис.1. Состояние при поступлении**



**Рис.2. Скальпированные лоскуты**

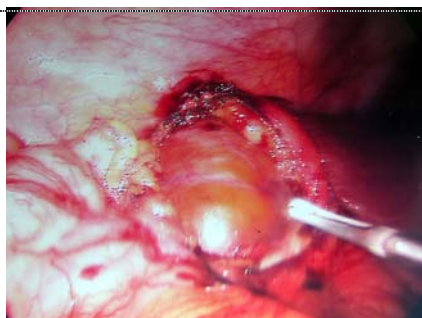


**Рис.3. После 78 дней применения метода баллонной дермотензии**



**Рис.4. Состояние при выписке**

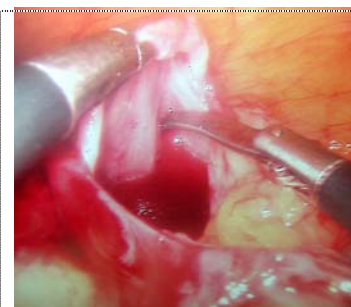
**К статье авторов Ю.В. Иванова, В.Ю. Оболонкова, Н.А. Соловьева, В.Н. Ширшова «Опыт лапароскопического лечения кист почек»**



**Рис. 5. Эндофотография. Мобилизация кисты среднего сегмента левой почки у больной К., 28 лет**



**Рис. 6. Эндофотография. Вскрытие кисты нижнего сегмента правой почки у больной Т., 52 лет**



**Рис. 7. Эндофотография. Иссечение купола кисты нижнего сегмента правой почки у больной Т., 52 лет**

## Представляем новых членов редакционной коллегии



**Халецкий Михаил Евгеньевич** родился в 1941 году в городе Донецке. В 1959 году поступил на лечебный факультет Донецкого государственного медицинского института им.А.М.Горького. В 1966 году был направлен в кадры Вооруженных Сил на должность врача медпункта войсковой части. С 1967 по 1985 годы проходил службу во Львовском окружном военном госпитале в должностях от ординатора терапевтического отделения до ведущего терапевта госпиталя. В 1985–1991 гг. – главный терапевт Прикарпатского военного округа, полковник медицинской службы. Затем работал терапевтом в Центральном транспортном клиническом объединении, Львовском военном клиническом госпитале, директором по лечебной работе Международного института качественной медицины. В качестве врача-специалиста работал в в африканских республиках Чад и Ангола, в Афганистане. Как участник боевых действий награжден орденом Красной Звезды. Принимал участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в июне-июле 1986 года.

В 1975 году защитил кандидатскую диссертацию по теме «Диагностика и лечение скрытых форм сахарного диабета у больных коронарным атеросклерозом». В 1988 году удостоен почетного звания «Заслуженный врач Украины». В 1985–86 годах 'решениями Всесоюзного и Украинского республиканского научных обществ терапевтов дважды награжден памятной медалью С.П. Боткина за вклад в теорию и практику советского здравоохранения и активное участие в работе научного медицинского общества терапевтов. В 1998 году избран академиком Национальной академии проблем человека.

Автор 57 опубликованных научных работ, соавтор одной монографии для служебного пользования, методических пособий, в 1983–1989 годах – редактор информационного бюллетеня медицинской службы Прикарпатского военного округа, в 1997 году – научный редактор сборника «Актуальные проблемы транспортной медицины». С 2003 года – издатель и научный редактор сборника «Медицинские аспекты квалитологии». Вице-президент родословного общества «Халецкие в Украине», член Громадської Ради Украины. Основные направления научной деятельности – разработка качественной медицины, гемоглобиновое оздоровление населения экологически кризисных регионов, профессиональное долголетие, организационно-методические аспекты медицинского бизнес-сервиса.



**Подлубная Зоя Александровна**, руководитель лаборатории «Структуры и функции мышечных белков» ИТЭБ РАН, доктор биологических наук, профессор.

Известный ученый в области мышечной подвижности, автор более 250 статей, 3 монографий. Ею написаны главы по «Биофизике мышечного сокращения» в учебниках для вузов «Биофизика» (А.Б. Рубин, 2000 и 2004 гг издания). З.А. Подлубная – профессор Учебного центра биофизики и биомедицины на базе ИТЭБ РАН в Пушкинском Государственном университете, член Ученого Совета ИТЭБ РАН, секции «Биологическая подвижность» Научного Совета по биологической физике РАН, председатель секции «Биологическая подвижность» Научного Совета по биологической физике РАН, председатель секции «Биологическая подвижность» Ученого Совета ИТЭБ РАН, член нескольких научных обществ. Награждена тремя правительственными наградами. Консультант 4 докторских и руководитель 17 кандидатских диссертаций, «Государственный стипендиат» (1993–2002), обладатель индивидуального гранта фонда Сороса, руководитель гранта в рамках Программы ОБН РАН «Интегративные механизмы регуляции функций в организме» (2003), со-руководитель немецко-российского гранта (1999–2001), руководитель научных грантов РФФИ с 1995 года, грантов РФФИ-регионы, Минобразования и Рособразования, руководитель гранта Президента Российской Федерации «Ведущие научные школы» в 2006-

2007гг, гранта Программы Президиума РАН «Фундаментальные науки - медицине» (2004–2007), руководитель работ по договорам с Казанским Государственным университетом и ежегодных договоров с ГНЦ институтом Медико-биологических проблем РАН (г. Москва) и работ, проводимых в рамках долгосрочного договора о научном сотрудничестве ПАН и РАН, за что она награждена Почетной грамотой двух академий. Основное научное направление – структурно-функциональные исследования сократительных, регуляторных и цитоскелетных белков скелетных, сердечных и гладких мышц: выяснение их роли в механизмах мышечного сокращения в норме, при адаптации и заболеваниях.



**Булгаков Сергей Александрович** родился 3 июля 1948 года, в 1972 году окончил ММА им. И.М. Сеченова, с 1972 по 1974 год был клиническим ординатором, в 1974–1977 гг. – аспирантом Клиники гастроэнтерологии ЦНИЛ 4-го Главного управления МЗ СССР. В 1977 году защитил кандидатскую диссертацию. В 1981 году его работа «Нейрогуморальные взаимосвязи при дуоденальной язве» была удостоена Премии Ленинского комсомола в области науки. Затем, будучи старшим научным сотрудником, разрабатывал теорию нейроэндокринной регуляции при язвенной болезни, впервые исследовал воздействие ряда регуляторных пептидов на пищеварительную систему, участвовал в создании и внедрении в клиническую практику отечественного препарата (даларгин). Результаты исследований были им сообщены в докторской диссертации, защищенной в 1988 году. В 1990–1993 гг. – заведующий Лабораторией клинической фармакологии НИИ пульмонологии МЗ РФ, с 1993 года – ведущий научный сотрудник НИЧ Российского государственного медицинского университета. Проблемы гастроэнтерологии отражены им в монографиях, более чем в 140 научных публикациях и многочисленных научных докладах. С 1994 года избран академиком РАЕН, с 1996 года – Международный член Американской гастроэнтерологической ассоциации. Член редколлегии журнала «Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии».

## 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, принятыми в журнале, в том числе не имеющие адресов и E-mail авторов, как и сообщения по незавершенным 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* без выделения.

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 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 (необходимо 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. Пристайный 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 не используется.

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

4.2.2. Выходные данные при описании статей из продолжающихся изданий приводятся в порядке: фамилия и инициалы автора, названия источника, год, том, номер, страница (от...до), все эти составительские отделяются друг от друга точкой и тире, номер отделяют от тома запятой. Фамилия и инициалы автора отделяются двумя косыми чертами

**Пример:** Малов Ю.С., Тушикова З.А. // Тер. архив.– 1986.– Т.58, № 2.– С. 17–20.

4.2.3. Для отечественных журналов и продолжающихся изданий том обозначают заглавной буквой Т, страницу – заглавной буквой С. Для иностранных журналов том обозначают Vol или Bd, страницы – заглавной буквой Р или S (соответственно на английском и немецком языке).

4.2.4. Выходные данные при описании статей из сборников указывают так: фамилия и инициалы автора, две косые черты, полное название сборника, точка, тире, место издания, запятая, год издания, точка, тире, страницы (от...до).

**Пример:** Касаткина Э.П. // Сахарный диабет.– М., 1999.– С.12–34.

### 4.3. ОПИСАНИЕ КНИГ

4.3.1. Выходные данные монографий указываются таким образом: фамилия и инициалы автора, полное название книги, точка, тире, номер повторного издания, точка, тире, место издания, год издания

**Пример:** Ратнер А.Ю. Нарушения мозгового кровообращения у детей.– Казань: Изд-во.– 1983.

*Маиковский М.Д.* Лекарственные средства.– 112-е изд.– М, 1993.– Т.1–2.

*Dubois E.L.* Lupus Erythematosus.– 22-d Ed.– Los Angeles, 2000.

4.3.2. Монографии, имеющие до 4 авторов, помещают в списке по фамилии первого автора (далее – и др.); если авторов более 4-х – по первому слову заглавия книги. Приведя полное заглавие книги, ставят косую черту, указывают фамилии до 3-х авторов и далее «и др.»; инициалы ставят после фамилии.

**Пример:** *Экспериментальный сахарный диабет*/ Баранов В.Г. и др.– СПб, 2003.

4.3.3. В иностранных монографиях, изданных на русском языке, после заглавия ставят двоеточие и указывают, с какого языка сделан перевод.

**Пример:** Немису Д. Иммуносупрессивная химиотерапия. Пер. с нем.– М., 1984

4.3.4. Титульных редакторов книг указывают вслед за заглавием книги через косую черту после слов Под ред., Ed., Hrsg.(соответственно на русском, английском и немецком языках). Инициалы ставят перед фамилией редактора.

**Пример:** *Клиническая эндокринология: Руководство для врачей*/ Под ред. Н.Т. Старковой.– М., 1999.

*The Kidney* / Eds V. Brenner.– Philadelphia, 1986.

4.3.5. При наличии двух мест издания приводятся через точку с запятой оба: М.; Л., 1990.

### 4.4. ОПИСАНИЕ АВТОРЕФЕРАТОВ ДИССЕРТАЦИЙ

При описании автореферата диссертации указывают: фамилию и инициалы автора, полное название автореферата, двоеточие, далее с заглавной буквы указывается, на соискание какой ученой степени защищается диссертация и в какой области науки, место и год издания

**Пример:** Летова И.К. Метаболические взаимоотношения при синдроме генерализованной липодистрофии: Дис...докт. мед. наук.– М., 2000.

4.5. 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.

### 4.6. ОПИСАНИЕ АВТОРСКИХ СВИДЕТЕЛЬСТВ И ПАТЕНТОВ

Описание ведут в следующей последовательности: сокращенно слова «авторское свидетельство» (А.С.) или «патент» (Пат.), номер авторского свидетельства или патента, страна, название, косая черта, фамилия и инициалы автора, две косые черты, источник публикации.

**Пример:** А.С. 124946 СССР. Способ дифференциальной диагностики вторичного гипогонадизма / Беникова Е.А., Златникович А.А. // Открытия.– 1998.– № 29.– С. 26.

*Pat. 4050242 USA. Multipul Bypass/ Dusa D.J.* //Chem. Abstr.– 1993.– Vol. 35, № 8.– N211018m

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 1 статьи).

10. Стоимость срочной публикации статьи (не более одной) для диссертантов – 1900 руб., краткого сообщения – 1000 руб., тезиса – 500 руб..

Банковские реквизиты для перечисления:

ИНН 7107016863

Тульский филиал ОАО «Банк Москвы» г. Тула

БИК 047003714 К/с 30101810100000000714; Р/с 40602810600641161671

11. Для пересылки материалов в редакцию можно использовать почту и электронную почту, последнее предпочтительнее. 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](mailto:NIINMT@mednet.com)