© 2007 **ВЕСТНИК** **Индекс 72895**

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Том XIV, № 3, 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); В. А. Хромушин (Тула); 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.Л. 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 (Пущино); Е. П. Попечителев (Санкт-Петербург); В. Я. Распопов (Тула); А. А. Резаев (Астрахань);** О. Н. Русак (Санкт-Петербург); В. Л. Сигал (Киев); **В. А. Тутельян (Москва)**; **А. А. Тюняев (Москва)**; **М. Е. Халецкий (Украина);** Н. К. Чемерис (Пущино); **А.Г. Чучалин (Москва);** В. В. Шкарин (Нижний Новгород); 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); К-М.О. Минкаилов (Махачкала); В. В. Семерджян (Ереван); Э. М. Соколов (Тула);** К. В. Судаков (Москва); В. Н. Фролов (Воронеж); В. А. Фролов (Москва); Д. Ф. Хритинин (Москва); **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;
Тел./ Факс: (4872) 33-22-09: (4872) 33-22-05
Электронная почта: *NIINMT@mednet.com*
www.tsu.tula.ru; www.medtsu.tula.ru

Отпечатано в издательстве ТулГУ
300600, г. Тула, ул. Болдина, 151
Подписано в печать
Формат бумаги 70/100 1/16
Уч. изд. л. 39 Усл. печ. л. 23,1
Тираж 1000 Заказ

Содержание

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

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

К.У. Алиева, Л.Н. Кузьмичев, В.Ю. Смольникова, М.В.Ипатова, Ю.В. Комисарова. Новые возможности подготовки эндометрия в программах вспомогательных репродуктивных технологий 6

Ю.В. Комисарова, Ж. Р. Гарданова. Прогнозирование и профилактика синдрома гиперстимуляции яичников в программах вспомогательных репродуктивных технологий 8

О.А. Таскина. Сравнительная эффективность препаратов аналогов агониста гонадотропин-рилизинг-гормона (диферелина и лейпрорелина) в циклах ЭКО у пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников в период после трансвагинальной пункции 9

В.М. Еськов, Л.В. Коваленко, С.И. Логинов, О.Е. Филатова. Адаптивные реакции кардиореспираторной системы детей в условиях кратковременного санаторного лечения на Черноморском побережье РФ с позиции теории фазатона мозга, хаоса и синергетики 10

И.В. Борейченко, А.В. Балтиков, В.М. Еськов, О.А. Кошевой, С.И. Логинов, М.Н. Мальков. Влияние оздоровительной гимнастики Тай-Цзи Цюань на показатели кардиореспираторной системы студентов с позиции фазатоной теории мозга и теории хаоса 12

В.М. Еськов, О.И. Шатрова, С.М. Нагорная, О.Е. Филатова. Системный анализ суточных изменений параметров функциональной системы организма учащихся – представителей коренного населения ХМАО – в разные сезоны года 15

В.А. Адайкин, В.М. Еськов, И.Ю. Добрынина, Е.А. Дроздович, В.В. Полухин. Оценка хаотичной динамики параметров вектора состояния человека с нарушениями углеводного обмена 17

Р.А. Кузнецов, Л.П. Перетятко. Основные механизмы профилактики и коррекции плацентарной недостаточности гуминовыми соединениями в эксперименте 19

М.Г. Магомедов, М.К. Газимагомедова. Влияние малых доз пестицидов на фоне дефицита йода и минеральных веществ в рационе на антиоксидантную способность жизненно-важных органов в эксперименте 24

С.Д. Леонов, Г.Н. Федоров. Влияние аутотрансплантации ткани селезенки на гомеостаз эритрона у спленэктомированных крыс 26

А.А. Горячева, В.Н. Морозов, Е.М. Пальцева, А.А. Хадарцев, А.К. Хетагурова. Воздействие экзогенного серотонина на системные реакции живого организма 28

А.А. Горячева, В.Н. Морозов, Е.М. Пальцева, А.А. Хадарцев, А.К. Хетагурова. Возможности предупреждения неблагоприятных эффектов адреналина 30

А.А. Горячева, В.Н. Морозов, Е.М. Пальцева, А.А. Хадарцев, А.К. Хетагурова. Системные эффекты экзогенного адреналина 32

В.Ф. Сыч, Н.В. Келасьева, С.М. Слесарев, А.А. Пашина. О влиянии питания диспергированной пищей на морфофункциональные особенности мышечной оболочки пищевода белых крыс 35

О.В. Калмин, И.В. Паткина. Сравнительная характеристика внутриствольного строения большеберцового и общего малоберцового нервов в зрелом возрасте 38

А.Н. Левашов, В.В. Кирьянова, Т.И. Виноградова, А.Б. Веселовский. Течение туберкулеза у мышей в условиях применения селективной фотохромотерапии 40

П.Н. Афонин, Д.Н. Афонин, В.П. Дору-Товт. Применение искусственных нейронных сетей для прогнозирования нарушений жизнедеятельности больных гематогенным остеомиелитом позвоночника 42

Н.Г. Батуева, А.Ю. Березанцев. Клинико-психопатологические и кросскультуральные аспекты криминальной агрессии в судебно-психиатрической практике 44

А.А. Игнатов, А.В. Игнатова, Ю.В. Пахомова, М.Г. Пустоветова, А.Г. Самохин, А.В. Самсонов. Изменение концентрации кортикостерона, инсулина и индекса гормональной адаптации в крови и лимфе крыс в остром периоде после общей управляемой гипертермии 48

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

С.Ю. Румянцева. Селективная сальпингография и чрескатетерная реканализация маточных труб у пациенток с трубным бесплодием 50

К.А. Тохунц. Роль комплексного ультразвукового мониторинга органов малого таза в диагностике нормогонадотропной первично-овариальной недостаточности 51

Г.В. Гудков, Г.А. Пенжоян, О.В. Туриченко, О.В. Сандомирская. Применение спектрального анализа для характеристики типов вариабельности сердечного ритма плода и его функционального состояния 52

В.В. Парейшвили, Н.П. Лапочкина. Особенности вегетативной нервной системы у женщин с заболеваниями молочных желез 58

Л.В. Посисеева, Г.Н. Кузьменко, С.Б.Назаров, А.О.Назарова, О.В.Панова. Исследование показателей продукции оксида азота у беременных с различной готовностью к родам 60

Е.Н. Дудник, О.С. Глазачев, А.В. Калита, Е.А. Диброва, С.М. Федоров. Вегетативные перестройки при акупунктурной ревитализации пациентов с синдромом хронической усталости 61

Л.П. Перетятко, Л.В. Посисеева, О.П. Сарыева, С.А. Шарыгин. Клинико-морфологический анализ плацент при нарушениях родовой деятельности 63

Стр.

Ю.В. Епимахова. Вегето-сосудистые расстройства и хронические гастродуодениты у подростков 65

Ю.В. Епимахова, В.Г. Сапожников. Этиологические факторы синдрома вегетативных расстройств и хронических гастродуоденитов у подростков 65

И.А.Горшкова. Опыт лечения острых воспалительных заболеваний придатков матки 67

С.З. Муслимова. Сравнительная эффективность применения залаина в терапии острого урогенитального кандидоза 69

Т.Г. Морозова. Биохимические показатели крови при включении дискретного плазмафереза в терапию алкогольного цирроза печени 72

В.В. Поляков. Сравнительная оценка эффективности a_1-адреноблокаторов при доброкачественной гиперплазии простаты у мужчин 74

Т.В. Лопатина, С.З. Муслимова. Современные возможности диагностики бактериального вагиноза 75

М.М. Эфендиев. Профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений при постгеморрагических анемиях в гинекологии 76

Т.В. Бибичева, Т.П. Исаенко. Анализ заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, по г. Курску и Курской области (2000–2005 гг.) 79

И.Д. Кирпатовский, Ш.А.Абдурахманов. Эффективность применения низкоинтенсивного лазерного излучения при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы 81

Л.В.Чернецова. Обоснование метода цитофизиологического анализа для оценки эффективности эндогенной биорезонансной терапии в комплексном лечении геморрагической лихорадки с почечным синдромом 82

Л.В. Чернецова. Новый способ физической коррекции в комплексной терапии геморрагической лихорадки с почечным синдромом 84

А.А.Василенко, Л.В.Силина, С.М. Яцун. Оценка эффективности традиционной терапии больных акне с учетом исследования изменений основных компонентов патогенетических звеньев. 87

М.А. Степченко. Показатели эндотелиальной функции у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с истинной полицитемией 88

Е.В. Галицкая, В.Ю Григорьев, В.Р.Грицендер. Начальные стадии артериальной гипертензии у молодых мужчин на фоне хронического болевого синдрома в спине 90

Н.Ю. Лебедева, Н.Г. Филиппенко, Г.И. Швец. Фармакокинетические и фармакоэкономические подходы к увеличению эффективности лечения больных ИБС в сочетании с артериальной гипертензией 91

Л.П. Ефимова, А.М. Кондратьева, О.И. Шабетник. Оценка эффективности реабилитационных мероприятий у больных гипертонической болезнью, перенесших инсульт, в условиях специализированного центра 92

Д.Ю. Дремков, Л.А. Гераськина, В.А. Лукьянова, В.Вл. Машин, В.В. Машин, А.В. Фонякин. Функциональный резерв головного мозга у больных гипертонической энцефалопатией на фоне хронической сердечной недостаточности и эндотелиальной дисфункции 94

Х. Ауади, Р.Х.Гимаев, В.А.Разин, В.И. Рузов, Е.В. Ярзуткина. Влияние концентрации сульфгидрильных групп в плазме крови на показатели гемодинамики у больных гипертонической болезнью и возможности ее коррекции 97

Т.А. Гвозденко, Е.Е. Минеева. Диагностические возможности метода полиреокардиографии на ранних стадиях артериальной гипертензии у молодых мужчин 99

Т.А. Кантур. К вопросу о липидных нарушениях у больных артериальной гипертензией 100

Н.Р. Моллаева Характеристика пренатального, интранатального и постнатального периодов у детей, страдающих психическими расстройствами, в зависимости от фактора иоддефицита в Республике Дагестан 101

А.А. Воробьева, А.В. Курочкин, А.А. Панов. Концентрация в крови лактоферрина, ферритина и церулоплазмина при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в период обострения и ремиссии заболевания 103

С.И. Локтионова, И.А. Ререкин. Антибактериальная химиотерапия серозных форм гестационного пиелонефрита 104

Н.В. Павленок, Е.Н. Махновец. Особенности клинической картины вульгарного псориаза на фоне хронической хеликобактерной инфекции 106

Н.В. Павленок. К вопросу о патогенезе псориатической болезни 106

А.А. Хадарцев, Д.В. Иванов, Т.В. Степанова, Д.С. Станков, В.В. Горбаков. Эффективность клеточной терапии у больных хроническим гепатитом с, не ответивших на курс противовирусной терапии пегилированными интерферонами и рибавирином 107

Б.С. Нагоев, Ж.Л. Боллоева. Состояние показателей прооксидантной и антиоксидантной системы у больных хроническим гепатитом С 107

А.Р. Антонов, Н.Г. Белая, А.В. Ефремов, И. В. Пескова. Электроимпульсная терапия и состояние липидного обмена при коррекции избыточной массы тела 108

О.Л. Арямкина, Л.Н. Мартышева, Т.Я. Тарарак. Клинические аспекты хеликобактериоза в сочетанной патологии 111

А.Н. Белогривцев, И.З. Китиашвили, Р.Д. Мустафин, А.С. Пушкарев. Применение перфторана в комплексной энтерокоррекции у больных перитонитом 114

Содержание

Стр.

В.И. Мидленко, Н.И. Белоногов, А.В. Смолькина, П.Н. Ванюшин, С.И. Барбашин. Иммунологические аспекты в лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями 115

С.А. Прилепа. Случай метастазирования рака почек в ткани щитовидной железы 116

С.В. Дианов. Деструкция гигантоклеточной опухоли (остеокластомы) при воздействии сверхнизких температур 117

Ш.Х. Ганцев, С.Л. Косарев. Химиолучевая терапия при метастазах рака молочной железы в кости и в плевру 119

Д. Г. Казанбеков, К. А. Масуев, К. М. Алиева. Эффективность методов реабилитации больных бронхиальной астмой 120

С.М. Кириллов, М.М. Кириллов, И.И. Минченко, А.Ю. Рябова. Патология пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких 121

Ж.Р. Гарданова, Ю.В. Комисарова. Пограничные психические расстройства и иммунологические изменения у женщин с бесплодием в программе экстракорпорального оплодотворения 123

М.В. Гиркало, И.И. Жадёнов, Д.М. Пучиньян. Способ предоперационной профилактики гемокоагуляционных осложнений 124

И.Г. Козлова, Т.П. Коршунова, Н.А. Никитин. Способ пластической дупликатурной обработки культи двенадцатиперстной кишки при «трудных» дуоденальных язвах 126

Е.А. Белова, Н.Н. Дворникова, Н.Г. Лищук, Л.В. Титарева Иммуномодулирующая терапия больных первичной и рецидивирующей рожей 127

Л.Г. Варфоломеева. Применение капсулы «САН СПЕКТРА-9000» в восстановительном периоде у больных с деформацией позвоночного столба 128

Л.Г. Варфоломева, А.А. Лака Новые технологии коррекции кифо-сколиотической деформации позвоночника 129

С.В. Аксенова, И.В. Атаманкин, Н.А. Аширова, А.П. Власов. Аэроионотерапия в коррекции гемостатических расстройств кишечника при острой ишемии 131

А.И. Ермолаева. Острые нарушения мозгового кровообращения при сахарном диабете II типа 132

В.П. Омельченко, В.А. Солдаткин, С.Н. Чиликина. Анализ когерентности ЭЭГ в норме и при патологическом влечении к азартной игре 135

И.В. Ласкова. Способ определения риска неврологической дисфункции у операторов блока управления атомной электростанции 137

Е.В. Смолякова. Диагностика особенностей неврологической сферы и пространственно-временной организации электроэнцфалограммы у лиц призывного возраста, проживающих на территории, радиационно-загрязненной в результате аварии на Чернобыльской АЭС 138

И.Б.Глазунова, И.И. Бобынцев, А.В. Завьялов, Л.В.Силина. Анализ влияния противорецидивной терапии транскраниальной электростимуляциеи и даларгином на трансформацию психомоционального состояния больных атопическим дерматитом 140

Н.Р. Моллаева. Подходы к профилактике и коррекции психических расстройств среди детского населения на иоддефицитной территории в республике Дагестан 142

К.М. Арбулиев. Вульнеросорбция при осложненных формах острого гнойного пиелонефрита 142

Н.П. Фирсова, Г.П. Ковалева, Г.И. Могушкова. Комплексное применение аэрофитотерапии в санаторных условиях 144

В.К. Цой, А.А. Михайлова. Методологические параллели базовых понятий Су Джок терапии и теории ведущих тенденций 146

А.А. Михайлова, В.К. Цой. Комплексная иглотерапия депрессивных расстройств при патологи и гепато-билиарной системы 148

К.Ю. Мутчаев. Технологии послеоперационного восстановительного лечения в здравницах больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы 149

Л.Н. Царахова, С.В. Москаленко, Э.Ф. Степанова. Фармакотехнологические исследования лечебно профилактического действия геля с экстрактом зверобоя 151

Е. А. Леонтьев. Гирудотерапия в комплексном лечении синдрома диабетической стопы 152

А.Г. Геворкян, А.С. Цогоев. Применение комплексных гомеопатических препаратов в терапии гипертиреоза 154

А.Г. Геворкян, А.С. Цогоев, Л.З. Болиева. Сравнительная характеристика показателей иммунного статуса больных диффузным токсическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом 155

Б.И. Отараева, М.Р. Иванова, Ж.Г. Плиева. Особенности свободно-радикального статуса у больных хроническим бруцеллезом на фоне лечения антиоксидантами 156

Е.Т. Жилякова, Н.А.Шевченко. Методология создания лекарственных форм с использованием современных информационных технологий 157

С.В. Поветкин, Г.И. Швец. Прогнозирование фармацевтического товарооборота как основа оптимизации лекарственного обеспечения больных с кардиальной патологией 159

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

Л.А.Ярцева, О.С. Глазачев, Е.Н.Дудник. Системные особенности мультипараметрического взаимодействия показателей гомеостазиса человека при применением мультимодальных оксигипертермических комплексов «Альфа Окси Спа» 162

Стр.

В.М. Бахир, В.И. Прилуцкий, Т.В. Цецхладзе, Н.Ю. Шомовская. Электрохимические установки СТЭЛ для синтеза антимикробных и моющих растворов 164

И.В. Гордеева, В.В. Кирьянова, Н.М. Хмельницкая. Применение светодиодного излучения красного диапазона у больных с эрозией шейки матки 166

Н.Н. Потрахов. Метод и особенности формирования теневого рентгеновского изображения микрофокусными источниками излучения 167

С.Г. Измайлов, М.Г. Рябков, А.Ю. Щукин. Способ и устройство для этапного лечения распространенного перитонита 169

Л.В. Чернецова. Способ витального мониторинга физических воздействий сверхслабых интенсивностей 172

Л.Г.Варфоломеева, О.М. Матыцин, В.С. Булгаков. Реконструкция данных компьютерной томографии в планировании лечения больных со вторичной частичной адентией 173

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

А.С. Доронин, Е.А. Ястребова. Использование информационнх технологий в работе аттестационной комиссии на региональном уровне (на примере департамента Смоленской области по здравоохранению) 175

О.О. Зайцева, А.Г. Мешандин, С.П. Ашихмин. К вопросу о разработке и применении новых менее опасных для здоровья человека бальзамирующих растворов 176

С.П. Ашихмин, О.Б. Жданова, О.О. Зайцева, А.Г. Мешандин. Современные аспекты применения азидных производных в медицине и биологии 177

И.А. Куприянов, О.Н. Куприянова, О.Н. Петько, В.В. Петько. Влияние климатогеографических условий севера на показатели распространенности и степени выраженности зубочелюстных аномалий, патологии твердых тканей зубов и тканей пародонта у детей с дисплазией соединительной ткани 179

В.Ф. Михальченко, Аль-Саккаф Мухаммед Хасан, А.Г. Петрухин. Некоторые показатели стоматологическойзаболеваемости твердых тканей зубов у студентов из Йеменской республики, обучающихся в г. Волгограде 181

С.В. Жуков, Е.Г. Королюк, С.О. Мищенко. Прогнозирование риска формирования функциональных отклонений на основании данных социально-средового анамнеза 182

V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

А.А. Тюняев. К вопросу о зарождении и становлении искусства скульптуры (взаимовлияния восточных, шумерских, древнеримских и др. течений) 184

А.А. Яшин. Рецензия на монографию профессора Зусмановского Александра Григорьевича «Эволюция с точки зрения физиолога» 190

А.Л. Ураков, Л.Б.Иванова, Н.А.Михайлова, Т.Б. Пчеловодова, Т.Н. Стрелкова, Н.А.Уракова. Способ точной инъекции лекарств в «нужное место», расположенное в глубине мягких тканей поясничной или иной области 191

Раздел VI. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

М.Ш. Джамалова. Особенности лактационной функции у женщин с железодефицитной анемией и резус-конфликтной беременностью 192

В.Н. Кидалов, А.А. Хадарцев, А.В. Чечеткин, Н.И. Сясин, В.В. Игнатьев. Паттерны золотой пропорции крови в природной метрологии 194

Р.В. Грачев. Системный анализ эффективности использования болюсов хуато в коррекции психоэмоционального стресса у молодых людей 199

В.В. Малаева, Ю.В. Кулаков, В.И. Коренбаум. Акустические показатели трахеальных шумов форсированного выдоха у больных пневмонией 200

И.Л. Бровкина, Н.А. Быстрова, С.А. Лосенок, М.В. Павлова, Л.Г. Прокопенко. Коррекция иммунометаболических нарушений, вызываемых длительным поступлением в организм этанола, регуляторами энергетического обмена и эссенциале 202

В.М. Еськов, В.И. Майстренко, Е.В. Майстренко, М.А Филатов, Д.Ю. Филатова. Исследование корреляции показателей функциональной асимметрии полушарий головного мозга с результатами учебной деятельности учащихся 205

У.З. Загиров, У.М. Исаев, М.А. Салихов. Озоно-магнитофорез в лечении гнойной раны 207

В.С. Климов, Ю.А. Шулев, В.У. Винокуров. Патоморфологические характеристики спинного мозга у лиц, погибших в результате механической травмы шейного отдела позвоночника, в зависимости от способа лечения 209

А.А. Бахметьев, Л.А. Новикова, К.М. Резников. Оптимизация фармакотерапии больных ограниченной склеродермией с использованием ридостина и низкоинтенсивной лазерной терапии 213

А.В. Копцева, О.В. Иванова, А.Ф. Виноградов. Характеристика функции сердечно-сосудистой системы у недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития 213

А.А. Кузнецов, А.А. Плеханов, Л.Т. Сушкова. Программный комплекс системного анализа динамики сердечного ритма 214

И.Х. Борукаева. Зависимость изменений конденсата выдыхаемого воздуха от тяжести хронического обструктивного бронхита 214

Содержание

Стр.

Н.Б. Кутумова. Гигиеническая оценка особенностей организации обучения детей-инвалидов с нарушением слуха 216

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

На 1-й стр. обложки: Леонардо да Винчи. Мадонна с цветком (Мадонна Бенуа) 1478

На 4-й стр. обложки: Члены научно-координационного совета

CONTENTS

Page

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

K.U. Alieva, L.N. Kuz'michev, V.Yu. Smol'nikova, M.V. Ipatova, Yu.V. Komisarova. New Possibilities of Preparation Endometrium in Programes Reproduction Technologies 6

Yu.V. Komisarova, Zh.R. Gardanova. Prediction and Preventive Treatment of Ovarian Hyperstimulation Syndrome 8

O.A. Taskina. Comparison of GnRH Agonists (Difereline and Leuproreline) Post-TVP Usage in IVF Patients with OHSS 9

V.M. Es'kov, L.V. Kovalenko, S.I. Loginov, O.E. Filatova. Adaptive Reactions of Cardiorespiratory System in Children Living in Conditions of Sanatorium Treatment Short-Term in Black Seacoast Russian Federation in Point of View Theory of Brain Fasatone, Chaos and Synergics 10

I.V. Bore'chenko, A.V. Baltikov, V.M. Es'kov, O.A. Koshevoi, S.I. Loginov, M.N. Mal'kov. The Influence of Tai-Czy-Zuan Gymnastic on Students's Cardio-Respiratory System According to Fazaton Brain and Chaotic Theory 12

V.M. Es'kov, O.I. Shatrova, S.M. Nagornaya, O.E. Filatova. Daily Changes of Organism Parameters Functional System of Pupils as Representatives Radical Population Yugra 15

V.A. Aday'kin, V.M. Es'kov, I.Y.Dobrinina, E.A. Drozdovich, V.V. Polukhin. The Estimation of Chaotic Dynamics of Parameters of the Vector in the Condition of the Organism in the Person with Infringements of the Carbohydrate Exchange 17

R.A. Kuznetsov, L.P. Peretyatko. The Basic Mechanisms of Prevention and Correction of Placental Insufficiency of Humic Substances in Experiment 19

M.G. Magomedov, M.K. Gazimagomedova. Influence of Small Doses of Pesticides Iodine Deficiency and Mineral Substances in Nutrition on Antioxidant Activity of Living Organs in Experiment 24

S.D. Leonov, G.N. Fedorov. The Influence of Spleen Autotransplantation on Homeostasis of Erythrone in Rats with Splenectomy 26

A.A. Goryatcheva, V.N. Morozov, E.M. Pal'tseva, A.A. Khadartsev, A.K. Khetagurova. Exogenous Serotonin Influence on System Reactions of Human Organism 28

A.A. Goryatcheva, V.N. Morozov, E.M. Pal'tseva, A.A. Khadartsev, A.K. Khetagurova. The Possibilities of Prevention of Adrenaline Unfavorable Effects 30

A.A. Goryatcheva, V.N. Morozov, E.M. Pal'tseva, A.A. Khadartsev, A.K. Khetagurova. The System Exogenous Adrenaline Effects 32

V.F. Sych, N.V. Kelas'eva, S.M. Slesarev, A.A. Pashina. About Influence of a Dispersant Food on Morphofunctional Features of a White Rat's Esophagus Muscular Coat 35

O.V.Kalmin, I.V.Patkina. Comparative Performance of Intratroncal Constitution of Tibial And Common Fibular Nerves in The Maturity 38

A.N. Levashov, V.V. Kiryanova, T.I. Vinogradova, A.B. Veselovskij. Course of Mice Tuberculosis in Selective Photochromotherapy 40

P.N. Afonin, D.N. Afonin, V.P. Doru-Tovt. The Use of Artifishial Neuron net for Prognosis of Disorders of Activity in Patients with Hematogenic Osteomielities of Vertebral Column 42

N.G. Batueva, A.Yu. Berezantsev. Clinico-Psychopathological and Crosscultural Aspects of Criminal Aggression in Forensic-Psychiatric Practice 44

A.A. Ignatov, A.V. Ignatova, J.V. Pahomova, M.G. Pustovetova, A.G. Samohin, A.V. Samsonov. Changes of Concentration Corticosterone, Insulin and the Index of Hormonal Adaptation in Blood and the Lymph of Rats in the Acute Period after Whole Body Hyperthermia 48

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

S.Yu. Rumyantseva. Selective Salpingography and Uterine Tube Recanalization in Patients with Tubal Infertility 50

K.A. Tokhunts. The Role of Small Pelvis Organ's Sonografic Monitoring in Diagnosis of Normogonadotropic Primary Ovarian Deficiency 51

G.V. Gudkov, G.A. Penzhoyan, O.V. Turitshenko, O.V. Sandomirskaya. The Use of Spectral Analysis for Characterization of Fetus Heart Rhythm Variability and Its Functional Condition 52

V.V. Pare'schvili, N.P. Lapochkina. The Features of Vegetative Nervous System in Women with Diseases of Mammary Glands 58

L.V.Posiseeva, G.N.Kuz'menko, S.B.Nazarov, A.O.Nazarova, O.V.Panova. Investigation of the Level Nitric Oxide in Pregnancy Women with Different Readness to the Labor 60

E.N. Dudnik, O.S. Glazatshev, A.V. Kalita, E.A. Dibrova, S.M. Fedorov. The Vegetative Changes at the Acupuncture Revitalization in Patients with Chronic Fatique Syndrome 61

Page

L.P. Peretyatko, L.V. Posiseeva, O.P. Saryeva, S.A. Sharygin. The Clinical and Morphological Analysis of Placenta during Abnormal Labor Activity 63

Yu. V. Epimakhova. Juvenile Vegetative Vascular Disorders and Chronic Gastroduodenitis 65

Yu. V. Epimahova, V.G.Sapozshnikov. Juvenile's Ethnological Factors of the Syndrome of Vegetative Disorders and Chronic Gastroduodenitis 65

I.A. Gorshkova. The Treatment of Acute Inflammatory Diseases of Uterine Appendages in Experiment 67

S.Z. Muslimova. Comparative Efficiency of Application of «Zalain» in Acute Urinogenital Candidiasis Therapy 69

T.G. Morozova. Discrete Plasmapheresis and Its Influence on Biochemical Blood Data in Therapy of Alcoholic Cirrhoses 72

V.V. Polyakov. Comparative Estimation of Efficiency of a_1-Adrenoblokers in Men Having Benign Prostate Hyperplasia 74

T.V. Lopatina, S.Z. Muslimova. Modern Opportunities of Diagnostics Bacterial Vaginosis 75

M.M. Efendiev. Prophylaxis and Treatment of Tromboembolic Complications at Hemorragic Anemies in Gynecology 76

T.V. Bibitsheva, T.P. Isaenko. Analysis of Morbidity from Sexually Transmitted Diseases in Kursk and Kursk Region (2000 to 2005 Year) 79

I.D. Kirpatovskiy, Sh.A. Abdurakhmanov. The Efficiency of the Low-Frequency Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia 81

L.V. Tchernetsova. Method of Cytophysiological Analysis for Estimation of Efficiency of Endogenic Bioresonance Therapy in Complex Treatment of Hemorragic Fever with Renal Syndrome 82

L.V. Tchernetsova. Physical Correction Method in Complex Therapy Hemorragic Fever with Renal Syndrome 84

A.A. Vasilenko, L.V. Silina, S.M. Yatzun. The Estimation of Traditional Therapy Efficiency in Patients with Acnetis Taking into Account Study of Change of Important Compounds of Pathogenic Process 87

M.A. Stepchenko. The Values of the Endothelial Dysfunction in Patients with Arterial Hypertension Associated by Polycitemia 88

E.V.Galitskaya, V.Y.Grigoriev, V.R. Gritsenger. The Initial Stages of Arterial Hypertension in Young Men on background of Chronic Pain Syndrome in the Back 90

N.Yu. Lebedeva, N.G. Filipenko, G.I. Schvets. The Pharmacokinetical and Pharmaco-Economic Approaches to Effective Treatment in Patients with IND Combined AH 91

L.P. Efimova, A.M.Kondrat'eva, O.I.Shabetnik. Estimation of Efficiency of Rehabilitation Actions in Patients with the Hypertension Illness Who Has Transferred Stroke in Conditions of the Specialized Centre 92

D.Yu. Dremkov, L.A. Geras'kina, V.A. Luk'yanova, V.Vl. Mashin, V.V. Mashin, A.V. Fonyakin. The Functional Reserve of Brain in Patients with Hypertensive Encephalopathy on Background of Chronic Cardiac Insufficiency and Endothelial Dysfunction 94

Kh. Auadi, R.Kh. Gimaev, V.A. Razin, V.I. Ruzov, E.V. Yarzutkina. Influence of Sulfhydryl Group Concentration in Blood Plasma on Hemodynamics Value in Patients with Hypertonic Disease and Possibilities its Correction 97

T.A. Gvazdenko, E.E. Mineeva. Diagnostic Possibilities of Polyreocardiography Method in Early Stage in Young Men with Arterial Hypertension 99

T.A. Kantur. About Lipid Disturbances in Patients with Arteria Hypertension 100

N.R. Mollaeva. Characterization of Prenatal, Intranatal and Postnatal Periods between Children Suffering Psychic Disorders Depending on Iododeficiency Factor in Republic Dagestan 101

A.A. Vorob'eva, A.V. Kurochkin, A.A. Panov. The Blood Concentration of Lactoferrin, Ferritin and Ceruloplasmin in Patients with Stomach and Duodenal Ulcer in the Period of Exacerbation and Remission of Disease 103

S.I. Loktionova, I.A. Rerekin. Antibacterial Chemotherapy of Serous Forms of Acute Pyelonephritis 104

N.V. Pavlenok, E.N. Makhnovets. The Particular Features of Clinical Image of Vulgaris Psoriasis on Background of Chronic Chelicobacterial Infection 106

N.V. Pavlenok. About of Pathogenesis of Vulgaris Psoriasis 106

A.A. Khadartsev, D.V. Ivanov, T.V. Stepanova, D.S. Stankov, V.V. Gorbakov. The Effectiveness of Cell's Therapy in Patients with Chronic Hepatitis C after Use of the Antiviral Therapy with the Interferons and Ribaverin 107

B.S. Nagoev, Zh.L. Bolloeva. The State of Values of Prooxidant and Antioxidant Systems in Patients with Chronic Hepatitis C 107

A.R. Antonov, N.G. Belaya, A.V. Efremov, I.V. Peskova. The Electroimpulsive Therapy and the State of Lipid Metabolism in Body Overweight Correction 108

O.L. Aryamkina, L.N. Martusheva, T.Ya. Tararak. Clinical Aspects of Chelicobacteriosis in Combined Pathology 111

A.N. Belogrivtsev, I.Z. Kitiashvili, R.D. Mustafin, A. S. Pushkarev. Application of Perftoran in Complex Enteralcorrection at Patients with a Peritonitis 114

V.I. Midlenko, N.I. Belonogov, A.V.Smolkina, I. P. N. Vanieshin, S.I. Barbashin. Immunologic Aspects of Treatment in Patients with Ulcer Gastroduodenal Hemorrage 115

S.A. Prilepa. Case of Metastatic Spreading of Renal Carcinoma in Tissue of Thyroid Gland 116

Содержание

Page

S.V. Dianov. Destruction of Geant Cell Tumor of a Bone (Osteoklastoma) at Influence on Ultralow Temperatures 117

Sh.Kh. Gantsev, S.L. Kosarev. Chemoradiation Therapy at Osteal Metastasis of Comedocarcicoma and Pleura 119

D.G. Kazanbekov, K.A. Masuev, K.M. Alieva. The Efficiency of Rehabilitation Methods in Patients with Bronchial Asthma 120

S.M. Kirillov, M.M. Kirillov, I.I. Mintchenko, A.Yu. Ryabova. Digestive System Pathology in Patients with Bronchial Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease 121

Z.R. Gardanova, J.V. Komissarova. Boundary Mental Disorders and Immunological Changes in Women with Infertility in Program of IVF 123

M.V. Girkalo, I.I. Zhadenov, D.M. Puchinyan. Method of the Pre-Operative Prophylaxis of Hemocoagulative Complications 124

I.G. Kozlova, T.P. Korshunova, N.A. Nikitin. The Method of Plastic Duplicate Closure of the Stump Duodenal in «Difficult» Duodenal Ulcers 126

T.A. Belova, N.N. Dvornikova, N.G. Lischuk, L.V. Titaryova. The Immunomodulated Therapy in Patients with Primary and Relapsing Erysipelas 127

L.G. Varfolomeeva. The Use of capsule «San-spectrum 9000» in Rehabilitation in Patients with Vertebral Column Deformation 128

L.G. Varfolomeeva, A.A. Laka. New Correction Technologies in Kiphoscoliotic Vertebral Deformity 129

S.V. Aksenova, I.V. Atamankin, N.A. Ashirova, A.P. Vlasov. Airoionotherapy for Correction of Hemostatic Intestinal Disorders at Acute Forms of Ischemia 131

A.I. Ermolaeva. The Acute Disturbances of Cerebral Circulation at II Type Diabetes Mellitus 132

V.P. Omel'chenko, V.A. Soldatkin, S.N. Chilikina. Analysis of Coherency of EEG in Norm and in Persons with Pathological Dependence on the Games of Chance 135

N.G. Batueva, A.Yu. Berezantsev. Clinico-Psychopathological and Crosscultural Aspects of Criminal Aggression in Forensic-Psychiatric Practice

I.V. Laskova. The Method for Determination of Risk Neurologic Dysfunction in Operators of Control in Atomic Power Station 137

E.V. Smolyakova. Diagnosis of Particular Features of Neurologic Sphere and Spatial-Temporal Organization of Electroencephalogram (EEG) in Persons of Draft the Living in Radiation Polluted Area as a Result of Tchernobyl AES Catastrophe 138

I.B. Glazunova, I.I. Bobyntsev, A.V. Zav'yalov, L.V. Silina. Influence Analysis of Antirelapse Therapy TCES and Dalargine on Change of Psychoemotional State in Patients with Atopic Dermatitis 140

N.R. Mollaeva. Approaches to Prophylaxis and Correction of Psychic Disorders in Children in Iododeficiency Territory of Republic Dagestan 142

K.M. Arbuliev. The Vulinerosorbtion at the Complicated Forms of Acute Purulent Pyelonephritis 142

N.P. Firsova, G.P. Kovaleva, G.I. Mogushkova. The Complex Use of Aerophitotherapy in Sanatorium Conditions «Zagorskie Dali» 144

V.K. Tsho', A.A. Mikha'lova. The Methodology of Base Notions of Su Jok Therapy and the Theory of Principal Tendencies 146

A.A. Mikha'lova, V.K. Tsho'. Reflexotherapy and Su Jok Therapy of Depressive Disorders Associated by Hepato-Biliary System's Pathology 148

K.Yu. Mutchaev. Technologies of Postoperative Recovery Therapy in Patients with Benign Hyperplasia of Prostate 149

L.N. Tsarakhova, S.V. Moskalenko, E.F. Stepanova The Pharmacotechnologic Studies of Treatment-and-Prophylactic Effect of Gel St.John's-Wort Extract 151

E.A. Leont'ev. Hirudotherapy in Complex Treatment of Diabetic Ulcers 152

A.G. Gevorkyan, A.C. Tsogoev. The Use of Complex Homeopathic Preparations in Hyperthyroidism Therapy 154

A.G. Gevorcyan, A.S. Tsogoev, L.Z. Bolieva. Immune Status in Patients with Graves' Disease and Autoimmune Thyroiditis 155

B.I. Otaraeva, M.R. Ivanova, Zh.G. Plieva. The Particular Features of Freeradical Status in Patients with Chronic Brucellosis on Background of Treatment by Antioxidant 156

E.T. Zhilyakova, N.A. Shevtchenko. The Methodology of Creation of Medicinal Forms by Means of the Use of Modern Information Technologies 157

G.I. Shvets, S.V. Povetkin. The Prognosis of Pharmaceutical Commodity Turnover as the basis of Optimization of medicinal Providing in Patients with Cardiac Pathology 159

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

L.A. Yartseva, O.S. Glazatchev, E.N. Dudnic. The System Features of Multiparametric Stimulation of Homeostasis Value at the Use of Multimodale Oxyhyperthermic Complex «Alfa Oxy Spa» 162

V.M. Bakhir, V.I. Prilutskij, T.V. Tchetchekhladze, N.Yu. Shomovskaya. The Electrochemical Device СТЭЛ for the Synthesis of Antimicrobic Solutions and Cleansers 164

I.V. Gordeeva, V.V. Kir'yanova, N.M. Khmel'nitskaya. The Use of Photodiode Radiation of Red Ranges in Patients with Cervical Erosion 166

Page

N.N. Potrakhov. Method and Particular Features of Fomation of Shadow X-Rays Pattern by Means of Microfocushing Radiation Sources 167

S.G. Izma'lov, M.G. Ryabkov, A.Yu. Schukin. Method and Device for Stage Treatment of Diffuse Peritonitis 169

L.V.Tchernetsova. Vital Monitoring of Physical Actionsof Superweak Intensivities 172

L.G. Varfolomeeva, O.M. Matytsin, V.S. Bulgakov. The Computer Tomography Reconstruction in Treatment Planning in Patients with Second Partial Adentia 173

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

A.S. Doronin, E.A.Yastrebova. The Use of Information Technologies in Reference Commission (Regional Aspect of Public Health Department in Smolensk Region) 175

O.O. Za'tseva, A.G. Meshandin, S.P. Ashikhmin. About a Development and Application New Less Dangerous to Health Person Embalming Solutions 176

S.P. Ashikhmin, O.V. Zhdanova, O.O. Za'tseva, A.G. Meshandin. Modern Aspects Using of Azid Derivations in Medicine and Biology 177

I.A. Kupriyanov, O.N. Kupriyanova, O.N. Petko, V.V. Petko. Influence of Climate-Geographic Conditions of North on Incidence and Severity of Dentition Abnormalities, Teeth Hard Tissues Pathology and Tissues of Parodontium in the Children with Connective Tissue Dysplasia 179

V.F. Michal'chenko, Al-Sakkaf Muhammed Hasson, A.G. Petrukhin. Some Indicators of Teeth Hard Tissues Diseases in Students of Yemen Republic 181

S.V. Zhukov, E.G. Korolyuk, S.O. Mishenko. Prognosis of Risk Formasion of Functional Deviations on Basis of Social-Medium History's Data 182

V. DEBATABLE SECTION AND LETTERS TO THE EDITORIAL OFFICE. LECTURES

A.A. Tunyaev. About an Origin and formation of Sculptural Art (Integration of Oriental, Shoumer, Ancient Roman Tendencies) 184

A.A. Yashin. Monograph Review Professor A.G. Zusmanovskij «Evolution in Point of View Psysiologist» 190

A.L. Urakov, L.B. Ivanova, N.A. Mikha'lova, T.B. Ptchelovodova, T.N. Strelkova, N.A. Urakova. The Method of Dot Injection of Preparation in «Necessary Place» in Depth of Soft Tissue of Lumbus or Other Place 191

VI. EDITOR'S PORTFOLIO

M.Sh. Dzhamalova. The Particular of Lactational Function in Women with Ferrounprofitable Anemia and Rh-Conflict Pregnancy 192

V.N. Kidalov, A.A. Khadartsev, A.V. Tchectchetkin, N.I. Syasin, V.V. Ignat'ev. The Patterns of Gold Proportion of Blood in Natural Metrology 194

R. V . Gratchev. Systemic Analysis of the Efficiency to the Use of Preparation «Bolusov Khuato» for correction of Psychoemotional stress in Young People 199

V.V. Malaeva, YU.V. Kulakov, V.I. Korenbaum. Acoustics Indices of Forced Expiratory Tracheals Sounds in Patients with Pneumonia 200

I.L. Brovkina, N.A. Bystrova, S.A. Losyonok, M.V. Pavlova, L.G. Prokopenko. Correlation of Immunometabolic Disorders Caused to Long Receipt of The Ethanol by Energetic Metabolism's Regulators and Essentialium 202

V.M. Es'kov, V.I. Maistrenko, E.V. Maistrenko, M.A. Filatov, D.Y. Filatova. The Correlation between Education Result and Vegetative State with Functional Brain Asymmetry of Ugra Pupils 205

U.Z. Zagirov, U.M. Isaev, M.A. Salikhov. The Ozono-Magnetophoresis in Treatment of Purulent Wound 207

V.S. Klimov, Yu.A. Shulev, V.U. Vinokurov. The Pathomoephologic Descroptions of Spinal Cord in Persons Killed as a Result of Mechanical Trauma of Cervical Section Vertebral Column Depending on Treatment Method 209

A.A. Bakhmet'ev, L.a. Novikova, K.M. Reznikov. The Optimization of Pharmakotherapy in Patients with Mophea by Means of the Use of Ridostin and Low-Frequency Radiation therapy 213

A.V. Koptseva, O.V. Ivanova, A.F. Vinogradov. Functional Description of Cardio-Vascular System in Premature Children with Arrest of Intrauterine Development 213

A.A. Kuznetsov, A.A. Plekhanov, L.T. Sushkova. Program Complex of System Analysis of Dynamics of heart Rhythm 214

I.H. Borukaeva. The Change Dependence of a Condensate of Exhaled Air from Weight of a Chronic Obstructive Bronchitis 214

N.B. Kutumova. The Hygiene Evaluation of the Specialities of the Study Organization Invalid-Children with Hearing Impairment 216

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

On the 1st page of the cover: Leonardo da Vinci «Madonna with Flour» 1478

Раздел I.

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

УДК 618.256, 618.145

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОДГОТОВКИ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

К.У. АЛИЕВА, Л.Н. КУЗЬМИЧЕВ, В.Ю. СМОЛЬНИКОВА, М.В.ИПАТОВА, Ю.В. КОМИССАРОВА[1]

Интенсивная низкочастотная магнитотерапия и донатор оксида азота являются факторами, оказывающими регулирующее влияние на маточную гемодинамику и состояние эндометрия, результатом применения которых явился рост эффективности программы ЭКО и ПЭ.

Проблема лечения бесплодия приобретает не только медицинское, но и социально-демографическое значение. Возможно, в связи с этим, 2007 год в России объявлен «Годом ребенка». Среди супружеских пар детородного возраста частота бесплодия достигает 15%, что обусловливает возрастающий интерес к развитию вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) во всем мире [7]. В рамках национального проекта «Здоровье» оказание высокотехнологичных видов медицинской помощи является одним из приоритов. Поэтому повышение эффективности методов ВРТ является важной задачей гинекологии [9].

Актуальность проблемы определяется ещё и тем обстоятельством, что трубно-перитонеальный фактор занимает ведущее место в структуре бесплодного брака, где его частота достигает 56% [3,6]. Хронические воспалительные заболевания половых органов женщин ведут не только к анатомическим изменениям, но и сопровождаются развитием вторичных нарушений в нервной и эндокринной системах, иммунологической реактивности организма и расстройством кровообращения в очаге поражения. Глубокие нарушения гемодинамики органов малого таза отрицательно влияют на функциональное состояние половых органов, в результате чего страдает репродуктивная функция [1, 5].

В 53,7% случаев патологический процесс в репродуктивной системе обусловлен состоянием матки, при этом патологические изменения эндометрия диагностируются у 40,8% женщин [4]. Такая высокая частота выявления внутриматочной патологии среди пациенток, страдающих бесплодием, диктует необходимость тщательной подготовки эндометрия к имплантации эмбриона в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), особенно в случае неоднократных неудач при переносе в полость матки эмбрионов «хорошего» качества. Процесс имплантации до конца не ясен и определяется рядом факторов, ведущими из которых являются наличием генетически полноценного эмбриона, адекватное развитие эндометрия и создание в организме матери локальной иммуносупрессии. Поэтому наступление беременности характеризует как качество эмбрионов и функциональную состоятельность эндометрия, так и состояние репродуктивной функции женского организма в целом [8, 10, 11, 15]. По данным В.А. Бурлева, адекватная степень васкуляризации - главная предпосылка для нормальной функции эндометрия [2].

Одной из причин неудавшейся имплантации может быть нарушение внутриматочной гемодинамики, что подтверждено результатами исследований зарубежных авторов [13, 18]. В литературе последних лет имеются единичные работы, посвященные медикаментозной коррекции выявленных нарушений маточного кровотока и состояния эндометрия [12, 16]. В отечественной литературе имеются публикации, посвященные использованию преформированных физических факторов, в частности, электроимпульсной терапии и терапии бегущим импульсным магнитным полем у женщин с хроническим эндометритом и гемоциркуляторными расстройствами (локальными, очаговыми и общими регионарными) при подготовке к программе ЭКО[17]. Однако предлагаемые варианты лекарственного и немедикаментозного влияния на гемодинамику матки и связанного с этим состояния эндометрия являются несовершенными и имеют ряд недостатков. Данное обстоятельство диктует необходимость поиска новых методов улучшения маточного кровотока, направленных на достижение вазотропного эффекта без отрицательного влияния на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему и гормональнозависимые доброкачественные образования матки. Возможными вариантами воздействия на маточный кровоток и состояние эндометрия могут быть использование донатора оксида азота (силденафила цитрат, фирмы «Pfizer», США) или низкочастотной магнитотерапии. Оба фактора обладают сосудорасширяющим эффектом, однако их влияние на маточную гемодинамику и состояние эндометрия у женщин с трубно-перитонеальным фактором бесплодия и ранее безуспешными исходами программы ЭКО и переноса эмбрионов в полость матки (ПЭ) до настоящего времени не были предметом специального изучения.

Цель работы – оценка влияния интенсивной низкочастотной магнитотерапии и донатора оксида азота на параметры маточного кровотока и состояние эндометрия для подготовки пациенток с ранее безуспешными исходами программы ЭКО и ПЭ.

Материал и методы исследования. Нами обследовано 117 женщин с трубно-перитонеальным бесплодием и ранее безуспешными исходами программы ЭКО при переносе в полость матки эмбрионов «хорошего» качества. Для решения поставленных задач было проведено комплексное обследование пациенток в соответствии с разработанной в отделении вспомогательных технологий в лечении бесплодия схемой (приказ №67 МЗРФ от 23 февраля 2003 г). Специальной методикой контроля за эффективностью лечения явилось УЗ-сканирование органов малого таза с использованием цветового допплеровского картирования и допплерометрией сосудов матки. Проводили измерение уголнезависимых индексов сосудистого сопротивления маточному кровотоку: PI – пульсационный индекс; IR – индекс резистентности; S|D – систоло-диастолическое соотношение

Из числа обследованных женщин у 26 (22,2%) параметры маточного кровотока не отличались от нормативных величин, на основании чего они были исключены из исследования. Оставшаяся 91 пациентка с выявленными нарушениями маточной гемодинамики методом случайной выборки были разделены на III исследуемые группы. I группу составили 32 женщины, получавшие интенсивную низкочастотную магнитотерапию. Подготовку начинали на 5-7 день менструального цикла и проводили в течение 10 рабочих дней. Использовали отечественный аппарат «Полюс-2», имеющий комплект индукторов (вне- и внутриполостных), заключенных в пластмассовые оболочки. В работе были использованы индуктор №3 с прямым сердечником и №2 (внутриполостной). Индуктор №3 располагали контактно в надлобковой области, индуктор №2 (внутриполостной) вводили в задний свод влагалища до появления сопротивления тканей дальнейшему продвижению. Избирался прерывистый режим генерации магнитного поля, пульсирующий ток, ручка переключателя «интенсивность» была в положении «4». Процедуры продолжительностью по 20 минут проводили ежедневно, 3 раза в день, с интервалом не менее двух часов. Курс составил 30 воздействий.

II группу составили 29 пациенток, которые использовали донатор оксида азота в лечебном цикле ЭКО. С информированного согласия пациенток препарат назначался дважды в день в виде вагинальных суппозиториев на основе масла какао с содержанием 25 мг действующего вещества в одной свече со дня достижения лидирующим фолликулом диаметра 14 мм и с отменой препарата за 48 часов до процедуры переноса эмбрионов. Предлагаемая лечебная программа не вызвала негативных реакций и признаков индивидуальной непереносимости у пациенток.

[1] ФГУ «НЦ АГиП Росмедтехнологий», 117997, Москва, ул. ак. Опарина д.4

Коррекции первоначально избранного варианта лечения не было ни в одном случае. III группу (сравнения) составили 30 пациенток без указанных воздействий.

При анализе клинико-лабораторных характеристик значимых различий по возрасту, длительности бесплодия, гормональным и эхографическим параметрам у пациенток всех групп выявлено не было. Средний возраст обследованных пациенток в группах не различался и составил 34,2±0,7 лет. Длительность бесплодия составляла 7,4±0,6 лет. На момент обследования пациенток уже было проведено 3,3±0,3 безуспешных попыток ЭКО. В структуре гинекологической патологии доминировали воспалительные заболевания органов малого таза, которые составили 77,7 %. Острый послеродовый и/или послеабортный эндометрит в анамнезе имелся у 17,3% обследованных. Инфекции TORCH комплекса присутствовали у 63% пациенток, хламидийная инфекция диагностирована в 43% случаев, а уреа, микоплазмоз - у 27,4% обследованных. Миома матки выявлена у 28,1% женщин. Эндоскопические оперативные вмешательства на органах малого таза ранее были произведены 71,1% пациенткам. Артифициальный или самопроизвольный аборт с инструментальным удалением неразвивающейся беременности были у 48,8% пациенток. Каждой 3-й больной произведены выскабливания по поводу внутриматочной патологии, при этом в 10–18,6% случаев гистологически верифицирован диагноз полипов эндометрия, хронический эндометрит верифицирован в 27,6–37,5% случаев.

Результаты УЗ-скрининга на момент включения женщины в исследование показали, что эндометрий более чем в половине случаев не соответствовал нормальным эхографическим критериям. Толщина М-эхо в среднем составляла 7,8 мм, и у половины пациенток он имел гомогенную структуру. При допплерометрии сосудов матки выявлены нарушения показателей маточной гемодинамики: на уровне радиальных артерий – у 36% пациенток, маточных – у 27%, на уровне аркуатных артерий – у 17% пациенток. Сочетанные нарушения гемодинамики отмечены у 21% обследованных. Для чистоты исследования у всех пациенток использовали единую схему стимуляции суперовуляции. С целью десенситизации гонадотропной функции аденогипофиза применяли препарат агониста гонадотропин-рилизинг гормона (а-ГнРГ), который вызывает временную блокаду выработки гонадотропинов («Диферелин» по 0.1 мг, фирмы «IPSEN», Франция) с середины лютеиновой фазы менструального цикла по 0,1 мг до дня введения овуляторной дозы препарата человеческого хорионического гонадотропина (ХГ).

Всем пациенткам после достижения блокады аденогипофиза проводили стимуляцию суперовуляции препаратом рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона («Гонал Ф» фирмы «Serono» Швейцария) со 2-3-го дня менструального цикла в дозе 150-300 МЕ ФСГ. Стимуляцию суперовуляции проводили до дня достижения лидирующим фолликулом диаметра 18-20 мм, уровне Е2 более 1000 пм/л из расчета на каждый лидирующий фолликул и толщины эндометрия не менее 8 мм, после чего назначали инъекцию «овуляторной» дозы ХГ, которая подбиралась индивидуально в зависимости от количества фолликулов и уровня Е2 в сыворотке крови в диапазоне от 5000–10000 МЕ. Во всех случаях через 35-36 часов после инъекции «овуляторной» дозы ХГ, проводили трансвагинальную пункцию яичников (ТВП), с целью аспирации преовуляторных ооцитов. Для поддержания лютеиновой фазы назначали микронизированный прогестерон (утрожестан, фирма «Besins International») интравагинально по 600 мг/сут. Эффективность лечения оценивали по частоте наступления на беременности на перенос эмбрионов.

Результаты исследования. Пациенткам I группы проводилась интенсивная низкочастотная магнитотерапия в цикле, предшествующем стимуляции суперовуляции, и динамика исследуемых показателей выглядела следующим образом. Из полученных данных следует, что у пациенток I группы выявлено достоверное снижение IR с 0,93±0,08 до 0,84±0,01 и с 0,87±0,02 до 0,79±0,03 ($p<0,05$) на уровне правой и левой маточной артерий соответственно. Также отмечено снижение S/D соотношения в левой маточной артерии с 11±1,4 до 8,4±1,14; в аркуатных артериях - PI с 2,4±0,12 до 1,6±0,16 и IR с 0,85±0,02 до 0,75±0,02 ($p<0,05$). Выявленные изменения свидетельствуют о повышении конечной диастолической скорости кровотока, снижении сосудистого сопротивления и увеличении тока крови по маточным сосудам, с улучшением доставки Е2 и прогестерона к органу-мишени, чем и объясняется достоверное увеличение толщины эндометрия с 8,1±0,27мм до 9,2±0,24мм ($p<0,05$) после проведенной терапии, что свидетельствует об эффективности проведенного лечения. Структура эндометрия улучшилась лишь у 2 пациенток, в связи с чем количественный рост числа случаев не достоверен. Таким образом, многослойная структура эндометрия выявлена в 62,5% случаев, против ранее выявленных 56,2%. С 21 дня текущего менструального цикла, в период последействия физиотерапии, начинали десенситизацию гонадотропной функции гипофиза, непосредственная стимуляция суперовуляции, трансвагинальная пункция яичников и перенос эмбрионов в полость матки.

Пациенткам II группы проводили коррекцию параметров маточной гемодинамики для улучшения состояния эндометрия с помощью донатора оксида азота. В процессе стимуляции суперовуляции нами выявлено повышение индексов сосудистого сопротивления на уровне маточных артерий IR; PI и S/D в радиальных артериях. Изменение вышеуказанных показателей происходило за счет снижения диастолического кровотока в вышеуказанных артериях, несмотря на повышенный эстрогенный фон в период стимуляции фолликулогенеза. Средняя толщина эндометрия до назначения силденафила цитрата – 7,3±0,22мм. Среднее число свечей с лекарственным препаратом на 1 пациентку II группы составило 11,5±0,27 штук.

Для сравнительной оценки состояния маточной гемодинамики на фоне применения силденафила цитрата в процессе стимуляции суперовуляции у пациенток II группы и III группы – без дополнительной подготовительной терапии проведены УЗИ с ЦДК и допплерометрией сосудов. Средняя толщина эндометрия, измеряемая в день достижения лидирующим фолликулом диаметра 14 мм у пациенток II и III групп статистически не отличалась и составила 7,1±0,24 мм и 7,3±0,22 мм соответственно. Характеристики кровотока при стимуляции суперовуляции у пациенток III группы говорили о снижении маточного кровотока и росте сосудистого сопротивления в сосудах крупного калибра.

Анализ данных фолликуло-, оо- и раннего эмбриогенеза, показал, что среднее число полученных эмбрионов на 1 пациентку и процент эмбрионов «хорошего» качества достоверно не различались. В день переноса эмбрионов в полость матки всем пациенткам провели УЗИ в сочетании с цветовым допплеровским картированием и допплерометрией сосудов матки. В результате в день переноса эмбрионов толщина эндометрия у лиц I группы составила 9,9±0,3 мм и достоверно отличалась от показателей II и III групп, где она составила 8,6±0,24 мм и 8,8±0,23 мм ($p<0,05$) соответственно. При сравнении допплерометрических показателей гемодинамики матки в процессе стимуляции суперовуляции (в 1 день назначения донатора оксида азота) и в день переноса эмбрионов у лиц II группы показатель PI имел статистические отличия. Выявлена достоверная разница этого показателя в правой и левой маточных артериях, где они были ниже во втором случае и составили 2,6±0,13 и 2,1±0,09; 2,7±0,15 и 2,2±0,09 соответственно ($p<0,05$). S/D соотношение в левой маточной артерии также было ниже и соответствовало 12,50±0,9 и 7,8±0,47 ($p<0,05$). Это показывает, что низкое сопротивление в маточных артериях косвенно может свидетельствовать о максимальной готовности эндометрия к имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Остальные показатели в этой группе отличий не имели.

При сравнении допплерометрических характеристик маточного кровотока пациенток III группы в процессе стимуляции суперовуляции и в день переноса эмбрионов, достоверная разница в показателях маточной гемодинамики коснулась только аркуатных артерий, где отмечено снижение: PI с 1,7±0,09 до 1,57±0,13, IR с 0,83±0,01 до 0,71±0,02 ($p<0,05$). В этой группе изменения в показателях маточного кровотока носили менее выраженный характер, и связаны, по-видимому, только с применением стимулирующей гормонотерапии. В стимулированных менструальных циклах в период «окна имплантации» только у пациенток I и II групп выявлено достоверное снижение индексов сосудистого сопротивления маточному кровотоку по сравнению с естественным циклом, что говорит о положительном влиянии терапии. Индексы сосудистого сопротивления маточному кровотоку у лиц III группы, получавших при стимуляции суперовуляции только эстрогены снизились, но статистически значимых изменений не претерпели. У лиц I группы эти изменения были на всех уровнях измерения, а во II – только на уровне обеих маточных и аркуатных артерий, причем в последних изменился только PI с 2,4±0,12 до 1,5±0,09 ($p<0,05$). Изменений в русле радиальных артерий у пациенток II группы не отмечено.

Частота наступления беременности из расчета на перенос эмбрионов составила: в I группе пациенток (с низкочастотной магнитотерапией) – 37,5%, во II (с донатором оксида азота) – 24,1%, самый низкий показатель частоты наступивших беременностей отмечен в III группе пациенток (подготовка эндометрия с использованием препаратов Е2) – лишь 17,3%. Угроза прерывания беременности на ранних сроках, явившаяся причиной госпитализации пациенток в стационар, выявлена у пациенток всех трех групп. Однако, самый высокий процент репродуктивных потерь был у лиц III группы и составил 20%. В I и II группах этот показатель составил 8,3% и 14,3% соответственно. Наиболее высокая частота наступления беременности из расчета на перенос эмбрионов и наименьшая величина репродуктивных потерь были в I группе женщин, получивших интенсивную низкочастотную магнитотерапию. У них отмечено число беременностей, закончившихся срочными родами, составившее 72,7% случаев.

Заключение. Подтверждена важная роль маточной гемодинамики в обеспечении доставки гормонов к органу-мишени и функциональной полноценности эндометрия, что повышает результативность программы ЭКО в целом. Низкочастотная магнитотерапия действует на уровне крупных маточных артерий, аркуатных и радиальных, а донатор оксида азота (как вазодилататор) действует только на уровне крупных маточных сосудов. Однако применение низкочастотной магнитотерапии и донатора оксида азота у женщин с нарушениями маточной гемодинамики при подготовке к программе ЭКО должно быть строго дифференцировано, контролироваться и назначаться только при отсутствии противопоказаний к данным методам лечения.

Литература

1. *Бодяжина В.И.* // Акуш. и гинекол.– 1985.– №7. С. 3–7.
2. *Бурлеев В.А.* // Мат-лы VIII Всерос. форума «Мать и дитя».– 2006.– С.338–340.
3. *Гаспаров А.С.* // Пробл. репрод.– 2005.– Т.11, №3.– С. 35.
4. *Корнеева И.Е.* Современная концепция диагностики и лечения бесплодия в браке: Автореф. дис… к. м. наук.– М, 2003.
5. *Корчинская О.А.* Гемодинамика органов малого тазе у женщин после консервативного хирургического лечения трубного и перитонеального бесплодия: Автореф. дис…канд мед. наук.– Киев, 1990.
6. *Кузeмина, С..В.* Комплексная реабилитация пациенток с бесплодием, имевшим чревосечение в анамнезе: Автореф дис …к. м. н .– М, 1999.
7. *Кулаков В.И.* Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии в лечении женского и мужского бесплодия.– М, 2005.
8. *Никитин А.И.* // Пробл. Репрод.– 1995.– №2.– С. 25–28.
9. *Побединский Н.М.* // Акуш. и гинекол .– 2000.– №6.– С. 7–9.
10. *Серова О.* // Тез. форума «Мать и дитя».– 2004.– С.143.
17. *Шагербиева Э.А. и др.* Мат-лы VIII Всерос. форума «Мать и дитя».– 2006.– С.564–565.
11. *Милованов А.* Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности.– М., 2004.– С.542.
12. *Feichtinger W.* // Fertil. Steril.– 1995.– Vol. 16.– P. 445.
13. *Goswamy R.K.* // Hum. Reprod.– 1988.– Vol. 3.– P. 955–959.
14. *Klentzeris, L.D.* // Hum. Reprod.– 1990.– Sup.1.– P. 52–56.
15. *Sher G.* // Fertil. Steril.– 2002 – Vol. 78(5).– P.1073–1076.
16. *Zaidi J.* // Ultrasound Obstet. Gynec.– 1995.–№ 3.– P. 191.

NEW POSSIBILITIES OF PREPARATION ENDOMETRIUM IN PROGRAMES REPRODUCTION TECHNOLOGIES

K.U. ALIEVA, L.N. KUZ'MICHEV, V.YU. SMOL'NIKOVA, M.V. IPATOVA, YU.V. KOMISSAROVA

Summary

The article is dedicated to new opportunities in endometrial preparation during in vitro fertilization programme in patients with previous unsuccessful IVF attempts. It is shown that intensive low-frequency magnitotherapy and a nitrous monoxide donator are factors which provide regulatory influence upon uterine hemodynamics and the state of endometrium, and the end result of their use is the improvement of IVF efficacy.

Key words: opportunities. endometrial preparation

УДК 57. 089. 32

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Ю.В. КОМИССАРОВА, Ж.Р. ГАРДАНОВА *

Вопросы диагностики и лечения бесплодного брака относятся к числу актуальнейших проблем современной медицинской науки. Важность проблемы связана со значительной частотой бесплодия и тенденцией к ее увеличению во всем мире [6] . Согласно данным эпидемиологических исследований, частота бесплодных пар среди супружеских пар детородного возраста колеблется от 8% до 15%, а в ряде регионов России имеет тенденцию к увеличению до 30% [5]. В нашей стране проблема бесплодия особенно актуальна в связи с резким падением рождаемости, которое наблюдается в последние годы. Среди причин обращения за медицинской помощью в гинекологические отделения ФГУ«НЦАГиП»Росмедтехнологий, бесплодие составляет почти половину случаев – 48%. На сегодняшний день проблему излечения бесплодия можно считать принципиально решенной [5, 6]. Использование современных вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) позволяет восстановить репродуктивную функцию у большинства больных. Этому способствуют научные достижения последних десятилетий: расшифровка механизмов эндокринного контроля менструального цикла, синтез и клиническое применение гормональных препаратов, использование эндоскопических методов диагностики и лечения, разработка и внедрение в клиническую практику различных методов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). К настоящему времени по всему миру рождено свыше миллиона детей с применением различных методов ВРТ.

Одним из наиболее тяжелых осложнений в программах вспомогательных репродуктивных технологий является синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ), в основе которого лежит нефизиологический ответ яичников на экзогенное введение препаратов-стимуляторов, вызывающих рост множества фолликулов и их лютеинизацию [1, 4, 8]. Впервые этот синдром был описан в конце 30-х гг. при использовании сыворотки жеребых кобыл и далее изучался как чисто ятрогенное состояние. Несмотря на интерес к проблеме, генез этой патологии мало изучен.

Большое значение уделяется прогнозированию и своевременному предотвращению развития СГЯ. Правильная подготовка и подбор схемы стимуляции снижает вероятность СГЯ [3]. Существует общее мнение, что в циклах ВРТ легкая степень СГЯ является нормальной клинической ситуацией, наблюдается практически у всех пациенток с овуляторными циклами, леченных гонадотропинами с целью индукции суперовуляции, и обычно разрешается спонтанно [4,15,17]. Однако, тяжелая степень этого синдрома – это состояние угрожаемое для жизни пациенток, особенно при сохранении беременности [1,13]. Чтобы избежать развития тяжелых форм этого синдрома, необходима ранняя профилактики СГЯ. Реализация фертильности у пациенток с СГЯ снижена в 1,5 раза за счет более частого самопроизвольного прерывания беременности. Не существует единого мнения в отношении профилактики СГЯ. На основе ультразвукового и гормонального мониторинга стимуляции суперовуляции можно предсказать развитие раннего СГЯ и избежать его путем отмены стимуляции. Последний метод позволяет избежать гиперстимуляции, но это может привести к кровотечению «прорыва», так как внезапная отмена стимуляции влечет резкий спад уровня эстрадиола, отсутствие беременности в данном цикле, снижение эффективности программы ВРТ [12]. Наличие в анамнезе СГЯ является фактором риска по развитию этого синдрома в будущих циклах стимуляции суперовуляции.

Прогнозирование и предотвращение позднего СГЯ гораздо сложнее и до сих пор вызывает проблемы у клиницистов, и чаще всего проявляется при наступлении многоплодной беременности [11]. Существует множество работ по эпидемиологии СГЯ, гормональным и ультразвуковым характеристикам пациентов, имеющих потенциальный риск развития СГЯ. Критерии прогнозирования СГЯ основаны на данных УЗИ, при котором в процес-

* ФГУ «НЦ АГиП Росмедтехнологий» (директор – акад. РАМН, проф., д.м.н. Сухих Г.Т.), 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина д.4

се стимуляции суперовуляции визуализируются развивающиеся фолликулы размером от 9 до 18-20 мм и кист в одном яичнике или поликистозный характер ответа на введение агонистов гонадотропин рилизинг гормонов (а-ГнРГ). При динамическом гормональном исследовании определяется высокий уровень эстрадиола (E_2) в плазме крови вследствие высокоинтенсивного фолликулогенеза (более 200 пмоль/л на 1 фолликул) или повышенный уровень онкомаркера СА-125: более 35 ЕД/мл.

Несмотря на клинический опыт, нет точных международных критериев определения группы риска развития СГЯ. Прогнозирование развитие СГЯ и его первичная профилактика затруднены. Возможно, определение альфа-2-макроглобулина и сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) в плазме крови в день забора ооцитов позволит прогнозировать вероятность развития СГЯ, однако подобные исследования пока не проводились.

Развитие СГЯ также связано с исходными характеристиками пациентки – молодой возраст (до 30 лет), объем яичников более 15 $см^3$ при числе антральных фолликулов >10 и уровне эстрадиола в раннюю фолликулярную фазу >190 пмоль/л; избыточная масса тела может снижать риск развития СГЯ [1,14].

Основные направления профилактики СГЯ в настоящее время – использование «малых» доз препаратов хорионического гонадотропина человека (чХГ) при одновременном прекращении введения фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Укорочение времени стимуляции может быть достигнуто с помощью более раннего назначения препаратов чХГ или более позднего в данном цикле стимуляции. Редуцирование схем стимуляции, вплоть до натурального цикла, снижает риск развития СГЯ, но одновременно снижает эффективность ЭКО. Отмена инъекций «поддерживающей» дозы чХГ, замена индуктора овуляции чХГ на антагонисты гонадотропин рилизинг гормонов (ант-ГнРГ). Эта мера вызывает снижение концентрации Е2 и остановку развития СГЯ. Аспирация максимального количества фолликулов и кист в процессе трансвагинальной пункции [3,5]. Ранняя аспирация фолликулов через 10-12ч после введения овуляторной дозы чХГ [9]. Отмена переноса и криоконсервация эмбрионов. Перенос эмбрионов в полость матки осуществляется при естественном менструальном цикле [15, 18]. Имеются сообщения о результатах многоцентровых исследований, посвященных медикаментозной профилактике СГЯ. Медикаментозная профилактика может осуществляться при уровне E_2 >1500 пг/мл или, если у пациентки визуализируется >10 фолликулов, с помощью внутривенной инфузии гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) 6 и 10% степенью замещения 200/0,5 в среднем суточном объеме 500-1000 мл, начатой в день назначения овуляторной дозы чХГ и повторенной в день переноса эмбрионов в полость матки [10]. Эффект действия ГЭК по возмещению внутрисосудистого объема определяется вводимым объемом, продолжительностью введения, концентрации коллоида, его молекулярной массой, состоянием гидратации организма, выведением коллоида. Длительное объемозамещающее действие ГЭК обусловлено его вторичным объемным эффектом, который проявляется при расщеплении крупных молекул на более мелкие. ГЭК − эффективный препарат, быстро устраняющий гиповолемические нарушения, а также обладающий модулирующим действием, уменьшая сосудистую проницаемость.

Профилактика СГЯ может быть осуществлена с помощью применения рекомбинантных гонадотропинов и препаратов а-ГнРГ, агонистов допамина. В последнее время пересматриваются показания к применению раствора человеческого альбумина, однако для поддержания внутрисосудистого объема плазмы его использование нецелесообразно. Кроме того, теоретически этот раствор является источником вирусов [5, 9]. Таким образом, СГЯ – состояние, требующее интенсивных и дорогостоящих лечебных мероприятий, направленных на устранение полиорганной недостаточности у пациенток, подвергшихся лечению по поводу бесплодия. Степень риска для здоровья женщины после перенесенного СГЯ остается неизвестной. Не вызывает сомнения необходимость накопления фактического материала в отношении ранней диагностики и профилактики СГЯ.

Несмотря на то, что риск развития тяжелых форм СГЯ, составляет 0,2-5%, абсолютное число женщин, госпитализированных по этой патологии, будет постоянно расти. В каждом отдельном центре число пациенток с СГЯ может рассматриваться как небольшое, однако при проведении 500000 циклов в год это число значимо. В клинической практике должны использоваться все меры профилактики, однако в настоящее время существующие методы профилактики недостаточно эффективны, и часть из них является вторичной профилактикой, т.е. уже после развития СГЯ. Методы первичной профилактики четко не разработаны, т.к. нет критериев, которые позволили бы предотвратить СГЯ. Краеугольный камень развития СГЯ – увеличение сосудистой проницаемости, точный механизм которого до сих пор неизвестен и требует дальнейшего изучения. Возможно, открытие фактора X, запускающего механизм СГЯ или веществ, блокирующих его действие, поможет избежать тяжелых форм СГЯ и перестанет угрожать жизни пациенток.

Литература

1. *Дмитриев Д.В.* Прогнозирование развития синдрома гиперстимуляции яичников при использовании методов вспомогательной репродукции: Дис…канд. мед. наук.– М, 2007.
2. *Казарян Л.М.* Оптимизация метода экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов путем использованием программы криоконсервации эмбрионов: Дис…к. м. н.– М, 2005.
3. *Калинина Е.А.* Программа оптимизации экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов в полость матки у пациенток с синдромом поликистозных яичников (клинические и эмбриологические аспекты): Дис…докт. мед. наук.– М, 2002.
4. *Корнеева И.Е. и др.* // Акушерство и гинекология.– 2006.– № 1.– С. 50–53.
5. *Кулаков В.И. и др.* // Акушерство и гинекология.– 2006.– № 4.– С. 40–45.
6. *Кулаков В.И. и др.* Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии.– М, 2005.
7. *Кулаков В.И. и др.* Практическая гинекология.– М, 2001.
8. *Сметник В.П. и др.* Неоперативная гинекология.– 3-е изд.– М, 2003.
9. *Томазевич Т. и др.* // Пробл. репрод.– 2004.– № 1.– С. 28.
10. *Abramov Y. et al* // Fertil. Steril.– 2001.– Vol. 75.– P. 1228.
11. *Al–Shawaf T. et al* // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.– 2003.– Vol. 17, № 2.– P. 249–261.
12. *Behr B. et al* // Fertil. Steril.– 2002.– Vol. 77.– P. 697–699.
13. *Delvigne A. et al* // Hum. Reprod. Update.– 2002.– Vol. 8, № 6.– P. 559–577.
14. *Enskog, A. et al* // Fertil. Steril.– 2003.– Vol. 71.– P. 808.
15. *Ferarretti A. et al* // Ser fertil series.– 2000.– № 2.– P. 1–12.
16. *Garcia-Velasco J.A. et al* // Curr. Opin. Obstet. Gynecol.– 2003.– Vol. 15, № 3.– P. 251–256.
17. *Manau D. et al* // Hum. Reprod.– 2007.– № 3.– P. 669–675.
18. *Mathur R. et al* // Hum. Fertil. (Camb).– 2007.– Vol. 10, № 2.– P. 75–85.

УДК: 615.368

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ АНАЛОГОВ АГОНИСТА ГОНАДОТРОПИН-РИЛИЗИНГ-ГОРМОНА (ДИФЕРЕЛИНА И ЛЕЙПРОРЕЛИНА) В ЦИКЛАХ ЭКО У ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ В ПЕРИОД ПОСЛЕ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ПУНКЦИИ

О.А. ТАСКИНА*

Метод экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в настоящее время – один из наиболее эффективных в лечении как женского, так и мужского бесплодия. Потребность в этом методе очень высока в связи с тем, что в последние годы значительно расширились показания к применению ЭКО. Одним из наиболее важных этапов программы ЭКО является получение достаточного количества зрелых преовуляторных ооцитов хорошего качества для дальнейшего оплодотворения in vitro. Стимуляция суперовуляции является неотъемлемой частью программы и заключается в использовании различных гормональных препаратов, оказывающих прямое или опосредованное действие на яичники и вызывающих рост одновременно нескольких фолликулов [6–7].

В последнее десятилетие внимание клиницистов привлечено к использованию препаратов группы агонистов гонадотропин-

* Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии

рилизинг гормона (а-ГнРГ). Механизм действия а-ГнРГ на репродуктивную систему заключается в их прочном связывании с рецепторами гонадолиберина в гонадотрофах гипофиза, приводящем сначала к активации, а затем к угнетению секреции гонадотропинов. В результате возникает состояние десенситизации аденогипофиза и наступает временная фармакологическая кастрация – резкое снижение уровня эстрадиола (Е2) в организме [1]. Тем самым создаются унифицированные стартовые условия перед началом стимуляции суперовуляции и предотвращается «парадоксальный» выброс ЛГ, ведущий к овуляции ранее запланированного срока аспирации и лютеинизации фолликулов [2]. Наиболее часто применяются протоколы, предусматривающие сочетанное применение а-ГнРГ в сочетании с гонадотропинами (ГТ) [3–4]. Однако при использовании данных схем в 58% случаев развился синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ). В связи с этим одной из важнейших задач в программах вспомогательной репродукции является профилактика развития СГЯ, особенно его средней и тяжелой степеней тяжести.

Цель исследования – выбор оптимальной схемы медикаментозного лечения в период после трансвагинальной пункции (ТВП) гиперстимулированных яичников в процессе изучения динамики изменения уровня параметров фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола (Е2), прогестерона (Прг.) параметров гемостаза, уровня опухолевого маркера СА-125, допплерометрических показателей внутрияичникового кровотока. Будет проведен сравнительный анализ клинической эффективности применения препаратов-аналогов а-ГнРГ диферелина и лейпрорелина в циклах ЭКО и ПЭ после ТВП для снижения риска развития СГЯ.

Материал и методы. В рамках программы ЭКО и ПЭ для исследования были отобраны 60 пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия. Всем проводилась длинная схема стимуляции суперовуляции. Всем пациенткам десенситизацию аденогипофиза вели с середины лютеиновой фазы предыдущего менструального цикла путем введения аналога а-ГнРГ (диферелина). Препарат назначался в дозе 0,1 мг подкожно ежедневно. По достижении блокады гипофиза, которая оценивалась по спаду активности стероидогенеза яичниками до 20-30% от исходного уровня и отсутствию кист яичника (по данным УЗИ), начиналась стимуляция суперовуляции (на 2-4-й день менструального цикла). В качестве индуктора суперовуляции использовали препарат рекомбинантного фолликулостимулирющего гормона (р-ФСГ): гонал-Ф, «Serono», США), доза которого определялась в индивидуальном порядке в зависимости от возраста пациентки и результатов предшествующих попыток ЭКО. С 3-5 дня стимуляции суперовуляции коррекция дозы р-ФСГ велась в зависимости от данных УЗИ и гормонального мониторинга. Стимуляция суперовуляции завершалась при достижении лидирующим фолликулом ∅20 мм путем введения овуляторной дозы хорионического гонадотропина (ХГ) (Хорагон, «Ферринг», Германия), определявшейся в зависимости от числа лидирующих фолликулов и данных мониторинга Е2 в сыворотке крови.

Через 35–36 часов после введения овуляторной дозы ХГ под ультразвуковым контролем производилась ТВП яичников с целью получения ооцитов. Идентификация ооцитов, оплодотворение, культивирование производились согласно методикам, принятым в отделении вспомогательных технологий в лечении бесплодия НЦАГиП Росмедтехнологий. Все полученные эмбрионы подвергались криоконсервации по методике медленного замораживания. В день ТВП пациентки с синдромом гиперстимуляции яичников были распределены на две равноценные группы (по 30 чел. в каждой): первой группе после ТВП был подкожно введен диферелин-депо в дозе 3,75 мг однократно, а второй группе после ТВП также однократно подкожно был введен лейпрорелин в дозе 3,75 мг. В обеих группах прослеживалась динамика изменений уровней гормонов: ЛГ, ФСГ, Е2, Прг., параметров гемостаза, СА-125 в день TVP, на 5, 10, 15, 20 дни после TVP.

Результаты исследования. К концу исследования в обеих группах СГЯ средней и тяжелой степеней тяжести не был диагностирован ни у одной пациентки, СГЯ легкой степени тяжести наблюдался примерно в 40% случаев в каждой группе. Статистически достоверных различий при применении диферелина или лейпрорелина отмечено не было. Проведенное исследование позволяет сделать вывод о том, что применение препаратов диферелина и лейпрорелина после ТВП позволяет избежать развития СГЯ тяжелой степени тяжести и снизить риск развития СГЯ средней и легкой степеней тяжести в одинаковом проценте случаев. Применение данных препаратов в программе ЭКО является достаточно эффективным и безопасным.

Литература

1. *Щедрина Р.Н. и др.* // Акуш. и гинекол.– 1998.– №3.
2. *Смольникова В.Ю.* Изучение особенностей действия агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона – депо-декапептила и нафарелина в программе ЭКО и ПЭ в полость матки: Автореф… канд. мед. наук.– М., 1995.
3. *Смольникова В.,Финогенова Е.*Экстракорпоральное оплодотворение и его направления в лечении женского бесплодия / Под. ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова.– М., 2000.– С. 91–135.
4. *Buckett W.M., Tan S.L.* Treatment of infertility: The New Frontiers / Eds. M. Filicori, C. Flamigni.– 1998.– 135–138.
5. *Финогенова Е.Я.* Принципы реализации метода экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов в полость матки у бесплодных пар: Дис…канд. мед. наук.– М., 1998.
6. *Яворовская К.А.* Оптимизация программы экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов в полость матки у пациенток с абсолютным трубным бесплодием: Дис… канд. мед. наук.– М., 1993.

Таскина Оксана Анатольевна окончила Российский государственный медицинский университет, факультет «Лечебное дело» С 2004 – аспирантка на базе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии в отделении Вспомогательных репродуктивных технологий.

УДК 681.3

АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ КРАТКОВРЕМЕННОГО САНАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ЧЕРНОМОРСКОМ ПОБЕРЕЖЬЕ РФ С ПОЗИЦИИ ТЕОРИИ ФАЗАТОНА МОЗГА, ХАОСА И СИНЕРГЕТИКИ

В.М. ЕСЬКОВ, Л.В. КОВАЛЕНКО, С.И. ЛОГИНОВ, О.Е. ФИЛАТОВА[2]

Показано, что кратковременное лечение в санатории на побережье Черного моря сужает параметры аттрактора вектора состояний организма человека и частично нормализует показатели кардиореспираторной системы детей 7-14 лет. Дана количественная оценка такому процессу в терминах синергетики.

Здоровье детского населения является наиболее чувствительным показателем степени адаптации организма к воздействию негативных факторов окружающей среды. При этом с позиций детерминизма здоровье человека может находиться в одном из трех состояний: 1) состояние с высоким уровнем адаптационных возможностей, 2) состояние болезни со срывом адаптации, 3) пограничное состояние – между здоровьем и болезнью [1]. В плане саногенеза такой подход предусматривает накопление знаний по всем трем состояниям с преимущественным изучением третьего состояния. Однако, это трудно выполнимо в рамках традиционной медицины. В настоящее время кибернетиками в рамках компартментно-кластерного анализа и синтеза биосистем на основе теории хаоса и синергетики разработаны новые методы и представления, касающиеся изучения сложных биологических динамических систем (БДС) применительно к феномену «здоровье» в различных условиях внешней среды [2, 3]. Установлено, что в условиях Ханты-мансийского автономного округа (ХМАО-Югры) вектор состояния организма человека (ВСОЧ) по динамике движения отличается от динамики ВСОЧ для человека в условиях средней полосы РФ. Идентифицированы различия в размерах параметров аттракторов ВСОЧ в фазовом пространстве состояний и коэффициентах синергизма. Показано, что для жителей ХМАО-Югры характерны снижение степени синергизма, сужение интервалов устойчивости БДС и глубокий уход в тоническую фазу показателей фазатона мозга [3]. Дети изучаемой нами выборки в большинстве своем родились и выросли в г. Сургуте и Сургутском районе и представляют собой аборигенов

[2] НИИ биофизики и медицинской кибернетики при СурГУ, г. Сургут, Энергетиков 14, СурГУ, (3462)524713; e-mail: evm@bf.surgu.ru

второго поколения с более или менее удовлетворительной адаптацией. Однако «цена», которую «платит» детский организм за эту адаптацию достаточно высока. Каким образом снизить «цену адаптации» до уровня, обеспечивающего безопасный уровень здоровья для проживания человека в ХМАО-Югре? Одним из путей является оздоровление в летних лагерях отдыха и санаториях на побережье Черного моря. Результаты выполненных исследований частично представлены в настоящем сообщении.

Контингент и методы исследования. В комплексном исследовании с участием 141 ребенка 8-14 лет (из них 81 девочка) изучали адаптационные изменения показателей кардиореспираторной системы детей в условиях 2-х недельного пребывания на Черноморском побережье Российской Федерации (район Туапсе) весной 2007 года. После получения информированного согласия родителей дети были последовательно обследованы четыре раза: 1) до отъезда из Сургута, 2) по приезду в санаторий (Туапсе); 3) до отъезда из Туапсе; 4) после приезда в Сургут. Показатели кардиореспираторной системы изучали с помощью вариационной пульсометрии, поскольку важную роль в адаптации организма к внешним воздействиям играют регуляторные механизмы вегетативной нервной системы (ВНС). Наиболее доступным для регистрации параметром, отражающим процессы регуляции с участием ВНС, является ритм сердечных сокращений, динамические характеристики которого позволяют оценить выраженность симпатических и парасимпатических влияний при изменении функционального состояния организма ребенка [4,5].

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) изучали с помощью пульсоксиметра «ЭЛОКС-01С2» и программы «ELOGRAPH» (г. Самара, РФ). Специальным фотооптическим датчиком в положении сидя в течение 5 мин регистрировали мгновенные значения ЧСС, а также величину насыщения гемоглобина крови кислородом (SPO_2). Для анализа вариабельности сердечного ритма методами временной обработки кардиоинтервалов рассчитывали показатели симпатической (СИМ) и парасимпатической (ПАР) вегетативной нервной системы, индекс напряжения Баевского (ИНБ), а также стандартное отклонение нормальных RR-интервалов (SDNN).

Изучение параметров аттракторов поведения ВСОЧ в различных условиях внешней среды проводили с помощью оригинальной зарегистрированной программы «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве», предназначенной для исследования систем с хаотической организацией [5]. Производили расчет координат граней, их длины, объема m-мерного параллелепипеда, ограничивающего аттрактор, хаотического и статистического центров, а также показатель асимметрии стохастического и хаотического центров. Это давало возможность проследить изменение фазовых характеристик во времени и выяснить скорость изменения состояний системы. Показатели описательной статистики рассчитывали с помощью пакета статистических программ Statistica_6.

Результаты. Представим сравнительные характеристики параметров (координат) ВСОЧ испытуемых при выполнении 4-х измерений (до отъезда, сразу после приезда в санаторий, перед отъездом из санатория и после приезда в г. Сургут). Заметим, что статистические данные не всегда дают достоверные различия изучаемых параметров ВСОЧ (табл. 1–3).

Таблица 1.

Динамика показателей кардиореспираторной системы мальчиков и девочек ХМАО-Югры весной 2007 года по данным вариационной пульсометрии и оксиметрии (X±SD)

Показатели	Сургут (отъезд) (n=95)	Туапсе (приезд (n=141)	Туапсе (отъезд) (n=141)	Сургут (приезд) (n=60)
SIM, усл. ед.	3,22±3,1	4,25±4,17	4,31±3,8	2,93±2,8
PAR, усл. ед.	14,0±4,9	12,7±5,5	12,1±5,48#	14,5±5,37
HR, уд/мин	87,0±10,2	90,0±11,2	89,3±9,98	84,6±10,1
INB, усл. ед.	46,6±44,3	57,4±53,5	62,8±55,06	45,5±45,3
SPO_2, отн. ед.	97,84±0,78	97,89±0,85	97,95±0,81	97,77±1,00
SDNN, мс	56,95±20,5	49,8±16,8#	48,1±18,1#	59,3±23,4

– p<0,05 по сравнению с отъездом из Сургута

Условные обозначения:: SIM – параметры активности симпатического отдела ВНС; PAR - параметры активности парасимпатического отдела ВНС HR– ЧСС; INB – индекс напряжения Баевского; SPO_2 – степень насыщения крови кислородом; SDNN – стандартное отклонение кардиоинтервалов за 5 мин регистрации. Перед отъездом из Сургута SPO_2 мальчиков было достоверно ниже, чем девочек. Сравнительный анализ данных «отъезд – приезд» в группе девочек достоверных различий не выявил. В группе мальчиков после приезда в Сургут показатели SPO_2 достоверно снизились по сравнению с данными отъезда из Сургута (табл. 2).

Таблица 2.

Динамика показателей кардиореспираторной системы мальчиков ХМАО-Югры весной 2007 года по данным вариационной пульсометрии и оксиметрии (X±SD)

Показатели	Сургут (отъезд) (n=40)	Туапсе (приезд) (n=60)	Туапсе (отъезд) (n=60)	Сургут (приезд) (n=26)
SIM, усл. ед.	3,01±3,1	4,30±4,1	3,48±2,6	2,12±2,00
PAR, усл. ед.	13,9±4,5	12,4±5,3	12,7±4,9	16,65±4,98#
HR, уд/мин	85,7±8,2	87,8±10,6	86,7±9,1	80,2±7,5#
INB, усл. ед.	42,75±32,6	50,0±35,8	52,4±40,2	30,65±24,6
SPO_2, отн. ед.	97,65±0,7	97,9±0,89#	97,88±0,86	97,42±0,71#
SDNN, мс	56,8±19,3	50,45±15,3	49,7±17,7	67,8±25,3#

* – p<0,05 девочки по сравнению с мальчиками; # – p<0,05 по сравнению с отъездом из Сургута; Условные обозначения те же, что и в табл. 1

Это может свидетельствовать о появлении в организме дополнительных резервов жизнеобеспечения. В средней полосе России уровень SPO_2 составляет – 93-94 %, в условиях ХМАО – 98-99%. Кратковременный отдых в Туапсе способствовал снижению SPO_2 у мальчиков. Для снижения SPO_2 у девочек этого времени оказалось недостаточно, различия между мальчиками и девочками по этому показателю сохранились и после возвращения из санатория домой (табл. 3).

Таблица 3.

Динамика показателей кардиореспираторной системы девочек ХМАО-Югры весной 2007 года по данным вариационной пульсометрии и оксиметрии (X±SD)

Показатели	Сургут (отъезд) (n=55)	Туапсе (приезд) (n=81)	Туапсе (отъезд) (n=81)	Сургут (приезд) (n=34)
SIM, усл. ед.	3,32±3,1	4,21±4,16	4,93±4,4	3,56±3,26
PAR, усл. ед.	14,1±5,2	12,9±5,7	11,6±5,8#	12,85±5,13*
HR, уд/мин	87,9±11,4	91,3±11,6	91,2±10,2	87,9±10,6*
INB, усл. ед.	49,5±51,2	62,9±60,4	70,6±62,9	56,8±53,9*
SPO_2, отн. ед.	97,98±0,81*	97,88±0,83	98,0±0,78	98,03±0,79*
SDNN, мс	57,1±21,5	49,4±17,9#	46,8±18,4#	52,7±19,7

* – p<0,05 девочки по сравнению с мальчиками; # – p<0,05 по сравнению с отъездом из Сургута; Условные обозначения те же, что и в табл. 2

Изучение распространенности симпатического и парасимпатического типов регуляции ФСО в изучаемой выборке детей проводили на основе дисперсионного анализа индекса напряжения Р.М. Баевского и гистограмм распределения частот. Показано, что после приезда в Туапсе 41% детей являлись парасимпатотониками, 52% – нормотониками и 7% – симпатотониками. К концу пребывания в Туапсе показатели изменились следующим образом 35%, 57%, 8%, соответственно. Таким образом, к концу отдыха в санатории наметилась тенденция к снижению числа ваготоников (тоников) и увеличению нормо- и симпатотоников (фазиков). Для проявления более значительных сдвигов, скорее всего, не хватило времени. Для сравнения с результатами статистической обработки данных представим результаты анализа этих же данных в рамках теории хаоса и синергетики. В табл. 4, 5 представлены параметры аттракторов ВСОЧ для обобщенной группы детей (мальчики и девочки) перед отъездом (табл. 4) и после приезда в г. Сургут из санатория (табл. 5).

Таблица 4

Результаты обработки данных аттрактора параметров кардиореспираторной системы (перед отъездом в санаторий, г. Туапсе)

Размерность фазового пространства, m=13

IntervalX1= 19.0	AsymmetryX1= 0.3275
IntervalX2= 24.0	AsymmetryX2= 0.0417
IntervalX3= 83.0	AsymmetryX3= 0.1134
IntervalX4= 287.0	AsymmetryX4= 0.3602
IntervalX5= 62.0	AsymmetryX5= 0.4516
IntervalX6= 14539	AsymmetryX6= 0.3328
IntervalX7= 11533	AsymmetryX7= 0.2136

IntervalX8= 11540	AsymmetryX8= 0.2645
IntervalX9= 82237	AsymmetryX9= 0.3948
IntervalX10= 57.0	AsymmetryX10= 0.0132
IntervalX11= 60.0	AsymmetryX11= 0.0078
IntervalX12= 5.35	AsymmetryX12= 0.2524
IntervalX13= 96.0	AsymmetryX13= 0.0837

General asymmetry value rX = 33057.2
General V value : 1.88E+032

Таблица 5

Результаты обработки данных аттрактора параметров кардиореспираторной системы (после приезда из санатория, г. Сургут)

Размерность фазового пространства m=13

IntervalX1= 13.0	AsymmetryX1= 0.2744
IntervalX2= 24.0	AsymmetryX2= 0.0625
IntervalX3= 46.0	AsymmetryX3= 0.0525
IntervalX4= 222.0	AsymmetryX4= 0.3357
IntervalX5= 5.0	AsymmetryX5= 0.2533
IntervalX6= 12879	AsymmetryX6= 0.2449
IntervalX7= 16393	AsymmetryX7= 0.2804
IntervalX8= 13784	AsymmetryX8= 0.2746
IntervalX9= 35165	AsymmetryX9= 0.2330
IntervalX10= 62.0	AsymmetryX10= 0.0712
IntervalX11= 62.0	AsymmetryX11= 0.0712
IntervalX12= 5.82	AsymmetryX12= 0.2252
IntervalX13= 105.0	AsymmetryX13= 0.1448

General asymmetry value rX = 10609.8
General V value : 3.83E+030

Легко видеть различия в параметрах аттракторов ВСОЧ до отъезда в санаторий и после приезда из него. Объем параллелепипеда, внутри которого находится аттрактор движения ВСОЧ, до отъезда составлял 1,88E+032, а после возращения уменьшился на два порядка и составил 3,83E+030.

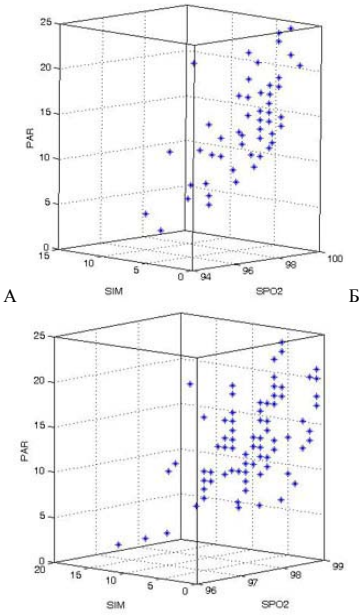


Рис. Показатели параметров аттракторов детей до отъезда в санаторий (А) и после приезда из санатория (Б)

По трем наиболее характерным координатам ВСОЧ (параметрам порядка), а именно, степени насыщения гемоглобина крови кислородом (SPO_2), показателям симпатической (SIM) и парасимпатической (PAR) вегетативной нервной системы внешний вид аттракторов (в трехмерном пространстве признаков) представлен на рис. Анализ параметров аттракторов поведения ВСОЧ более контрастен и разителен, чем традиционный анализ в рамках математической статистики и биометрии.

Уменьшение размеров аттракторов ВСОЧ после приезда (отдыха в санатории) свидетельствует о снижении степени разброса в фазовом пространстве состояний нахождения ВСОЧ для разных детей. Расширение границ аттракторов сигнализирует о том, что некоторые дети входят в область патологии, которая вполне еще и не проявляется. Однако показатели кардиореспираторной системы уже сигнализируют о неудовлетворительной адаптации, отклонении от нормы. Очевидно, что после приезда из санатория аттрактор ВСОЧ сужается за счет нормализации всех функций организма для всей группы обследованных детей.

Литература

1. *Баевский Р.М., Берсенева А.П.* Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний.– М.: Медицина, 1997.– С. 43–53.

2. *Хадарцев А.А., Еськов В.М.* Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. V. Обработка информации, системный анализ и управление (общие вопросы в клинике, в эксперименте). Монография.– Тула: Изд-во ТулГУ, 2004.

3. *Еськов В.М.и др.* Синергетика в клинической медицине. Ч. I. Теоретические основы системного анализа и исследований хаоса в биомедицинских системах.– Самара: ООО Офорт, 2006.

4. *Баевский Р.М., Никулина Г.А.* Холтеровское мониторирование в космической медицине: анализ вариабельности сердечного ритма // Вестник аритмологии.– 2000.– Вып. 16.

5. *Еськов В.М.и др.* Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном пространстве: Свид-во об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212. РОСПАТЕНТ.– М., 2006.

ADAPTIVE REACTIONS OF CARDIORESPIRATORY SYSTEM IN CHILDREN LIVING IN CONDITIONS OF SANATORIUM TREATMENT SHORT-TERM IN BLACK SEACOAST RUSSIAN FEDERATION IN POINT OF VIEW THEORY OF BRAIN FASATONE, CHAOS AND SYNERGICS

V.M. ES'KOV, L.V. KOVALENKO, S.I. LOGINOV, O.E. FILATOVA

Summary

It is shown, that short-term treatment in sanatorium at coast of Black sea narrows attractor parameters a vector of body human conditions and in part normalizes parameters cardiorespiratory systems of children 7-14 years. It was presented the dates of such process.

Key words: attractor parameters, cardiorespiratory systems

УДК 616; 64.2

ВЛИЯНИЕ ОЗДОРОВИТЕЛЬНОЙ ГИМНАСТИКИ ТАЙ-ЦЗИ ЦЮАНЬ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ С ПОЗИЦИИ ФАЗАТОНОЙ ТЕОРИИ МОЗГА И ТЕОРИИ ХАОСА

И.В. БОРЕЙЧЕНКО, А.В. БАЛТИКОВ, В.М. ЕСЬКОВ, О.А. КОШЕВОЙ, С.И. ЛОГИНОВ, М.Н. МАЛЬКОВ[3]

ГТЦ получила широкое распространение, как в Китае, так и во всем мире и занял одно из лидирующих положений, как целостная система оздоровления и психофизиологической регуляции. В этой связи изучение показателей ФСО при ГЦЦ является необходимой задачей в комплексе изучения физиологических механизмов действия ГЦЦ.

Современные практикующие китайские мастера считают ГТЦ утонченной системой упражнений для тела, разума и управления потоком энергии, но изучение действия этих упражнений на человека в рамках физиологии и медицины позволила дать новые оценки влияния ГЦЦ на организм человека.

Соотношение между традиционными и новыми кибернетическими теориями. Физическая активность человека (ФАЧ) представляет собой совокупность двигательных действий, которые при всей своей хаотической природе (в особенности на коротких временных интервалах) оказываются определённым образом организованы и направлены на совершенствование физических качеств и поддержание состояния здоровья (в интервалах времени с более длительной перспективой). В рамках понятия нормы и патологии организма человека эта дефиниция продолжает претерпевать все новые и новые трактовки, обусловленные развитием медицины и биологии, широкой экспансией в них методов кибернетики, биофизики, математики, синергетики и теории хаоса. В условиях неуклонного снижения повседневной ФАЧ необходимы простые и эффективные методы воздействия с целью коррекции физически низкоактивного поведения до уровня, обеспечивающего приемлемое качество жизни. В этой связи гимнастика тай-цзи цюань (ГТЦ), являющаяся традиционным

[3] * – НИИ биофизики и медицинской кибернетики СурГУ, г. Сургут, РФ

средством оздоровления в китайской медицине [3, 7], может стать эффективным средством управления ФАЧ и в России,и среди населения урбанизированных северных территорий.

Тай-цзи цюань исторически сложился как боевое искусство (один из видов ушу). Его название переводится на русский язык как «Великий Предел» [6]. Этот термин встречается в медицинских трактатах Хуа То (220-250 п. до Р. Х.), которого считают основателем современной ГТЦ. О своей системе Хуа То писал: «Тело требует упражнений, но не до изнеможения, ибо упражнение предназначено для того, чтобы устранить дурной дух из организма, способствовать кровообращению и предотвращать недуги. Дверной порог, который всегда используется по назначению, никогда не гниет. То же и с человеческим телом. У меня есть своя система упражнений под названием «Игра пяти зверей и птиц». В ней использованы повадки медведя, тигра, оленя, обезьяны и журавля. Система эта излечивает болезни, укрепляет ноги и сохраняет здоровье надолго. Заключается она в прыжках, наклонах, раскачивании, ползании, вращении и сокращении мышц путем напряжения», цит. по [3].

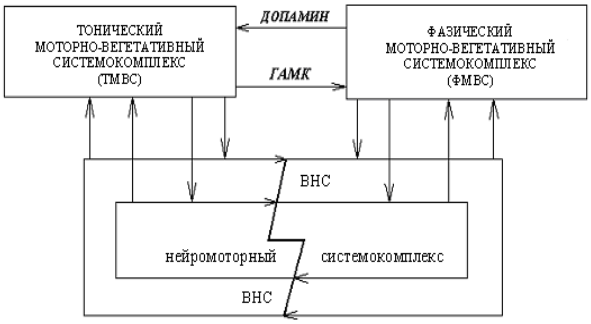
Положительные эффекты ГТЦ рассматриваются нами как результат работы некоторого центрального регулятора с позиции фазатонной теории мозга (ФМ) [1]. Этот регулятор объединяет в рамках общей системы управления нейромоторный, нейротрансмиттерный и нейровегетативный системокомплексы. Работа этих комплексов, как показывают исследования [4, 5, 7], взаимосвязана и коррелирует с общим состоянием всех функций организма. В рамках такого единого подхода уже сейчас можно говорить о двух основных типах состояния (фазическом и тоническом) всех регуляторных систем организма как здорового человека, так и людей с патологическими изменениями. Тоническая моторная система выступает в комплексе с парасимпатическим отделом вегетативной нервной системы (ВНС), а фазическая моторная система – в комплексе с симпатическим отделом. Обе эти системы и образуют иерархическую систему ФМ (рис. 1) с учетом показателей ФСО. Такой подход обеспечивает разработку новых методов в изучении нормы и патологии функциональных систем.

С позиции ФМ тай-цзи цюань является типичным примером внешнего управляющего драйва, влияющего на организм человека. Однако в условиях Сибирского Севера результат воздействия ГТЦ может оказаться иным, чем например, в условиях Китая или средней полосы РФ, поскольку в условиях Севера на организм человека воздействуют множество неблагоприятных средовых факторов, таких как резкие перепады температуры и атмосферного давления, недостатка кислорода в тканях и дефицита ультрафиолета, геомагнитные возмущения и другие неблагоприятные факторы. Следовательно, необходима экспериментальная проверка эффектов ГТЦ на различные ФСО человека в условиях Севера РФ. Важную роль в приспособлении организма к изменяющимся условиям внешней среды играют показатели степени активности симпатического (СИМ) и парасимпатического (ПАР) отделов вегетативной нервной системы (ВНС). Степень активности ВНС может быть определена по реакции сердечно-сосудистой системы. Известно, что изменения показателей ритма сердца при стрессе наступают раньше, чем появляются выраженные гормональные и биохимические сдвиги, поскольку реакция нервной системы обычно опережает действие гуморального звена регуляции, что дает основание использовать эти показатели для оценки влияния внешних управляющих воздействий на ФСО человека. Изучение влияния занятий гимнастикой тай-цзи цюань на показатели кардиореспираторной системы студентов с позиции фазатонной теории мозга и теории хаоса в условиях Сибирского Севера явилось целью настоящей работы.

Объект и методы исследования. В исследованиях приняли участие 10 студентов (из них 5 женщин) факультета физической культуры СурГУ в возрасте 20,6±0,5 года. Все студенты прошли предварительную подготовку и практиковали на занятиях в течение 6 недель (по 2 часа в неделю) 24 формы ГТЦ в интерпретации семьи Ян. Отметим, что один из авторов статьи имеет опыт практики ГТЦ в течение 3 лет и обучался методике преподавания у проф. Джан Хай Шаня (Гуаньчжоу, Китай).

Вегетативный статус оценивали методом вариационной пульсометрии по Р.М. Баевскому [1]. Изучены показатели, характеризующие активность SIM, PAR, уровень насыщения крови оксигемоглобином (SPO_2), частоту сердечных сокращений (HR) и индекс напряжения Баевского (INB). Для описания синергизма в биологических динамических системах использовали оригинальную программу «Хаос», разработанную в НИИ биофизики и медицинской кибернетики [5]. Показатели регистрировали до и после воздействия. Описательную статистику и сравнительный анализ проводили с помощью пакета статистических программ Statistica 6. С использованием t-критерия Стьюдента достоверными считали различия при уровне значимости $p<0.05$.

Соотношение между фазическим и тоническим состоянием центрального регулятора (фазатона мозга) оценивалось по ряду показателей согласно рис.1. В основу нашей работы положены исследования параметров СИМ и ПАР, степени синергизма и интервалов устойчивости по методикам, которые более подробно описаны в наших предыдущих публикациях [4, 5].



1. Активация аэробного гликолиза.	Активация анаэробного гликолиоза.
2. Стимуляция синтеза РНК.	Ослабление синтеза РНК.
3. Увеличение синтеза белка.	Угнетение синтеза белков и углеводов.
4. Активация генетического аппарата и митотической активности клеток.	Угнетение генетического аппарата и митотической активности клеток.
5. Снижение интенсивности иммунного ответа.	Стимуляция иммунного ответа.
6. Активация анаболических процессов.	Активация катаболических процессов.
7. Трофотропный эффект.	Эрготропный эффект.
8. Увеличивает концентрацию K^+ в крови и его внутриклеточный транспорт	Увеличивает концентрацию Ca^{++} в крови и его внутриклеточный транспорт.
9. Ослабляет коагуляционные свойства крови.	Активирует процесс свертывания крови.
10. Повышенные показатели активности парасимпатической вегетативной нервной системы (ПАР) и пониженные показатели СИМ.	Повышенные показатели активности симпатической вегетативной нервной системы (СИМ) и пониженные показатели ПАР.
11. Низкая степень синергизма в ФСО и БДС в целом.	Высокая степень синергизма в ФСО и БДС в целом.
12. Узкие интервалы устойчивости БДС организма, работа вблизи точек катастроф.	Широкие интервалы устойчивости БДС организма.

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

Результаты. Сравнительный анализ в рамках традиционных статистических методов изучаемых переменных у студентов не выявил статистически значимых различий показателей до и после воздействия ГТЦ, кроме SPO_2 (табл. 1). Можно отметить наметившуюся тенденцию к снижению индекса напряжения.

Таблица 1

Изменение показателей вегетативного статуса и кардиореспираторной системы студентов под влиянием занятий гимнастикой ГТЦ (n=10) (X±SD)

Показатели	До	После
SIM	3±1,8	2,6±1,5
PAR	13,3±3,9	15,8±3,6
SPO_2	98,3±0,8	97,1±1*
HR	76,6±8,8	73,2±9,3
INB	115,7±26,4	110,1±23,5

* – достоверно при уровне значимости $p < 0,05$

В результате обработки данных с помощью программы «Хаос» были получены две таблицы, представляющие размеры каждого из интервалов Δx_i для соответствующих параметров порядка x_i, а также показатели асимметрии (Asymmetry) для каждой координаты x_i (табл. 2, 3). В этих таблицах, полученных с помощью обработки данных с позиций оценки аттракторов движения вектора состояния организма человека (ВСОЧ) представлены размеры интервалов (колонки Interval X1…), число параметров ВСОЧ (m=9). Итоговые значения показателя

асимметрии (rX) и общий объём многомерного параллелепипеда V (General V value), которые могут дать представление о параметрах порядка и о существенных изменениях в динамике поведения ВСОЧ до и после выполнения упражнения ГТЦ.

Таблица 2

Результаты обработки данных аттрактора в 9-ти мерном фазовом пространстве в состоянии покоя у студентов

Number of measures: 10

Interval X1	2	Asymmetry rXl =	0.0000
Interval X2 =	105	Asymmetry rX2 =	0.0524
Interval X3 =	34	Asymmetry rX3 =	0.0882
Interval X4 =	8711	Asymmetry rX4 =	0.2259
Interval X5 =	6235	Asymmetry rX5 =	0.0838
Interval X6 =	4604	Asymmetry rX6 =	0.1753
Interval X7 =	6	Asymmetry rX7 =	0.1667
Interval X8 =	6	Asymmetry rX8 =	0.1667
Interval X9 =	16	Asymmetry rX9 =	0.0000

Number of Phase plane dimension **m =9**

General asymmetry value rX = 2189.829

General V value = 1.03E+0018

Таблица 3

Результаты обработки данных аттрактора в 9-ти мерном фазовом пространстве после воздействия ГТЦ у студентов

ıeasures: 10

Interval X1 =	2	Asymmetry rXl =	0.0000
Interval X2 =	123	Asymmetry rX2 =	0.0935
Interval X3 =	23	Asymmetry rX3 =	0.0652
Interval X4 =	8249	Asymmetry rX4 =	0.1305
Interval X5 =	6468	Asymmetry rX5 =	0.1489
Interval X6 =	8863	Asymmetry rX6 =	0.2511
Interval X7 =	5	Asymmetry rX7 =	0.3000
Interval X8 =	4	Asymmetry rX8 =	0.2500
Interval X9 =	10	Asymmetry rX9 =	0.0000

Number of Phase plane dimension **m =9**

General asymmetry value rX = 2653.151

General V value = 5.35E+0017

Данные, представленные в табл. 2 и 3 свидетельствуют, что общий объем V параллелепипеда, ограничивающего аттрактор ВСОЧ испытуемых после выполнения комплекса ГТЦ (V=5,35E+0017) стал на порядок ниже, чем в состоянии покоя (1,03E+0018). Это говорит о том, что, несмотря на отсутствие статистически значимых различий, степень синергизма под влиянием ГТЦ существенно возросла, а состояние фазатона мозга существенно изменялось. Отсутствие выраженных статистических СИМ и ПАР эффектов ГТЦ можно объяснить сравнительно небольшой продолжительностью занятий и частотой их проведения (для получения стойких эффектов необходимы занятия ежедневно). В то же время индивидуальные наблюдения демонстрируют характерные сдвиги показателей СИМ и ПАР после сеанса ГТЦ (рис. 2). Для этих наблюдений статистические методы становятся не эффективными, и анализ параметров аттракторов ВСОЧ является методически оправданным и эффективным.

Заключение. Отмечен положительный эффект воздействия ТЦЦ на организм практикующих студентов. Дугообразные и спиралевидные движения ГЦЦ, осуществляемые в мягком статодинамическом режиме способствуют вовлечению в работу большого количества мышц и активизируют деятельность кардиореспираторной ФСО. Движения в форме спиралей благотворно влияют на мышечно-суставной аппарат позвоночного столба и крупных суставов, повышает их гибкость и подвижность [3]. ГЦЦ рассматривается также как психомоторная техника, осуществляемая в измененном состоянии сознания. Она обеспечивает доступ к древним двигательным центрам нейромоторной системы и формирует психодвигательный комплекс, который направлен на интеграцию сфер психики, начиная с ранних перинатальных рефлексов с сохранением «включенности» в окружающую реальность за счет формализованной физической активности [2, 3, 8, 9]. При этом оказывается мощное положительное воздействие на вегетативную нервную систему посредством характерного паттерна движений при ГЦЦ. Происходит усиление парасимпатического влияния ВНС, что у людей с симпатикотонией способствует переходу к нормотоническому состоянию фазатона мозга.

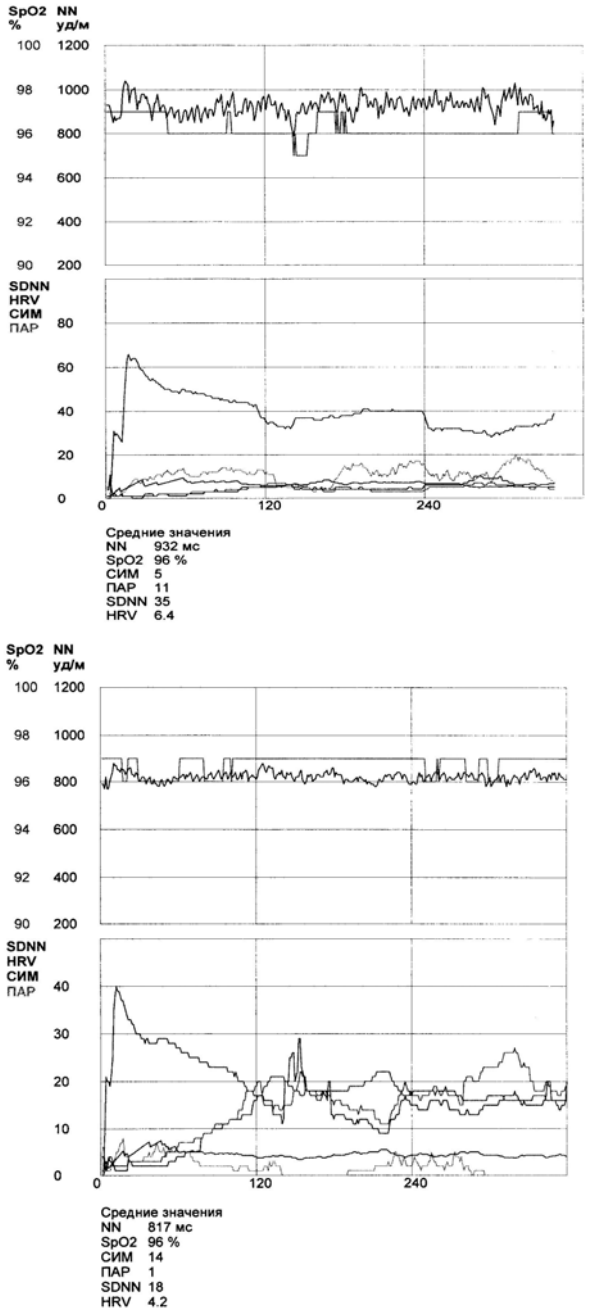


Рис. 2. Динамика показателей кардиореспираторной ФСО студента Б-ва до (а) и после (б) сеанса ГТЦ

Можно рекомендовать лечебно-профилактическую гимнастику тай-цзи цюань для применения в качестве управляющего воздействия с целью повышения уровня адаптации к неблагоприятным эколого-климатическим условиям Сибирского Севера (территория ЯНАО, ХМАО-Югры) и обеспечения более высоких функциональных возможностей организма человека. Научные изыскания в данном направлении следует продолжить на более представительной выборке испытуемых в условиях каждодневных самостоятельных занятий, в том числе тренировок 2-3 раза в неделю под руководством инструктора.

Литература

1. *Баевский Р.М., Берсенева А.П.* Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний.– М.: Медицина, 1997.– 235 с.

2. *Вон Кью-Кит.* Тай-цзи цюань: Полное рук-во по теории и практике.– М.: ФАИР-ПРЕСС, 1998.– 384 с.

3. *Гу Люсинь.* Тайцзи-цюань. Стиль Чэнь.– М.: ЛИБРИС, 1996.– 477 с.

4. *Еськов В.М.* Синергетика в клинической кибернетике. Часть 1. Теоретические основы системного анализа и исследования хаоса в биомедицинских система / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, О.Е. Филатова.– Самара: ООО «Офорт», 2006.– 233 с.

5. *Майер Б.О.* Традиционная медицина. Восток и Запад.– Новосибирск: ООО «Изд-во Ли Вест», Т. 2, № 2, 2005.– С. 36–42.

6. *Скупченко В.В., Милюдин Е.С.* Фазатонный гомеостаз и врачеваение.– Самара: СамГМУ, 1995.– 256 с.

7. *У Вей Синь.* Энциклопедия *цигун*: Регуляция жизненной энергии.– СПб: Издательский Дом « Нева», 2004.– 128 с.

8. *Чжоу Жэньфан, Чэнь Яньлинь.* Тайцзи-цюань: общие принципы и практ. применение.– М.: ЛИБРИС, 1996.– 351 с.

THE INFLUENCE OF TAI-CZY-ZUAN GYMNASTIC ON STUDENT'S CARDIO-RESPIRATORY SYSTEM ACCORDING TO FAZATON BRAIN AND CHAOTIC THEORY

I.V. BORE'CHENKO, A.V. BALTIKOV, V.M. ES'KOV, O.A. KOSHEVOI, S.I. LOGINOV, M.N. MAL'KOV

Summary

The new method of human vector analyses is presented. It is proved that classic statictic method for such analyses are not effective and new chaotic method are more suitable.

Key words: Tai-Czy-Zuan gymnastic

УДК 57.025

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ СУТОЧНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА УЧАЩИХСЯ – ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ХМАО – В РАЗНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА

В.М. ЕСЬКОВ, О.И. ШАТРОВА, С.М. НАГОРНАЯ, О.Е. ФИЛАТОВА *

В настоящей работе рассматриваются вопросы изменения параметров ФСО человека в течение суток на примере учащихся- коренных жителей Югры в разные сезоны года. Предоставляются результаты экспериментальных исследований.

Особенности суточной ритмики параметров ФСО (функциональных систем организма) человека. Суточные колебания присущи всем показателям кардио-респираторной системы. В течение суток варьирует частота пульса, частота и глубина дыхания, уровень артериального давления и физическая работоспособность сердца. Наибольшая частота пульса приходится на дневные часы – 12–16 ч. В это же время увеличивается ударный и минутный объемы, скорость кровотока в сосудах скелетных мышц, что существенно влияет на параметры функциональных систем организма (ФСО) человека.

На протяжении суток существенно изменяются показатели внутрисердечной гемодинамики: фаза асинхронного сокращения увеличивается в ночные часы, в это же время растет длительность периода изгнания и механической систолы. Потребление кислорода возрастает в послеполуденное время. В эти же часы достигает максимума физическая работоспособность сердца. На протяжении суток меняется не только частота сердечного ритма, но и дыхательные вариации. Изменения параметров автокоррелограмм говорят об увеличении стационарности процесса в светлое время суток и снижении – в темное. Эти признаки указывают на усиление влияния центральных звеньев регуляции в дневные часы и на преобладание авторегулирующего контура управления – в ночные.

У здорового человека суточные ритмы частоты, глубины и минутного объема дыхания имеют максимумы в дневные часы. Акрофазы суточных ритмов жизненной емкости легких, максимальной скорости вдоха и выдоха приходятся на послеполуденное время. Разноречивые данные получены относительно потребления кислорода, в частности о более высоком потреблении кислорода ночью. Наши сведения, полученные методом спирометрии, указывают на максимальное его потребление во второй половине дня – до 18 ч. Анализ различных форм психической и физической деятельности показывает, что их эффективность выше в послеполуденные часы (время наибольшей активности человека). Это проявляется в увеличении скорости и точности переработки информации, способности к активному обучению, эффективному операторскому труду. Наибольшим изменениям подвержены суточные ритмы у людей, находящихся в экстремальных условиях жизни и работы (районы Крайнего Севера, Антарктида). Вместе с тем действие внешних факторов не распространяется на ритмы всех физиологических функций. Колебания многих из них эффективно синхронизируются социальным образом жизни. По мнению ряда авторов [1, 2, 4], региональные особенности биоритмов характеризуются не столько общими однонаправленными сдвигами, сколько сезонными изменениями амплитудно-фазовых соотношений в комплексе циркадных ритмов. Суточные колебания функциональной активности нервной системы играют важную роль во временной координации циклических процессов, протекающих в организме. Сезонные ритмы физиологических функций относят к адаптивным ритмам. Поскольку в данном случае вариабельность показателей прослеживается на протяжении года, то некоторые хронобиологи эти ритмы называют окологодовыми.

На Севере в течение суток происходят резкие колебания температуры, влажности, давления и др. факторов среды, что не может не сказаться на работе организма. Целью нашей работы стало изучение суточной диагностики изменения параметров ФСО человека на примере учащихся – коренных жителей Югры.

Методы исследований ФСО человека на Севере. С помощью фотооптических датчиков и специализированного программного вычислительного комплекса на базе ЭВМ был произведен спектральный анализ колебательной структуры вариабельности сердечного ритма (ВСР). При спектральном анализе вычислялась спектральная плотность мощности (СПМ) ВСР, которая отражает распределение по частоте в среднем мощности (колебательной активности) ВСР. При этом этот процесс рассматривается как стационарный, случайный процесс (неизменность во времени дисперсии, среднего и т.д.).

Обработка массивов кардиоинтервалов (кардиограмм) производилась непараметрическим методом вычисления СПМ ВСР (метод Уэлча), с использованием процедуры быстрого преобразования Фурье (БПФ). При этом рассчитывается и усредняется набор спектров в получаемых на последовательно смешанных во времени коротких сегментах исходной последовательности ВСР [3,4]. В рамках такого подхода оценивалась СПМ ВСР, производился расчет СПМ для трех стандартных интервалов частот (0-0,04 Гц), (0,04-0.15 Гц), (0,15-0.5 Гц), производилась оценка показателей симпатической вегетативной нервной системы (СИМ) и парасимпатической вегетативной нервной системы (ПАР), определялся индекс Баевского (ИНБ) и по соотношению спектральных характеристик двух полос поглощения (для окси- и гемоглобина), компьютером рассчитывался показатель уровня насыщения кислородом гемоглобина – SPO2. Такая комплексная методика позволила нам выяснить соотношение между основными показателями ФСО у одних и тех же учащихся пришкольного интерната МОУ «Нижнесортымская СОШ» в осеннее, зимние, и весеннее время 2005 – 2006 учебного года в зависимости от времени суток.

Результаты исследований. Исследования проводились в разные сезоны года (осень, зима, весна) 2005-2006 учебного года на примере учащихся (ханты) пришкольного интерната МОУ «Нижнесортымская СОШ». Приведем результаты статистической обработки измерений основных показателей ФСО учащихся по данным измерений за 2005-2006 уч.год. Проведенные исследования позволили установить, что у учащихся показатели активности симпатической вегетативной нервной системы (СИМ) в осенний период немного выше в утренние часы (4,7), чем в утренние часы зимой (4,6) и весной (3,7). Максимального значения показатели СИМ в зимний период достигают днем (5,1) и вечером (5,5), т.е. наблюдается нарастающая суточная динамика СИМ зимой (см. рис. 1). Из рис. 1 также следует, что в весенний период суточная динамика изменения значений СИМ несколько сходна с зимней, но в вечернее время значения показателей СИМ немного снижаются по сравнению с дневным показателем.

* Сургутский государственный университет, 628400, г. Сургут, Энергетиков 14, СурГУ, (3462)524822, e-mail: evm@bf.surgu.ru

Рис. 2 представляет результаты измерений показателей парасимпатической нервной системы (ПАР). Как видно из рис. 2, показатели активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ПАР) в осенний период значительно выше этих же показателей в другое время года как в утреннее (13,5), дневное (14,1), так и в вечернее (13,7) время суток. Тогда как суточная динамика изменения значений ПАР в зимний и весенний периоды схожи. В утренние часы значения ПАР возрастают (максимальное значение в эти периоды года), в дневное время понижаются и вновь несколько увеличиваются к вечеру.

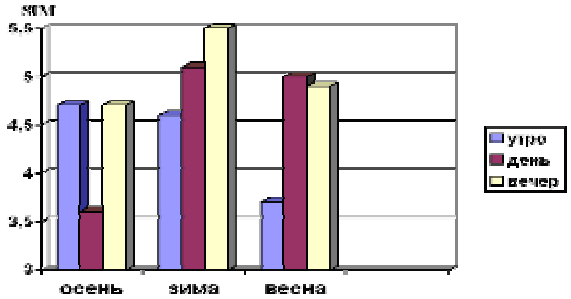


Рис. 1. Изменения показателей SIM (симпатического отдела вегетативной нервной системы) у детей ханты в различные сезоны года.

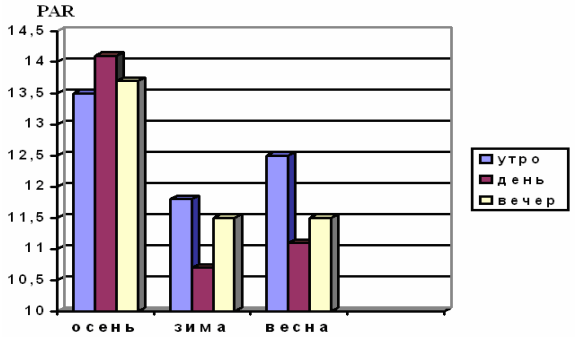


Рис. 2. Изменения показателей PAR (парасимпатического отдела вегетативной нервной системы) у детей ханты в различные сезоны года

Нами также была исследована динамика изменений показателей частоты сердечных сокращений (ЧСС) в различные сезоны года (рис. 3). Показатели частоты сердечных сокращений от осени к весне возрастают по нарастающей, как в утренние часы (от 93,1 осенью до 97,5 весной), в дневное время (от 91,9 осенью до 97,3 весной), так и в вечернее время (от 95,3 осенью до 100,7 весной), достигая максимального значения вечером весной (100,7). В утренние и дневные часы частота сердечных сокращений увеличивается по нарастающей от осени к весне. Причем минимальное значение ЧСС отмечается осенью в дневные часы. Отмечено также, что показатели ЧСС в вечернее время осенью и весной значительно выше, чем в утреннее и дневное время.

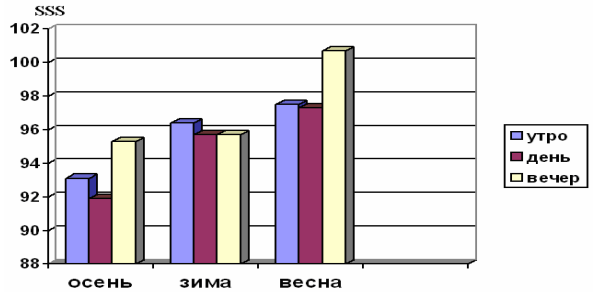


Рис 3. Изменения показателей SSS (частоты сердечных сокращений) у детей ханты в различные сезоны года

Кроме того, были изучены также показатели уровня оксигемоглобина в крови испытуемых (степень насыщения оксигемоглобином). На рис. 4 представлены результаты суточной динамики показателя уровня оксигемоглобина в крови испытуемых (SPO_2). Значения показателей уровня гемоглобина увеличиваются по нарастающей в вечернее время (от 96,4 осенью до 97,9 весной). Показатели SPO_2 меняются в течение дня: несколько увеличиваются днем и значительно понижаются к вечеру в осенний период года. В зимний период максимального значения показатели достигают в утренние часы, падают в дневное время и вновь несколько возрастают к вечеру. Весной эти показатели в течение дня меняются незначительно. Однако следует отметить, что увеличение значений показателей SPO_2 происходит к обеденному времени и незначительно падает к вечеру.

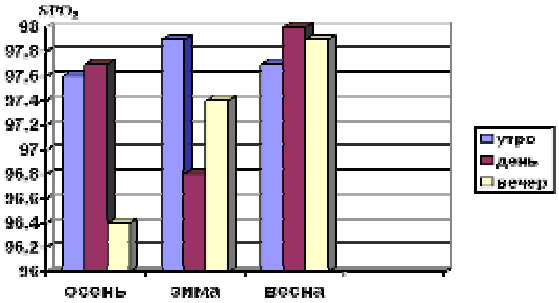


Рис. 4. Изменения показателей SPO_2 (показателя уровня оксигемоглобина) у детей ханты в различные сезоны года

Были рассчитаны значения коэффициентов корреляции между значениям СИМ И ПАР и соответствующими значениями мощности очень низкочастотной компоненты (VLF), низкочастотной компоненты (LF) и высокочастотной компоненты (HF), так как имеются данные о возможной зависимости между значениями СИМ и ПАР и параметрами спектра VLF и HF.

Из табл. 1-3 видно наличие средней отрицательной корреляции между показателями СИМ и показателями мощности различных частотных компонент и средней положительной корреляции между показателями ПАР и теми же значениями мощности частотных компонент. Спектральная составляющая сердечного ритма в диапазоне 0,04-0,015 Гц (25-65 с) очень низко частотная (VLF), по мнению многих зарубежных авторов и в том числе и российских [5], характеризует активность симпатического отдела вегетативной нервной системы. Это значение мощности частотного компонента в большой степени выражает активность парасимпатической вегетативной нервной системой (с увеличением VLF возрастает активность ПАР).

Таблица 1

Значение коэффициентов корреляции Пирсона между значением СИМ и значениями мощности разных частотных компонент и соответственно значениями ПАР у детей ханты в осенний период

	VLF		HF		LF	
	SIM	PAR	SIM	PAR	SIM	PAR
Утро	-0,46249	O,60323	-0,35788	0,55847	-0,43749	0,65011
День	-0,54048	0,50734	-0,49897	0,67949	-0,49897	0,7682
Вечер	-0,16921	-0,16921	-0,36260	0,59870	-0,34599	0,51733

Таблица 2

Значение коэффициентов корреляции (- Пирсона) между значением СИМ и значениями мощности разных частотных компонент и соответственно значениями ПАР у детей ханты в зимний период

	VLF		HF		LF	
	SIM	PAR	SIM	PAR	SIM	PAR
Утро	-0,51454	0,59918	-0,16031	0,05643	-0,48974	0,51660
День	-0,50161	0,61627	-0,50792	0,61160	-0,56578	0,65690
Вечер	-0,37741	0,61532	-0,46694	0,76647	-0,50371	0,68117

Таблица 3

Значение коэффициентов корреляции (- Пирсона) между значением СИМ и значениями мощности разных частотных компонент и соответственно значениями ПАР у детей ханты в весенний период

	VLF		HF		LF	
	SIM	PAR	SIM	PAR	SIM	PAR
Утро	-0,52545	0,78008	-0,45603	0,60758	-0,51177	0,68456
День	-0,48659	0,52923	-0,39742	0,53740	-0,53536	0,65824
Вечер	-0,51696	0,65574	-0,29799	0,56171	-0,35870	0,63338

Уменьшение вариабельности сердечного ритма отмечено при возрастании активности симпатического отдела ВНС. Соот-

ветственно при возрастании активности парасимпатического отдела ВНС наблюдается общий рост всех значений мощностей частотных компонент (VLF, HF, LF). Об этом говорят высокие значения коэффициентов корреляции.

Учет состояния ФСО для детей Севера является актуальной проблемой, без решения которой учебный процесс теряет свою эффективность. Высказывается предположение о том, что в период «биологической весны» и «биологической осени» создаются реальные возможности к расширению зон блуждания акрофаз циркадных ритмов и к последующему «сезонному физиологическому десинхронозу». Сезонность изменений в показателях физиологических процессов проявляется от терморегуляции и биоэнергетики до репродуктивной функции.

Сезоны года существенно влияют на процессы адаптации. Температурная адаптация в определенной мере связана с биоэнергетикой мышц. При адаптации к низким температурам энергетическая стоимость физической работоспособности повышается. О сезонных изменениях мышечной энергетики говорят данные о реакции сердца на дозированную физическую нагрузку в разное время года. Изменяется и функция внешнего дыхания: частота и глубина дыхания увеличиваются в зимний период года, а потребление кислорода – в осенние месяцы. Есть данные, что наибольшее потребление кислорода при выполнении нагрузки наблюдается зимой.

Физическая работоспособность человека тоже обнаруживает сезонные колебания. Максимум отмечен весной или в начале осени, минимум – зимой. Все эти различия следует связывать с комплексом факторов, способных вызывать сезонные колебания физиологических процессов человека.

Важную роль при этом играют эндогенные влияния, обусловленные периодичностью деятельности эндокринного аппарата. Нельзя исключить и значения экзогенных факторов – погоды, условий питания, режима жизни. Исследования показателей ФСО, памяти, мышления, сенсомоторных реакций, показателей функциональной ассиметрии мозга, амплитудно-частотных характеристик не- и произвольных движений нацелены на получение объективных данных о состоянии функций детско-юношеского организма на Севере.

На фоне действий экофакторов среды на развивающийся организм важно не получить резонансные эффекты, которые на фоне усиления этих экофакторов (резкого понижения температуры, влажности, перепадов давления и электромагнитного фона) при совпадении с усилением психолого-педагогического прессинга (конец четверти, экзамены, т.д.) также могут привести к переходу от фазического состояния к тоническому, к возникновению донозологических форм, т.е. к предболезни.

Литература

1 .*Еськов В.М. и др.* Влияние климатических факторов Севера РФ на показатели кардио- респираторной системы школьников // ЭВЮ.– Т. I, № 1-2.– Сургут- Ханты- Мансийск, 2004.

2. *Еськов В.М., Филатова О.Е.* Экологические факторы Ханты- Мансийского автономного округа: Ч. I.– Самара: ООО «Офорт», 2004.– 182 с.

3. *Еськов В.М. и др.* Состояние показателей функциональных систем организма (ФСО) учащихся представителей народа ханты // ЭВЮ.– Т. II, № 2.– Сургут.– Ханты-Мансийск, 2005.

4. *Кочурова О.И и др.* // Мат-лы открытой окружной конф. «Спасти и сохранить» // Сургут: Изд-во СурГУ.– 2006.– С.145.

5. *Нестеров С.В.* // Физиол.чел.– 2005.– Т.31, №1.– С. 82.

DAILY CHANGES OF ORGANISM PARAMETERS FUNCTIONAL SYSTEM OF PUPILS AS REPRESENTATIVES RADICAL POPULATION YUGRA

V.M. ES'KOV, O.I. SHATROVA, S.M. NAGORNAYA, O.E. FILATOVA

Summary

In the present work questions the changing of human parameters within day are considered by the example of Yugra learning aboriginals during different seasons of the year. Results of experimental researches are given.

Key words: organism parameters functional system

УДК 612.015.32

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*

Введение. 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 кардиоваскуляторных 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 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) при нарушениях углеводного обмена в условиях Севера является актуальным.

Материалы и методы исследования. В 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. Обследовано 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, с помощью которого происходила регистрации пульсовой волны от 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. Пациент проходил период адаптации к окружающим условиям в течение 5-10минут. 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 парасимпатическое, так и симпатическое влияние; очень низкочастотную (very low frequency – VLF, 0,003-0,04 Гц), отражающую, как полагают, в основном активность симпатического звена регуляции. Согласно рекомендациям отечественных и зарубежных авторов отношение нормализованных спектральных мощностей низкочастотной компоненты к высокочастотной (LF/HF) следует рассматривать в качестве показателя симпатовагального баланса [2]. Статистическая обра-

* Сургутский государственный университет, 628400, г. Сургут, ул. Энергетиков 14, Институт биофизики и медицинской кибернетики, 8 – (3462) 52–47–13, e-mail: evm@bf.surgu.ru

ботка данных по поведению ВСОЧ в m-мерном пространстве для обеих групп проводилась с использованием оригинальной зарегистрированной программы: «идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве», предназначенной для использования в исследованиях систем с хаотической организацией [1].

Таблица 1

Показатели ВСР больных с нарушениями углеводного обмена

	SDNN мс	VLF мс^2	LF мс^2	HF мс^2	LF/HF	СИМ Ед.	ПАР Ед.	R-R мс	SpO2 %
I группа									
M± m	37,98± 11,97 P_c=0,01 P_{M-}=0,01	1995± 1526	1314± 931,4 P_c=0,01 P_{M-}=0,01	567,4± 764,4 P_c=0,04 P_{M-}=0,07	4,576± 4,362	8,52± 4,95 P_c=0,01 P_{M-y}=0,01	7,40± 4,32 P_c=0,01 P_{M-}=0,01	763± 133,7	97,33± 1,88 P_c=0,01 P_{M-y}=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; 43,13)	(1463,93; 2563,07)	(994,21; 1894,79)	(317,98; 838,95)	(2,92; 5,80)	(6,92; 10,70)	(5,96; 9,23)	(715,12; 804,25)	(96,82; 98,06)
dx	4,53	549,57	450,29	260,49	1,44	4,53	549,57	450,29	260,49
II группа									
M± m	30,17± 11,38	1549± 2147	733,7± 663,1	236,5± 193,3	3,817± 2,93	13,67± 9,29	4,48± 4,04	740,4± 107,9	95,85± 1,97
M± σ	30,17± 11,17	1549± 2107,19	733,7± 650,69	236,5± 189,74	3,817± 2,88	13,67± 9,12	4,48± 3,97	740,4± 105,88	95,85± 1,94
(<x> +dx)	(25,66; 34,68)	(697,81; 2400,41)	(470,79; 996,54)	(159,87; 313,17)	(2,66; 4,98)	(9,98; 17,35)	(2,88; 6,08)	(697,59; 783,15)	(95,07; 96,63)
dx	4,51	851,30	262,88	76,65	1,16	3,68	1,6	42,78	0,78

Примечания: I группа – пациенты с избыточным весом; II группа – больные сахарным диабетом 2 типа; M – среднее арифметическое значение; m - среднюю ошибку среднего квадратического отклонения; σ – среднее квадратическое отклонение вариационного ряда; (<x>±dx) – доверительный интервал; dx – средняя погрешность

Программа позволяет представить в фазовом пространстве с выбранными 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, показателя асимметрии стохастического и хаотического центров. Есть возможность 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 различий определяли по методу Фишера – Стьюдента, анализируя среднюю величину вариационного ряда (M), среднее квадратическое отклонение вариационного ряда (σ), его среднюю ошибку (m); уровень значимости различий был проанализирован с применением непараметрического критерия Манна –Уитни. За достоверные принимали различия при $p<0,05$. Результаты обработаны методом парного корреляционного анализа (коэффициент корреляции Пирсона).

Результаты. При сравнении спектральных характеристик ВСР у больных с нарушением углеводного обмена (табл.1) выявлены особенности: у больных СД 2 типа среднее 5-минутное отклонение по всей записи кардиоинтервалов R-R (SDNN) (30,17±11,38 мс) достоверно ниже показателей лиц с избыточным весом (37,98±11,97 мс, $p_{ст}$=0,01 / $p_{м-у}$=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^2, больных с СД 2 типа – 1549±2147 мс^2, что выше референтных значений (1000-1400 мс^2). Доминирование спектральной мощности очень низких частот (VLF) СР является чувствительным индикатором управления метаболическими процессами и отражает энергодефицитное состояние при нарушениях углеводного обмена и активность симпатического отдела вегетативной нервной системы.

У больных СД 2 типа спектральная мощность низких частот (LF) – 733,7±663,1 мс^2 ниже показателей больных с избыточным весом - 1314±931,4 мс^2 ($p_{ст}$= 0,01 / $p_{м-у}$= 0,01) и референтных значений (1300-1600 мс^2). Снижение LF говорит 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 при СД 2 типа (236,5±193,3 мс^2) имеет тенденцию к снижению относительно показателей лиц с избыточным весом (567,4±764,4 мс^2; $p_{ст}$=0,04 / $p_{м-у}$=0,07) и референтных значений (HF≥1000 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±9,29 Ед.) выше показателей пациентов с избыточным весом (8,52±4,95 Ед.; $p_{ст}$=0,01 / $p_{м-у}$= 0,01).

Индекс парасимпатической активности (ПАР) у больных СД 2 типа (4,48±4,04 Ед.) достоверно ниже показателей пациентов с избыточным весом (7,40±4,32 Ед.; $p_{ст}$= 0,01 / $p_{м-у}$= 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±1,97%, что достоверно ниже показателей пациентов с избыточным весом – 97,33±1,88 % ($p_{ст}$= 0,01 / $p_{м-у}$= 0,000). Снижение парциального давления кислорода артериальной крови (SPO2) у лиц II группы по сравнению с показателями I группы говорит о некоторой степени гипоксии.

Сильная корреляция выявлена между показателями индекса активности СИМ и VLF у пациентов с избыточным весом, кроме того, связь средней силы имеется между индексом активности ПАР и HF у пациентов I группы, и СИМ и VLF, ПАР 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 лиц I группы (табл.2).

Таблица 2

Корреляция между показателями ВСР

Группы	Показатели ВСР	СИМ	ПАР	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_1 ... X_8) понимаются сл. показатели: X_1 – VLF (мс^2); X_2 – LF (мс^2); X_3 – HF (мс^2)); X_4 – LF/HF; X_5 – СИМ (Ед.); X_6 – ПАР (Ед.); X_7 – R-R (мс); X_8 – SpO_2 (%).

Таблица 3

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 rX7 = 0.2778
General V value = 7.46E+0018

Таблица 4

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 rX7 = 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. 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 расстояния 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 вариабельность сердечного ритма хорошо отражает степень напряжения регуляторных систем, обусловленную возникающей в ответ на любое стрессорное воздействие активацией системы гипофиз-надпочечники и реакцией симпатоадреналовой системы. В рамках разработанных подходов, оперируя понятиями фазовых пространств и аттракторов, параметров порядка, а в перспективе и идентификацией областей джокеров и кластеров устойчивости, мы получаем принципиально новые методы исследований, используемых при оценке закономерностей динамики поведения системы (ВСОЧ) с заданными условиями существования (ранжировании по степени дисметаболических адаптивных реакций).

Теория адаптации в настоящее время 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 может рассматриваться как чувствительный индикатор адаптационных реакций организма, а ВСР хорошо отражает степень напряжения регуляторных систем, обусловленную возникающей в ответ на любое стрессорное воздействие активацией системы «гипофиз – надпочечники» и реакцией симпатоадреналовой 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 относительное преобладание симпатических влияний, выраженность которых превалирует у больных СД 2 типа в сравнении с показателями больных с ожирением. Вегетативный дисбаланс в виде активации симпатического звена рассматриваются как неспецифический компонент адаптационной реакции целостного организма в условиях метаболического стресса. Нейродинамический механизм соматовегетативного регулирования на организменном уровне у пациентов обеих групп характеризующийся преобладанием влияния симпатической вегетативной нервной системы (СИМ) и пониженными показателями парасимпатической нервной системы (ПАР), сопровождается уменьшением общего объема параллелепипеда – General V value и увеличением общего показателя асимметрии – General asymmetry value rX 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.82–87.

3.*Синергетика* и интегративная медицина (Теория и практика восстановительной медицины. Т.V): Монография / Хадарцев А.А. и др.– Тула: ООО РИФ «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 управление гомеостазом организма в условиях саногенеза и патогенеза / Под ред. В.М. Еськова. А.А. Хадарцева. – Самара: ООО «Офорт» (гриф РАН), 2005.– 153 с.

THE ESTIMATION OF CHAOTIC DYNAMICS OF PARAMETERS OF THE VECTOR IN THE CONDITION OF THE ORGANISM IN THE PERSONS WITH INFRINGEMENTS OF THE CARBOHYDRATE EXCHANGE

V.A. ADAY'KIN, V.M. ES'KOV, I.Y.DOBRININA, E.A. DROZDOVICH, V.V. POLUKHIN

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 618.36–084:615.32

ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ГУМИНОВЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.

Р.А. КУЗНЕЦОВ, Л.П. ПЕРЕТЯТКО*

Гуминовые соединения интенсифицируют обменные процессы в плацентах, предупреждают реологические нарушения маточно-плацентарного кровотока. Итогом позитивного действия гуминовых веществ является нормализация внутриутробного развития плода.

Синдром плацентарной недостаточности (ПН) на протяжении последнего десятилетия не утратил своей ведущей роли как в формировании перинатальной патологии, так и в качестве основной причины анте- и постнатальной смерти. В настоящее время по данным разных авторов частота ПН составляет от 30 до 77% и не имеет тенденции к снижению [1,2]. В последние годы одним их перспективных направлений является разработка новых методов коррекции и профилактики ПН с использованием в качестве лекарственных препаратов биологически активных веществ, полученных из природных субстратов [3,4]. К таким веществам, в частности, относятся гуминовые соединения, экстрагируемые из различных природных источников: торфа, каменного угля, лечебных грязей. В литературных источниках приводятся многочисленные экспериментальные данные о разнообразной и позитивной направленности действия гуминовых веществ. В частности, выявлены антибактериальные и противовирусные свойства гуминовых соединений [5], антиоксидантная активность [6],

* 153731, г. Иваново, ул. Победы, 20, ФГУ «ИвНИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова Росмедтехнологий» тел. (4932)337055

комплексообразовательная способность по отношению к таким солям тяжелых металлов как медь, кадмий, свинец [7], иммуномудулирующие свойства [8,9] и способность стимулировать регенераторные процессы [10]. На данном этапе исследования остаются неизученными аспекты влияния природных гуминовых веществ на нарушенный маточно-плацентарный кровоток и физическое развитие потомства при ПН. С учетом актуальности темы и практической необходимости разработки новых, относящихся к наноматериалам природного происхождения лекарственных препаратов для профилактики и коррекции акушерской и перинатальной патологии проведено настоящее исследование.

Цель работы – выявить механизмы влияния гуминовых соединений, экстрагированных из торфа, на нарушенное в эксперименте маточно-плацентарное кровообращение (МПК).

Материал и методы исследования. В эксперименте использованы 30 лабораторных беременных крыс линии Вистар, 264 плода и их последа, полученных от самок, а также сегменты маточных рогов, содержащие плацентарное ложе каждого из последов. Животные были разделены на три группы. Контрольную группу (1-я группа) составили 10 беременных крыс, которым на 15 день беременности выполняли лапаротомию с последующим послойным ушиванием передней брюшной стенки. На 21 день беременности, за день до предполагаемых родов, проводили эвтаназию животных с помощью этаминал-натрия в дозе 60 мг/кг, затем осуществляли аутопсию самок и плодов. От самок контрольной группы получено 85 плодов и последов. На самках 2-й группы (10) создавали модель недостаточности маточного и плацентарного кровообращения по методу Н.Л. Гармашевой и Н.Н. Константиновой (1978) [11]. На 15 день беременности у крыс лигировали 1/3 пучка преплацентарных артерий у каждого плодовместилища обоих рогов матки. Лигатуру накладывали атравматичной иглой с монофиламентной полипропиленовой нитью. Нарушение маточно-плацентарного кровообращения у животных проводили под этаминал-натриевым наркозом в дозе 40 мг/кг. От крыс 2-й группы в ходе аутопсии на 21-й день беременности было получено 84 плода и последа, вошедших в группу с экспериментально нарушенным МПК. Самкам 3-й группы (10), получавших per os гуминовые соединения, с водой в стандартных поилках, в дозе 10 мг/кг массы тела в течение всей беременности, экспериментально создавали модель недостаточности МПК по вышеописанной методике. От крыс 3-й группы получено 95 плодов и последов, которые составили основную группу с профилактикой и коррекцией гуминовыми соединениями ПН, обусловленной нарушениями МПК (3 группа). Основу принимаемого крысами препарата составляет комплекс водорастворимых солей торфяных гумусовых кислот. Природные гуминовые вещества получены путем водного экстрагирования из торфа Верхневолжского региона. Экстракция гумусовых соединений из экологически чистого торфа велась в щелочной среде. По размерам своих частиц и физико-химическим свойствам гуминовые вещества относятся к наноматериалам.

Во всех группах осуществляли органометрию последа с измерением массы, объема и площади материнской поверхности плаценты и длины пуповины. Для изучения плацент и плацентарного ложа маточных рогов на тканевом и клеточном уровнях материал забирали в 10%-ый нейтральный формалин и фиксатор Карнуа, заливали в парафиновые блоки, с которых готовили срезы толщиной 4-5 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Использованы дополнительные элективные гистохимические методы окрашивания для выявления ДНК, РНК и гликогена. Гистостереометрию осуществляли с использованием автоматизированной программы «ВидеоТест-Мастер Морфология 4.0». Из морфометрических параметров определяли: удельный объем структур плаценты и плацентарного ложа, площадь материнских лакун и плодовых капилляров лабиринтного отдела плаценты, площадь и количество артерий и артериол в базальном отделе и плацентарном ложе, средние гистохимические коэффициенты качественных реакций. Функциональная характеристика структур базального отдела плаценты и плацентарного ложа осуществлялась путем определения сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF) и фактора Виллебранда (vWF) иммуногистохимическим методом. Реакцию проводили на парафиновых срезах после предварительной демаскировки антигена. В качестве первичных антител использовались мышиные моноклональные антитела класса IgG_{2a} к сосудисто-эндотелиальному фактору роста в рабочем разведении 1:50 и кроличьи поликлональные антитела класса IgG к фактору Виллебранда в разведении 1:100 («Abcam», Великобритания). Визуализацию комплексов антиген-антитело проводили стрептавидин-биотиновым пероксидазным методом.

Таблица 1

Органометрические параметры последов и соматометрические параметры плодов крыс

Параметры	1 группа (n=85)	2 группа (n=84)	3 группа (n=95)
Масса плаценты, мг	530,23±10,587	476,53±10,966***	510,87±10,21^^
Объем плаценты, $см^3$	0,79±0,019	0,72±0,015**	0,82±0,02^^^
Площадь материнской поверхности, $мм^2$	160,77±4,515	148,07±2,680*	144,95±3,24**
Масса плодов, г	3,79±0,074	3,08±0,129***	3,96±0,085^^^
Длина тела плодов, мм	42,87±0,290	39,43±0,802***	44,8±0,6** ^^^

Достоверность различий между группами 1-2 и 1-3: * - p<0,05 ** - p<0,01 *** - p<0,001; достоверность различий между группами 2-3: ^ - p<0,05; ^^ - p<0,01; ^^^ - p<0,001

Результаты иммуногистохимической реакции определяли в 10 полях зрения микроскопа при увеличении ×400. Оценивали интенсивность окраски позитивных клеток в баллах от 0 до 3 и вычисляли процент позитивных клеток (от 0 до 100%). Затем подсчитывали индекс экспрессии факторов путем сложения показателей интенсивности окраски в баллах, умноженных на процент позитивных клеток и деленных на 100. Извлеченные при родоразрешении плоды для исключения пороков развития оценивали визуально и делали их соматометрию. Цифровой материал обработан статистически. Вычисляли средние арифметические значения, их ошибки. Достоверность различий между вариационными рядами с нормальным типом распределения оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Для малых выборок использовали непараметрический критерий Вилкоксона – Манна – Уитни.

Результаты. Плаценты при нарушении МПК в опыте имеют губчатую консистенцию, в 72 (85%) случаях – овальную форму. Конфигурация органа в 13 (15%) случаях неправильная – многоугольная. Материнская поверхность органов темно-красная с мелкоточечными белесоватыми очажками. В отличие от нее плодовая поверхность цианотична, в 34 (40%) случаях – с плотным белесоватым ободком по периферии. Органометрические показатели плацент 2-й группы достоверно снижены по сравнению с контролем (табл. 1).При гистологическом исследовании сосудов базальной части плацент в материнских артериях преимущественно краевых отделов, выявлен как пристеночный, так и обтурирующий тромбоз. Особая локализация тромбов, по нашему мнению, связана с лигированием латеральной части пучка в эксперименте. Периваскулярно вокруг тромбированных сосудов расположены клеточные инфильтраты, состоящие из полиморфноядерных лейкоцитов и лимфоцитов. Площадь материнских сосудов плаценты достоверно снижена по сравнению с контрольной группой (p<0,001) как в центральном, так и краевом отделах базальной части плаценты (табл.2). Количество артерий на единицу площади среза в центре органа (5,5±0,25 $мм^{-2}$) и на периферии (4,8±0,22 $мм^{-2}$), по отношению к контролю, отражает недостоверную тенденцию к снижению обозначенного показателя в условиях экспериментального нарушения МПК. Удельный объем материнских артерий в центральном (7,06±0,091%) и краевом (6,70±0,090%) отделах базальной части плаценты достоверно уменьшается (p<0,001 и p<0,01) по сравнению с контролем. В зоне нарушенного кровотока базофильные клетки с пикнотичными ядрами и коагулированой цитоплазмой. Гликогеновые клетки, расположенные группами в периваскулярных зонах, чаще с вакуолизированной цитоплазмой, реже в состоянии некробиоза и некроза с кариорексисом и лизисом ядер. Цитоплазма клеток дает отрицательную PAS-реакцию. Удельные объемы базофильных клеток в центральном (14,48±0,061%) и краевом

(13,08±0,986%) отделах плаценты, гликогеновых клеток в центральной зоне (1,29±0,078%) базального отдела уменьшаются по сравнению с контрольной группой (p<0,001). Интерцеллюлярно в базальном отделе плацент с экспериментально нарушенным МПК значительно увеличены отложения фибриноида. Расширена зона фибриноидного некроза, прилегающая к децидуальной ткани.

Таблица 2

Средняя площадь сосудов плодового и материнского кровотока в различных отделах плаценты и плацентарном ложе

Сосуды		1 группа (n=85)	2 группа (n=84)	3 группа (n=95)
Плодовые капилляры лабиринта, мкм^2	Центр	90,14±3,396	70,87±2,01***	101,68±3,4* ^^^
	Край	110,7±4,85	87,8±2,359***	100,2±2,68^^^
Материнские синусы лабиринта, мкм^2	Центр	859,7±45,56	11379±38,8***	1274±23*** ^^
	Край	1839,19±82,18	1153±42,2***	1622±56,48* ^^^
Материнские артерии базального отдела, мкм^2	Центр	5745,7±216,5	4470±222,6***	5764±232,39^^^
	Край	7594,9±452,3	47586±209***	6130,5±298** ^^^
Артерии плацентарного ложа, мкм^2		20803±2240	14473±1390*	39036±4600*** ^^^

Достоверность различий между группами 1-2 и 1-3: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; достоверность различий между группами 2-3: ^ - p<0,05; ^^ - p<0,01; ^^^ - p<0,001

Субхориальные зоны лабиринтной части краевых отделов плаценты в состоянии ишемии, проявляющейся анемизацией, снижением средней площади материнских лакун и плодовых капилляров (табл. 2). Материнские синусы центральных отделов дилятированы, полнокровны с явлениями стаза и сладжирования эритроцитов в них. Площадь плодовых капилляров в центральном отделе достоверно уменьшена (табл. 2). В отдельных капиллярах наблюдается стаз эритроцитов. В зоне ишемии плацентарной ткани ядра трофобластических клеток, разделяющих материнский и плодовый кровоток, с явлениями кариорексиса и вакуолизации. Цитолемма трофобласта первого слоя образует единичные вытянутые микроворсинки.

Из органелл в цитоплазме встречаются расширенные цистерны шероховатой эндоплазматической сети с зонами дегрануляции, единичные пиноцитозные везикулы и митохондрии с локальной деструкцией мембран и очаговым просветлением матрикса. Для клеток второго и третьего слоев трофобласта характерны ядра неправильной формы с многочисленными ивагинатами кариолеммы и маргинацией хроматина. Из органелл в цитоплазме клеток преобладают митохондрии с очаговой деструкцией крист, расширенная сеть гладкого и шероховатого эндоплазматического ретикулума. Результатом перестроек 3-слойного трофобласта на субклеточном уровне, вызванных нарушением МПК в эксперименте, является достоверное утолщение плацентарного барьера по сравнению с группой контроля (p<0,001). Толщина плацентарного барьера в центральной части органа составляет 3,86±0,049 мкм, а на периферии – 3,65±0,039 мкм.

Вышеперечисленные структурные изменения, сформировавшиеся в условиях нарушенного МПК у крыс, приводят к достоверному (p<0,001) уменьшению удельного объема функционирующих материнских лакун как в центральных отделах плаценты (24,63±0,151%), так и на периферии (27,99±0,275%). Удельный объем плодовых капилляров также уменьшается как в центре до 12,69±0,076%, так и в краевых отделах органа – 16,58±0,138% (p<0,001). Напротив, в базальной и лабиринтной частях плаценты за счет повышенного образования удельная доля фибриноида достоверно (p<0,001) увеличивается в центральных и краевых отделах, она составляет 12,87±0,124% и 10,35±0,161%, соответственно. Удельный объем таких патологических процессов, как тромбоз материнских артерий, периваскулярное воспаление, сладжирование эритроцитов в материнских синусах и плодовых капиллярах лабиринта, дистрофические и некротические изменения клеток базальной части плаценты равен 5,37±0,099% в центре органа и 5,53±0,296% на периферии. Средний гистохимический коэффициент качественной реакции, направленной на выявление ДНК, в трофобластических клетках плацент при нарушенном МПК уменьшается по сравнению с контрольной группой и составляет 2,69±0,009 у.е. (p<0,001). Подобный коэффициент РНК в клетках трофобласта снижен по сравнению с контролем и равен 3,19±0,016 у.е. (p<0,001).

Цитоплазма амниотического эпителия внеплацентарных оболочек с множественными вакуолями и крупными, оптически плотными гранулами, являющимися результатом коагуляции цитозоля. Отдельные эпителиальные клетки не содержат ядер. Встречаются участки десквамации эпителия. В цитоплазме эпителия обнаружены единичные мелкозернистые амилазочувствительные пурпурные гранулы, выявляемые с помощью PAS-реакции. Средний гистохимический коэффициент ДНК в амниотическом эпителии составляет 2,65±0,012 у.е., что достоверно ниже показателя контрольной группы (p<0,001). Гистохимический коэффициент рибонуклеиновой кислоты также снижен по сравнению с контролем и равняется 3,15±0,016 у.е. (p<0,01).

Среди артерий плацентарного ложа матки крыс 2-й группы преобладают сосуды с незавершенной гестационной перестройкой, их удельный объем составляет 7,0±0,30%, что превышает контрольные значения (p<0,001). При незавершенной гестационной трансформации в артериальной стенке, несмотря на ее истончение, содержатся гладкомышечные и коллагеновые волокна. Просвет таких артерий узкий, в ряде случаев щелевидный. Удельный объем артерий с завершенной гестационной перестройкой в 2,5 раза меньше по сравнению с контрольной группой и равняется 6,5±0,35% (p<0,001). Соотношение сосудов с завершенной и частичной гестационной трансформацией при экспериментально нарушенном МПК составляет 1:1. Следствием незавершенной гестационной перестройки преплацентарных артерий, кровоснабжающих плацентарное ложе, является уменьшение их средней площади сечения (табл. 2). Число сосудов плацентарного ложа на единицу площади составляет 5,0±0,31 мм^2 и не отличается от контрольного значения. В конечном итоге удельный объем артерий плацентарного ложа по сравнению с контролем достоверно снижается до 13,5±0,41% (p<0,001), преимущественно за счет уменьшения площади сосудов. Плацентарное ложе матки с очагами некроза децидуальных и гладкомышечных клеток с перифокальным отеком межуточного вещества и реактивным воспалением. Тем не менее, удельный объем децидуальных клеток (61,1±1,0%) по сравнению с группой контроля не изменяется. Воспалительные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов и полиморфноядерных лейкоцитов, локализуются чаще вокруг артерий с незавершенной гестационной перестройкой. Удельный объем таких патологиий, как воспаление, некроз и отек децидуальной ткани, составляет 11,4±0,68%.

Таблица 3

Индекс экспрессии фактора Виллебранда (vWF) и сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF)

Отделы плаценты	Фактор	1 группа (n=85)	2 группа (n=84)	3 группа (n=95)
Базальный отдел плаценты, у.е.	vWF	2,56±0,01	2,64±0,01***	2,59±0,01^^
	VEGF	2,5±0,01	2,4±0,01***	2,63±0,01*** ^^^
Плацентарное ложе, у.е.	vWF	2,36±0,01	2,39±0,013	2,38±0,01
	VEGF	2,54±0,01	2,38±0,01***	2,79±0,01*** ^^^

Достоверность различий между группами 1-2 и 1-3: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; достоверность различий между группами 2-3: ^ - p<0,05; ^^ - p<0,01; ^^^ - p<0,001

Иммуногистохимически выявлена очаговая периваскулярная экспрессия VEGF в базофильных клетках базальной части плацент. Количество положительно окрашенных клеток в базальном отделе составило 55-60%. Индекс экспрессии VEGF достоверно уменьшен по сравнению с контролем (табл. 3). Положительная реакция с антителами к сосудисто-эндотелиальному фактору роста обнаружена в цитоплазме трехслойного трофобласта и эндотелиоцитах плодовых капилляров лабиринтного отдела. Индекс экспрессии фактора в лабиринтном отделе плацент не имеет достоверных отличий от группы контроля. В плацентарном ложе матки VEGF выявляется лишь в 30-40% децидуальных и таком же количестве гладкомышечных клеток, чаще в периваскулярных зонах. Среди эндотелиоцитов артерий, вен и сосудов микроциркуляторного русла количество VEGF-положительных

клеток составляет 90%. Экспрессия этого фактора в плацентарном ложе матки снижен по сравнению с контролем (табл. 3).

Индекс экспрессии фактора Виллебранда, обнаруженного в эндотелии материнских сосудов, периваскулярных базофильных клетках, а также в трофобласте и эндотелии плодовых капилляров, достоверно возрастает как в базальной, так и лабиринтной частях плацент (табл. 3). В эндотелиоцитах материнских артерий и сосудов микроциркуляторного русла плацентарного ложа матки обнаружена тенденция к увеличению индекса экспрессии фактора Виллебранда по сравнению с контролем.

Формирующийся в эксперименте тромбоз артерий базального отдела и последующая ишемия краевых отделов лабиринта в сочетании с увеличением удельной доли фибриноида, некробиозом и некрозом клеток базального и лабиринтного отделов являются морфологическим субстратом ПН. Адаптивные процессы в виде гиперемии материнских синусоидов в центральных отделах плацент несостоятельны и неэффективны вследствие наслаивающихся стазов. Развитию нарушений кровообращения в плаценте способствует незавершенная гестационная перестройка артерий плацентарного ложа, приводящая к сужению просвета сосудов. Расстройства кровообращения сопровождаются снижением уровня обменных процессов как в самой плаценте, так и во внеплацентарных оболочках, об этом свидетельствуют уменьшение количества гликогена, ДНК и РНК в амниотическом эпителии и трофобластических клетках плаценты. Итоги эксперимента говорят о том, что к одним из патогенетических факторов, принимающих участие в развитии ПН, относится рост экспрессии фактора Виллебранда, что указывает на гиперкоагуляцию крови в маточно-плацентарном кровотоке. Уменьшение экспрессии сосудисто-эндотелиального фактора роста говорит о нарушениях ангиогенеза в плацентах и плацентарном ложе при ПН в эксперименте. Развитие плодов крыс при ПН идет с достоверным снижением соматометрических параметров (масса и длина тела) по сравнению с неосложненным течением беременности (табл. 1).

Последы от крыс, которым проводилась профилактика и коррекция расстройств МПК природными гуминовыми соединениями, округлой (57) и овальной (38) формы, губчатой консистенции, темно-красного цвета. На плодовой поверхности в 28 случаях (29%) четко выделяется белесоватый ободок шириной 1-2 мм. Масса плацент 3-й группы возрастает по сравнению со 2-й группой за счет увеличения объема (табл. 1). Площадь материнской поверхности плаценты как и во 2-й группе, достоверно меньше контрольных значений (табл. 1). Масса плодов 3-й группы выше по сравнению с группой с ПН, а длина тела превышает аналогичный показатель группы контроля (табл. 1).

Материнские артерии базальной части плацент 3-й группы дилятированы и полнокровны. Средняя площадь материнских сосудов базальной зоны в центральных отделах плаценты превышает подобный показатель 2-й группы (табл. 2), достигая контрольных значений. На периферии органа средняя площадь сосудов меньше, чем в контрольной группе, но достоверно превышает аналогичный показатель при ПН (табл. 2). Единичные артерии краевых отделов базальной части плацент с пристеночными тромбами, фибриноидным некрозом стенок сосудов. Периваскулярно выявляются очаговые лейкоцитарные инфильтраты. Часть артерий выстлана уплощенным эндотелием. Количество материнских сосудов базальной части на единицу площади среза как в центре (7,3±0,30 мм$^{-2}$), так и на периферии (6,9±0,31 мм$^{-2}$) органа достоверно выше, чем в 1-й и 2-й группах ($p<0,001$). Результатом указанных перестроек является улучшение васкуляризации базальной зоны плацент по сравнению с группами контроля и экспериментальной ПН, о чем говорит рост удельного объема материнских сосудов до 11,65±0,133% в центральных отделах и до 8,9±0,197% на периферии ($p<0,001$). За счет дилятации и гиперплазии материнских артерий в базальной части плацент уменьшается удельная доля базофильных клеток как в центральных (12,53±0,146 %), так и в краевых (13,75±0,137%) отделах органа ($p<0,001$). Цитоплазма периваскулярно расположенных базофильных клеток умеренно вакуолизирована. Удельный объем гликогеновых клеток базальной части плацент достоверно увеличивается по сравнению с аналогичными показателями 1-й и 2-й групп и равняется 2,93±0,128% и 2,99±0,125%, соответственно в центре и на периферии органа ($p<0,001$). Цитоплазма клеток при осуществлении PAS-реакции окрашивается в слабые лиловые тона. На границе с децидуальной тканью фибриноид образует сплошную полосу. Удельный объем фибриноида по сравнению с контролем достоверно увеличивается ($p<0,001$) в центральных и краевых отделах плаценты. Он равен 4,12±0,072% и 5,02±0,209%, соответственно. По отношению к группе с некорригированным нарушенным МПК количество фибриноида уменьшается в 3 раза в центре и в 2 раза на периферии органа ($p<0,001$). Наряду с фибриноидным некрозом удельная доля патологических процессов, представленных дистрофическими изменениями клеток, пристеночными тромбами, очагами периваскулярного воспаления, стазами крови в краевых отделах лабиринта, также уменьшается по сравнению со 2-й группой и составляет 2,67±0,133% в центре и 2,29±0,171% на периферии плацент ($p<0,001$).

Лабиринтная часть краевых отделов плацент 3-й группы характеризуется достоверным уменьшением средней площади материнских лакун по сравнению с контролем (табл. 2). Недостоверную тенденцию к уменьшению имеет и площадь плодовых капилляров в краевых отделах. Удельные объемы лакун (31,77±0,179%) и капилляров (17,64±0,295%) на периферии органа достоверно снижены по отношению к аналогичным контрольным показателям ($p<0,001$ и $p<0,05$). В последах крыс, принимавших гуминовые соединения, по сравнению с параметрами в плацентах с экспериментально нарушенным МПК, средняя площадь материнских синусов и плодовых капилляров, а также их удельные объемы в краевых отделах лабиринта плацент достоверно возрастают. Нарушения кровообращения в сосудах периферических отделов лабиринта плацент 3-й группы проявляются очаговыми стазами эритроцитов. Средняя площадь материнских артерий центральных отделов лабиринтной части плацент достоверно превышает подобные показатели 1-й и 2-й групп (табл. 2). Изменения плодовых капилляров центра лабиринта отличаются от предыдущих групп их дилатацией (табл. 2). Сосуды центрального отдела лабиринтной части полнокровны, без признаков реологических нарушений. Уд. объем материнских синусов (31,19±0,299%) в центре плаценты увеличен по сравнению с показателем 1-й и 2-й групп ($p<0,001$). Удельный объем плодовых капилляров (31,19±0,299%) центральных зон лабиринта в 3-й группе уменьшается по сравнению с контролем и растет по отношению к группе с экспериментально созданной плацентарной недостаточностью ($p<0,001$).

Клеточная мембрана совместно с цитоплазмой первого слоя трофобласта, расположенного в центральных отделах плаценты, образуют множественные микроворсинки, обращенные в просвет материнских лакун. Цитоплазма клеток трофобласта первого и второго слоев содержит большое количество митохондрий, среди которых встречаются крупные органеллы с просветленным матриксом и очаговой деструкцией крист. Цитоплазма трофобласта третьего слоя содержит развитую сеть шероховатого эндоплазматического ретикулума и множество средних по размерам митохондрий с тубулярными кристами. Толщина плацентарного барьера на периферии лабиринтной части, как и во 2-й группе, увеличивается по сравнению с контролем и составляет 3,68±0,048 мкм ($p<0,001$). Плацентарный барьер центральных отделов лабиринта истончается и достигает значений контрольной группы, составляя 3,26±0,048 мкм. Удельный объем гликогеновых клеток, расположенных островками среди структур лабиринта, достоверно увеличивается в краевых отделах плаценты по сравнению с 1-й и 2-й группами и составляет 1,83±0,103% ($p<0,05$ и $p<0,01$ соответственно). Средний гистохимический коэффициент ДНК, выявляемой методом Фёльгена – Россенбека в ядрах трофобластических клеток плаценты, достоверно увеличивается по сравнению со 2-й группой до 3,02±0,016 у.е и достигает показателей контроля ($p<0,001$). Достоверно не отличающийся от контроля средний гистохимический коэффициент РНК, выявляемой реакцией Браше в клетках трофобласта, повышен по сравнению со 2-й группой и равняется 3,15±0,017 у.е. ($p<0,01$).

Внеплацентарные оболочки плацент крыс 3-й группы выстланы кубическим эпителием со светлой цитоплазмой и умеренно базофильными ядрами, расположенными базально. В амниотическом эпителии встречаются группы клеток с множественными мелкими оптически плотными базофильными гранулами в апикальной части цитоплазмы, а также средними и крупными PAS-положительными амилазочувствительными гранулами. Ядра эпителиоцитов содержат мелкие и средние гранулы ДНК, распределенные равномерно по нуклеоплазме. Средний гистохимический коэффициент ДНК в амниотическом эпителии составил 2,87±0,017 у.е., что достоверно превышает показатель 2-й группы

(p<0,001) и не отличается от контроля. Гистохимический коэффициент рибонуклеиновой кислоты амниотическом эпителии увеличен по сравнению со 2-й группой (p<0,05) и равняется 3,20±0,011 у.е. Апикальный край амниотического эпителия образует разнообразные по размерам микроворсинки. Среди органелл в цитоплазме клеток преобладают округлые митохондрии, хорошо развитая сеть эндоплазматического ретикулума и различные по размерам пиноцитозные везикулы в умеренном количестве.

Среди сосудов плацентарного ложа матки преобладают артерии с признаками завершенной гестационной трансформации. Удельный объем таких артерий составляет 20,1±1,22%, что превышает значения контрольной и 2-й групп (p<0,05 и p<0,001, соответственно). Стенка сосудов полностью замещена фибриноидом и содержит клетки внутрисосудистого цитотрофобласта. Удельный объем артерий с незавершенной гестационной перестройкой составляет 4,3±0,35% и соответствует контролю. Соотношение сосудов плацентарного ложа с полной и частичной гестационной трансформацией составляет 5:1. Средняя площадь преплацентарных артерий увеличивается и превышает таковую как в контроле, так и в группе с экспериментальным нарушением МПК (табл. 2). На периферии плацентарного ложа встречаются мелкокалиберные артерии и артериолы, участвующие в формировании коллатерального кровообращения. По сравнению с 1-й и 2-й группой возрастает количество артерий плацентарного ложа на единицу площади среза, составляющее 6,6±0,29 мм$^{-2}$ (p<0,05 и p<0,001, соответственно). За счет относительного увеличения объема кровеносных сосудов достоверно уменьшается по сравнению с 1-й и 2-й группами (p<0,001) удельный объем децидуальных клеток (50,4±1,86%). В децидуальной оболочке вокруг тонкостенных с незавершенной трансформацией сосудов обнаружены очаги полиморфноклеточной воспалительной инфильтрации, удельный объем которых равен 4,1±0,29%. Плацентарное ложе матки по сравнению с таковым в группе с расстройством МПК отличается снижением удельной доли патологических процессов (6,9±0,46%) за счет уменьшения некрозов децидуальных клеток и отека межклеточного вещества (p<0,001).

Положительная иммуногистохимическая реакция с антителами к VEGF наблюдается в 90-95% базофильных клеток базальной части плацент. Наибольшая интенсивность позитивного окрашивания прослеживается в периваскулярных зонах. Экспрессия VEGF в базальном отделе плаценты достоверно увеличивается по сравнению с группами контроля и плацентарной недостаточности (табл. 3). Индекс экспрессии изучаемого фактора в цитоплазме трофобласта лабиринтного отдела плаценты достоверно не отличается от контроля, но превышает подобный показатель 2-й группы (табл. 3). В плацентарном ложе VEGF выявляется в децидуальных клетках и эндотелиоцитах преплацентарных артерий и вен. Число позитивно окрашенных клеток составляет 90-95%. Иммуногистохимическая реакция наиболее выражена в периферических отделах плацентарного ложа, вокруг артериол. Индекс экспрессии VEGF в плацентарном ложе матки достоверно увеличен по сравнению с 1-й и 2-й группами (табл. 3).

Периваскулярно в базофильных клетках базального отдела плацент выявлена слабая положительная реакция с антителами к фактору Виллебранда. Цитоплазма трофобласта и эндотелия плодовых капилляров лабиринтной части содержит vWF. Индекс экспрессии фактора Виллебранда достоверно уменьшен по сравнению со 2-й группой как в базальной, так и лабиринтной частях плаценты, в эндотелии артерий и капилляров плацентарного ложа матки, достоверно не отличается от 1-й и 2-й групп (табл. 3).

Применение гуминовых соединений, относящихся к наноматериалам природного происхождения, с первого дня беременности для профилактики и коррекции экспериментально созданной на 15 день ПН стимулирует ряд адаптивных реакций в последах крыс. К последним относятся дилятация и гиперемия артерий плацентарного ложа и базальной части плаценты, а также материнских лакун и плодовых капилляров преимущественно центральных отделов лабиринта. Кроме того, увеличивается количество материнских артерий как в плацентарном ложе, так и плацентарной ткани, что связано, по нашему мнению, с активацией ангиогенеза под влиянием гуминовых веществ, о чем свидетельствует повышение уровня экспрессии сосудисто-эндотелиального фактора роста. Гуминовые вещества стимулируют инвазию трофобласта и завершение гестационной перестройки артерий плацентарного ложа за счет опосредованного воздействия VEGF [12]. Конечным результатом активации ангиогенеза в сочетании со стимуляцией адаптивных процессов в сосудистом русле является повышение васкуляризации плаценты и плацентарного ложа с увеличением удельного объема сосудов. Улучшение кровоснабжения тканей последа идет с уменьшением повреждаемости его структур со снижением удельного объема патологических процессов как в органе, так и в плацентарном ложе, а также интенсификацией обменных процессов в последе, о чем говорит увеличение среднего гистохимического коэффициента ДНК и РНК в трофобластических клетках и амниотическом эпителии. Гуминовые вещества предупреждают и корригируют такие нарушения МПК, как тромбозы материнских артерий, ишемию и некроз тканей краевых отделов лабиринта, с другой – нормализуют реологические свойства крови, что подтверждается спадом экспрессии фактора Виллебранда в плацентарной ткани. Эти механизмы (стимуляция ангиогенеза, адаптивных реакций, гестационной перестройки сосудистого русла матки наряду с интенсификацией обменных процессов) предупреждают реологические сбои в маточном и плацентарном кровотоке, развитие ПН, что ведет к формированию доношенных здоровых плодов без задержки внутриутробного развития и гипотрофии в эксперименте.

Литература

1. *Афанасьева Н.В. и др.* // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.– 2004.– № 2.– С. 7–13.
2. *Савельева Г.М. и др.* Плацентарная недостаточность.– М.: Медицина.– 1991.
3. *Игнатко И.В.* // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.– 2003.– №1.– С. 40–44.
4. *Павлович С.В.* Значение n-3 полиненасыщенных жирных кислот в профилактике плацентарной недостаточности у беременных высокого риска: Автореф. дис…канд. мед. наук.– М.,1997.
5. *Klocking R. et al.* // Antivir Chem Chemother.– 2002.– Vol. 13, № 4.– P. 241-249.
6. *Piotrowska D. et al.* // Acta Pol. Pharm.– 2000.– № 57.– P. 127-129.
7. *Lind Y. et al.* // Pharmacol Toxicol.– 1999.– № 6.– P. 267.
8. *Inglot A.D. et al.* // Arch. Immunol. Ther. Exp.– 1999.– Vol. 47., № 4.– P. 237-244.
9. *Сарыева О.*Морфология тимуса, селезенки, надпочечников и особенности физического развития крыс под влиянием гуминовых соединений: Автореф. дис…к. м. н.– М., 2006.
10. *Жилякова Т.П. и др.* // Мат-лы II междунар. конф. Гуминовые вещества в биосфере.– М., 2004.– С. 182–185.
11. *Гармашева Н.Л., Константинова Н.Н.* Введение в перинатальную медицину.– М.: Медицина.– 1978.
12. *Lash G.E. et al.* // Placenta.– 2003.– Vol. 24, № 5.– P. 549.

THE BASIC MECHANISMS OF PREVENTION AND CORRECTION OF PLACENTAL INSUFFICIENCY OF HUMIC SUBSTANCES IN EXPERIMENT

R.A. KUZNETSOV, L.P. PERETYATKO

Summary

The complex morphological research was carried out to observe mechanisms of prevention and correction of placental insufficiency by peat humic compounds. In result, the basic mechanisms of action of humic substances are revealed: a stimulation of adaptable processes of a vascular bed, activation of an angiogenesis in placentas placental bed. Humic compounds metabolisms in placentas, prevent uteroplacental blood circulation disorders. A result of positive action of humic substances is the normalization of intrauterine fetus development.

Key words: humic substances, placental insufficiency.

Кузнецов Роман Александрович, врач-патологоанатом, аспирант-заочник. Автор 10 статей.

Перетятко Любовь Петровна, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией патоморфологии и электронной микроскопии НИИ материнства и детства им. В.Н.Городкова. Автор 2 монографий, 225 научных статей, 10 методик, 15 пособий для врачей и 8 патентов на изобретение.

УДК: 574.2:613.632:615.272:616.4-092.4

ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ ПЕСТИЦИДОВ НА ФОНЕ ДЕФИЦИТА ЙОДА И МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В РАЦИОНЕ НА АНТИОКСИДАНТНУЮ СПОСОБНОСТЬ ЖИЗНЕННО ВАЖНЫХ ОРГАНОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

М.Г. МАГОМЕДОВ, М.К. ГАЗИМАГОМЕДОВА*

В эксперименте по концентрации малонового диальдегида в печени, селезенке, лимфоузлах и в кишечнике белых лабораторных крыс оценивают влияние изолированного и сочетанного воздействия пестицидов, дефицита йода и минеральных веществ в рационе на антиоксидантную активность. Предлагается использование показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) в качестве маркеров повреждающих эффектов при действии неблагоприятных факторов окружающей среды.

Процесс липопероксидации, вызванный эндогенными и экзогенными причинами, является универсальным неспецифическим патогенетическим звеном в развитии многих экологически обусловленных заболеваний матери и плода [1, 8, 9, 15]. Цепной характер свободно-радикальных процессов и чрезвычайная токсичность образующихся при этом продуктов (гидроперекиси, свободные радикалы и др.) играют существенную роль в патогенезе ряда нозологических форм [4–5, 15]. Концентрация продуктов ПОЛ в жизненно важных органах, занимающих ключевые позиции в гемопоэтической и иммунокомпетентной системах организма – селезенке, печени, лимфоузлах и кишечнике – могут нести в себе информацию о глубине, степени поражения клеточных структур и выраженности патологического процесса, в связи с чем функциональное состояние этих органов можно рассматривать в качестве маркеров многих патологических состояний.

От нормальной работоспособности указанных органов матери во многом зависит возможность бесперебойного обеспечения плода необходимыми питательными веществами и антителами, своевременная элиминация продуктов распада и переокисление, а также биохимический состав околоплодных вод. Эти факторы, по утверждению ряда авторов [1, 3–6], занимают значительное место в формировании врожденной гипотрофии. Это обусловлено снижением антиоксидантной активности белков острой фазы, в частности угнетением активности системы церулоплазмин – трансферин, которые в норме обезвреживают токсичные продукты метаболизма, образующиеся при пероксидации липидов. Последняя на фоне снижения антиоксидантной активности может быть ведущей причиной повреждения клеточных мембран плаценты. Уровень йода достоверно положительно связан с уровнем сывороточной концентрации диеновых и кетоновых конъюгатов и отрицательно – с содержанием оснований Шиффа [7].

При дефиците йода в организме происходит изменения активности внеклеточной антиоксидантной системы и интенсификация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), о чем свидетельствует увеличение конечных продуктов ПОЛ. Свободно-радикальные процессы играют важную роль при органификации йода, в свою очередь гормоны щитовидной железы способны влиять на интенсивность ПОЛ, причем, по данным литературы, их относят, как к про-, так и к антиоксидантам [1, 7]. Накопление токсичных продуктов ПОЛ в клетках приводит к изменению структурно–функциональных свойств мембран вплоть до деградации их структур и как следствие этого – к резкому нарушению проницаемости мембран [10]. Лавинообразное накопление токсичных радикалов в процессе ПОЛ оказывают повреждающее действие не только на липиды, но и на белки клеточных мембран, способствуя тем самым развитию различных отклонений МАК. Среди экзогенных причин усиления процессов ПОЛ в литературе значительное место отводится действию химических веществ и их сочетаний на фоне йоддефицитных состояний [1, 10]. Известно также, что стационарное течение ПОЛ при нормальном метаболизме поддерживается тканевыми (эндогенными) антиоксидантами, ингибирующими радикальные процессы [2, 3, 4, 15]. Кроме того, изучение интенсивности процессов ПОЛ позволит своевременно прогнозировать возможный риск при воздействии неблагоприятных факторов различной природы и разработать целенаправленные мероприятия по их профилактике [2, 3, 6, 10]. В этой связи оценка состояния биохимических процессов по концентрации МДА (конечного продукта ПОЛ) в опытных и контрольных сериях экспериментальных особей в печени, лимфоузлах, селезенке и кишечнике представляла научно-практический интерес.

Материал и методы исследования. Сочетанное воздействие малых доз пестицидов на фоне дефицита йода и минеральных веществ в рационе исследовали на 90 (30 самцов и 60 самок) половозрелых беспородных белых крысах, разделенных на 6 серий (по 15 крыс в каждой): 1 серия – контрольная с добавлением йодомарина в рацион; 2 – рацион с дефицитом йода в течение 45 дней; 3 – затравка хлорофосом в дозе 1/50 $ЛД_{50}$ в течение 105 дней (суммарная доза 2,1 $ЛД_{50}$) + рацион с дефицитом йода; 4 – затравка хлорокисью меди в течение 105 дней в дозе 1/50 $ЛД_{50}$ (суммарная доза 2,1 $ЛД_{50}$) + рацион с дефицитом йода; 5 – затравка γ-изомером ГХЦГ в течение 105 дней, с суточной дозой 1/50 $ЛД_{50}$ (суммарная доза – 2,1 $ЛД_{50}$) + рацион с дефицитом йода, Животные 6 серии 105 дней получали корм с дефицитом йода и низким содержанием микроэлементов в единице объема и массы рациона. Условия содержания животных всех серий идентичны.

Определение перекисного окисления липидов (ПОЛ) производилось по концентрации малонового диальдегида (МДА), накапливающегося при переокислении полиненасыщенных жирных кислот и, вступая в реакцию с тиобарбитуровой кислотой (ТБК), образующего окрашенный продукт и обладающего поглощением в видимой части спектра (при 535 нм). В наших опытах определение МДА производилось по реакции с ТБК по методу Вильбурна Е. и соавт. (1986). К 1,5 мл пробы добавляли равное количество 10% трехуксусной кислоты, белок осаждали центрифугированием в течение 10 мин. при 9000 об/мин. К 2 мл супернанта добавляли 4 мл 0,5% ТБК и смесь нагревали на кипящей водяной бане в течение 10 минут. Остывшие пробы доводили до 6 мл бидистиллированной водой и измеряли оптическую плотность растворов при 535 ммк, в контроле вместо пробы добавлена бидистиллированная вода. При пересчете оптической плотности (535 Д) на количество МДА принимали коэффициент экстинкции окрашенного продукта равным 156 $см^{-1}$ $мМ^{-1}$.

Результаты исследования. По концентрации МДА интенсивность процессов ПОЛ печени в контрольной серии лабораторных животных, как и ожидалось, ниже, чем во всех сериях опытов от 1,3 до 3 раз, что совпадает с результатами исследований других авторов [11, 12]. Серии животных по нарастающим показателям МДА печени ранжируются следующим образом: контрольная серия (№ 1), серия, получавшая в течение всего эксперимента рацион с дефицитом йода в рационе (№ 5) на 2 месте, серия, получавшая в течение всего эксперимента рацион с дефицитом минеральных веществ и йода в рационе (№ 6) на 3 месте, на 4 месте – серия, затравленная γ-изомером ГХЦГ на фоне дефицита йода в рационе (№ 4), на 5 месте, серия, получавшая рацион с дефицитом йода в рационе (5 серия) и на 6 месте животные, затравленные хлорокисью меди на фоне дефицита йода в рационе (3 серия).

В селезенке лабораторных животных контрольной серии, как и в печени, концентрация МДА ниже, чем во всех сериях опытов в 2-3,2 раза и колеблется от 27,0 нмоль/г (серия № 5) до 67,0 нмоль/г (серия № 3). При ранжировании серий животных в убывающей последовательности первые 3 места занимают 3, 2 и 4 серии животных с концентрацией МДА от 67,0 до 48,9 нмоль/г. На 4-м месте – серия № 6 – 34,6 нмоль/г, 5 серия занимает 5-е место, 6 место занимает 1 серия животных с показателем МДА 21,0±0,9 нмоль/г. Концентрация МДА в лимфоузлах подопытных животных во всех сериях опытов, выше, чем в контрольной серии животных в 2-2,7 раза. В опытных сериях концентрация МДА колебалась от 27,4 нмоль/г в серии № 6 до 46,0±1,8 нмоль/г в серии №2, при 18,0±0,7 нмоль/г в серии № 1 (контрольная). Уровень интенсивности процессов ПОЛ, свойственный органам и тканям контрольной серии животных, нарушается при воздействии пестицидов и минеральных веществ в рационе. Степень проявления этих нарушений, как показывают результаты опыта, зависело от тропности затравок к тому или иному органу и ткани.

Необходимо учесть пусковой механизм цепной реакции ПОЛ [12, 15] в результате токсического влияния продуктов переокисления [13, 15] на морфо-функциональные состояния органов. Обоснованность такого вывода обусловлена также результатами работ ряда авторов, установивших высокую токсичность

* ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» ФАЗ и СР РФ, г. Махачкала, пл. Ленина 1; Министерство здравоохранения Республики Дагестан, г. Махачкала, ул. С-М.Х. Абубакарова, 12

продуктов ПОЛ на ткани органов, в том числе, и радиомиметическое действие их на генетический аппарат клетки [8, 15].

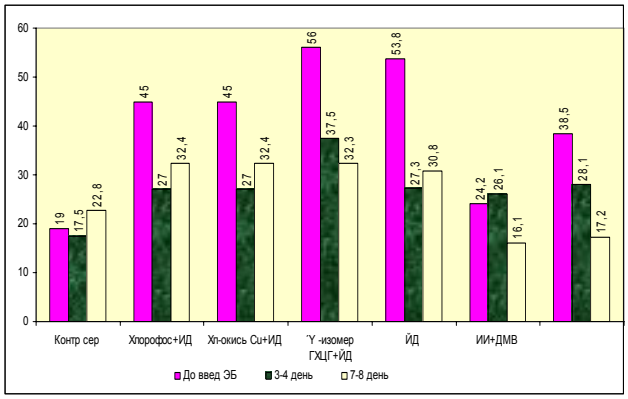


Рис. 1. Концентрация МДА в печени экспериментальных животных до и в различные сроки после введения ЭБ

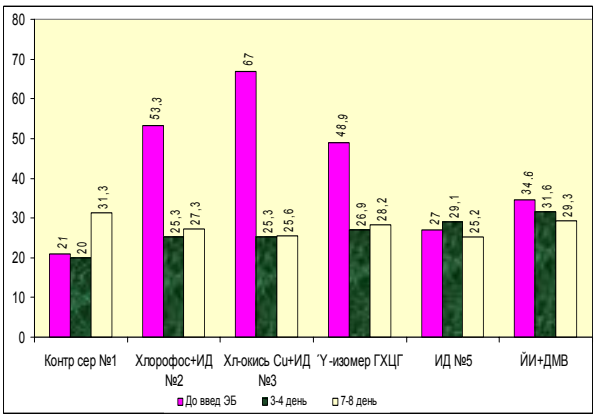


Рис. 2. Концентрация МДА в селезенке экспериментальных животных до и в различные сроки после введения ЭБ

Рост концентрации МДА в печени и селезенке по сравнению с лимфоузлами объясняется степенью вовлечения этих органов в процессы детоксикации и тропностью к ним затравок.

Изучение степени реагирования интенсивности биохимических процессов и функционального состояния антиоксидантной и иммунной систем в норме и в условиях затравки пестицидами на фоне дефицита йода и минеральных веществ в рационе после иммунизации эритроцитами барана (ЭБ) представляло существенный интерес. Это помогло бы разработке необходимых мероприятий по коррекции антиоксидантной и иммунной систем в условиях воздействия экофакторов различной природы. В связи с изложенным, было проведено исследование концентрации конечного продукта ПОЛ – МДА опытных и контрольных серий лабораторных животных в индуктивную (3-4 день) и в продуктивную (7-8 день) фазы после введения ЭБ.

Уровень концентрации МДА в селезенке на 3-4 день после введения ЭБ колебался от минимального 20,0±0,61 нмоль/г в серии № 1 (контрольная) до 31,6±1,3 нмоль/г в серии № 6 (животные с дефицитом йода и минеральных веществ в рационе. В сериях № 3 (хлороокись+ЙДС) и № 4 (хлорофос+ЙДС) были одинаковые показатели МДА 25,3 нмоль/г, отличающиеся только показателями средней ошибки. В экспериментальных сериях колебания уровня концентрации МДА в печени по минимальным показателям также совпадали с показателями МДА селезенки, (серия № 1). Максимальное содержание ПОЛ наблюдалось в серии № 4 (хлорокись меди + ЙДС) 3,7,5±1,34 нмоль/г. В сериях опытов наименьшее значение отмечено у животных, получавших рацион с дефицитом йода – 26,1±2,8 нмоль/г. Наименьшие концентрации МДА лимфоузлов на 3-4 день введения ЭБ отмечены в 1 серии лабораторных животных, –16,5±0,36 нмоль/г, а наибольшее – в 3 серии животных, затравленные хлорокисью меди на фоне дефицита йода в рационе – 36,3±1,47 нмоль/г. Показатели ПОЛ кишечника на 3-4 день после иммунизации ЭБ колебались от 17,8±0,57 в серии № 1 (контрольная) до 32,3±2,19 нмоль/г в серии №3 (хлорокись меди + ЙДС). Наименьшее значение ПОЛ в сериях опытов наблюдалось в 5 серии животных, получавших рацион с дефицитом йода,– 22,2±1,6 нмоль/г.

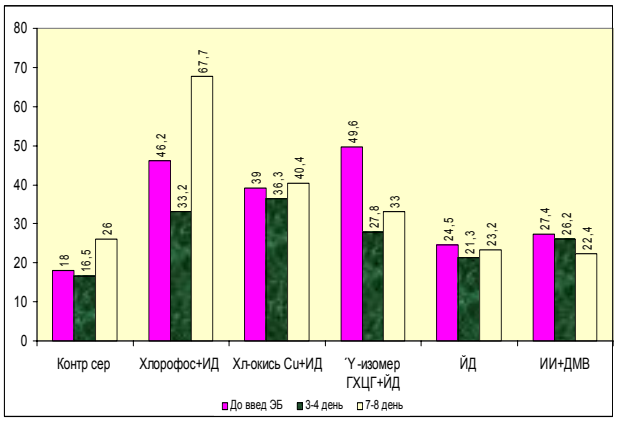


Рис. 3. Концентрация МДА в лимфоузлах экспериментальных особей до и в различные сроки после введения ЭБ

Наибольшие отклонения в уровнях проявления реакции в индуктивную фазу после введения ЭБ отмечаются во 2, 3 и 4 сериях опытов. Наименьшие сдвиги – в 5 и в 6 сериях. Интенсивность ПОЛ селезенки у подопытных особей через 7-8 дней после введения ЭБ колебалась от минимального 25,2±2,4 нмоль/г в серии № 5 (получавших рацион с дефицитом йода) до максимального 31,3±2,3 нмоль/г в 1-й серии (контроль). Наибольшие показатели ПОЛ отмечены у животных, получавшие рацион с дефицитом йода и минеральных веществ 29,3±1,9 нмоль/г.

Показатели ПОЛ печени на 7-8 день после введения ЭБ колебались от минимального 16,1±2,5 нмоль/г в серии № 5, до 32,4±0,17 нмоль/г в серии № 2, а в сериях опытов наименьшая концентрация МДА отмечена в 5 серии – 16,1±2,5 нмоль/г. Ранжирование серий в те же сроки введения ЭБ по нарастающим показателям ПОЛ печени отличается от подобной схемы расположения их по содержанию МДА в селезенке. Это свидетельствует о разных уровнях участия этих органов не только в биохимических процессах организма, но и в проявлении реакции на воздействие сочетанных факторов малой интенсивности, отражение их на функциональном состоянии названных органов.

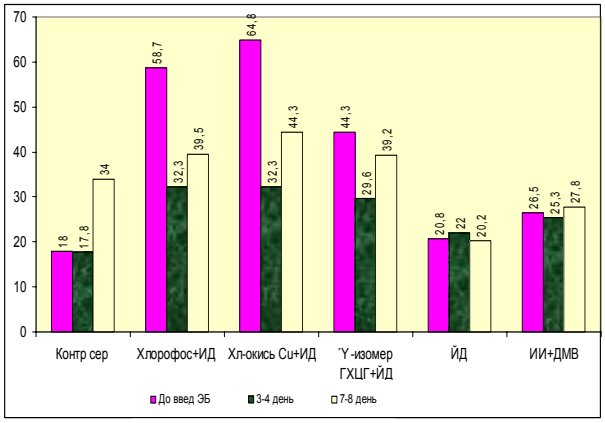


Рис. 4. Концентрация МДА в кишечнике экспериментальных животных до и после введения ЭБ

Интенсивность ПОЛ лимфоузлов по концентрации МДА колеблется от 22,4+2,3 нмоль/г в серии № 6 (питание с пониженным содержанием в кормах йода и минеральных веществ) до 67,7±0,82 нмоль/г (№2). Сохранение реактогенности кишечника на введение ЭБ и глубину поражения ее защитных и ферментативных свойств на воздействие экофакторов оценивали по степени нарастания в кишечнике концентрации МДА в продуктивную

фазу после иммунизации лабораторных крыс ЭБ и колебалось от минимального 20,2±0,7 нмоль/г (в серии № 5) до 44,3±0,73 нмоль/г (в серии № 3). Во всех сериях лабораторных опытов выявлена в той или иной степени ослабленная антиоксидантная активность в печени, селезенке, лимфоузлах и в кишечнике.

Выводы. Изолированное и сочетанное воздействие пестицидов на фоне дефицита йода и минеральных веществ в рационе снижает антиоксидантную активность жизненно-важных органов, ответственных за иммунокомпетентную и гемопоэтическую функции. Степень выраженности активизации процессов ПОЛ зависит от вида сочетаний и тропности использованных затравок к тем или иным органам и их функциональной активности в биохимических процессах организма. Уровень содержания продуктов липопероксидации в жизненно важных органах можно рассматривать в качестве маркера повреждающих эффектов при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды.

Литература

1. *Банкова В., Банков М.* // Конф. биохимиков респ. Средней Азии и Казахстана, 1991: Тез. докл.– Ташкент, 1991.– С. 273.
2. *Бобырев В.Н.* Биохимическая фармакодинамика и молекулярные механизмы действия антиоксидантов как средств профилактики и лечения свободно-радикальной патологии: Автореф. дис… д-ра мед. наук.– М., 1990.– 36с.
3. *Владимиров Ю.А.* // Всесоюз. Биохим. съезд: Тез. симпоз. докл.– М; Наука, 1985.– С. 300.
4. *Журавлев А.И.* Биоантиокислители.– М., 1975.– С. 15–29.
5. *Кольтовер В.К.* // Успехи совр, биоли.– 1983.– Т. 96, № 1(4).– С. 85– 100.
6. *Кущ И.Б.* //Вопр. охраны матер-ва.– 1985.– №7.– С.9–12.
7. *Ляликов С. и др.* // Цитокины и воспаление.– 2004.– Т. 3, № 4.– С. 36–41.
8. *Магомедов М.Г.* Роль экологических факторов в патологии матери и плода.– Махачкала, 2001.
9. *Мищенко Т.М. и др.* / В кн. Гигиенические вопросы производства цветных металлов в Казахстане.– Алма-Ата, 1987.– С. 178–181.
10. *Талакин Ю.Н. и др.* // Гигиена и санитария.–1981.– №12.– С. 58–61.
11. *Akerboom T. et al.* // Bull. Eur. Physiopathol. Res.– 1981.– Vol. 17, Suppl.– P. 221–227.
12. *Bryant R.W. et al.* // Biochem. Biophys. Res. Commun.– 1983.– Vol. 117, № 1.– P. 183–189.
13. *Janero D.R., Burgardt B.* // Lipids.– 1989.– Vol. 23, № 5.– P. 452–458.
14. *Zakowski J.J., Tappel A.L.* // Biochim. Biophys. Acta.– 1978.– Vol. 526, № 1.– P. 65–76.
15. *Wayner D.D.M. et al.* // Biochim. Biophys. Acta.– 1987.– Vol.924, №3.– P.408–419.

INFLUENCE OF SMALL DOSES OF PESTICIDES IODINE DEFICIENCY AND MINERAL SUBSTANCES IN NUTRITION ON ANTIOXIDANT ACTIVITY OF LIVING ORGANS IN EXPERIMENT

M.G. MAGOMEDOV, M.K. GAZIMAGOMEDOVA

Summary

The influence of isolated and combined effect of pesticides, iodine deficiency and mineral substances in nutrition on antioxidant activity was estimated on the experiment by concentration of malondialdehyde in liver, spleen, lymph nodes and in intestine of white laboratory rats. The different level of reduction antioxidant activity of the investigated organs is noticed depending on the kind and combinations of the used poisonings, their tropism to those or other organs, and also from functional activity these organs in biochemical processes. The use of parameters of lipid peroxidation as the markers of damaging effects at the influence of the harmful environment factors is offered.

Key words: lipid peroxidation (LP), iodine deficiency

.

УДК 612.411:616-089.843.001.6

ВЛИЯНИЕ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ НА ГОМЕОСТАЗ ЭРИТРОНА У СПЛЕНЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС

С.Д. ЛЕОНОВ, Г.Н. ФЕДОРОВ*

Изучены нарушения периферического звена в системе эритрона после спленэктомии, которые проявляются анемией, увеличением среднего диаметра эритроцитов и повреждением их мембран. Эти изменения могут привести к нарушению микроциркуляции, иммунной и транспортной функции эритроцитов.

Процессы образования и разрушения эритроцитов в организме находятся в состоянии равновесия, обеспечивающегося комплексом сложных физиологических механизмов, регулирующих, как образование, так и разрушение форменных элементов крови, и их распределение в сосудистом русле. В нормальных условиях селезенка, наряду с печенью и костным мозгом, осуществляет физиологическое протекание данных процессов, что является неотъемлемой частью эритропоэза [2, 4]. Усиление регенерации крови на определённом этапе сопровождается повышением эритродиереза, что рассматривается как одно из проявлений резистентности организма со стороны системы эритропоэза. При кровопотерях более 20% ОЦК, спленэктомии (СЭ) и других стрессовых ситуациях происходит резкое усиление процесса разрушения эритроцитов [1]. Образующиеся продукты распада частично идут на образование новых эритроцитов и одновременно действуют как стимуляторы эритропоэза [3].

Цель исследования – изучение роли селезенки в регуляции гомеостаза эритрона периферической крови, а также влияние аутотрансплантации ткани селезенки (АТТС) на эти процессы.

Материалы и методы. Опыты выполняли на 85 крысах линии Wistar обоего пола, массой 160-180 г. Под эфирным раушнаркозом через верхнесрединную лапаротомию удаляли селезёнку (группа со СЭ), помещали ее на влажную салфетку, из центральной части органа иссекали два фрагмента толщиной 1 мм по площади равные поперечнику органа, помещали в карман, сформированный из дупликатуры нижней левой части большого сальника, который фиксировали отдельными кетгутовыми швами (группа с АТТС). Послеоперационную рану ушивали послойно, наглухо. Кровопотерю (КП), равную потере массы эритроцитов у крыс со СЭ, моделировали кровопусканием из бедренной артерии. Под эфирным наркозом делали разрез в левой паховой области, выделяли бедренную артерию, рассекали на лигатурах, и отсасывали кровь стерильным шприцем в объёме 1-1,5 см³, в зависимости от массы тела животного. Затем лигатуры затягивали, послеоперационную рану ушивали послойно. Забой животных осуществляли под раушнаркозом путем декапитации на 3, 7, 14, 30, 90 сутки после СЭ, АТТС или кровопускания. Кровь для исследования забирали в две пробирки: типа «Эппендорф» с гепарином из хвостовой вены и центрифужную – из сосудов шеи после декапитации. Проводили общий анализ крови с определением количества лейкоцитов, эритроцитов, ретикулоцитов, лейкоцитарной формулы, уровня гемоглобина и СОЭ. Определяли средний диаметр эритроцитов на гелиево-неоновом лазере типа ЛГ-75, с длиной волны 632,8 нм. Расчет среднего диаметра эритроцитов вели с учетом дифракционной картины по методике Государственного мединститута им. Пирогова (1983 г.) на базе кафедры биомедфизики. Осмотическую резистентность эритроцитов (ОРЭ) исследовали по Линбеку и Рибьеру.

Математическая обработка результатов велась методами вариационной статистики и корреляционного анализа на PC при помощи прикладной программы Statistica v.6.0.

Результаты. У интактных животных средний диаметр эритроцитов составлял 6,62±0,18 мкм. Уже через сутки от начала экспериментов (рис. 1) значения среднего диаметра эритроцитов начинали снижаться у крыс с АТТС до 5,76±0,3 мкм, у крыс со СЭ до 6,28±0,6 мкм и с КП до 6,14±0,09 мкм по сравнению с контролем ($p<0,01$). У животных с АТТС имел место микросфероцитоз, который был более выражен, чем при КП ($p<0,01$). На 3-е сутки этот показатель не отличался от нормы во всех группах.

* Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск

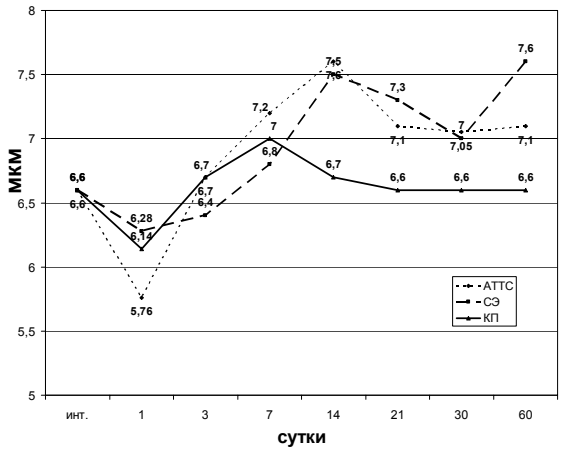


Рис. 1 Динамика изменения диаметра эритроцитов

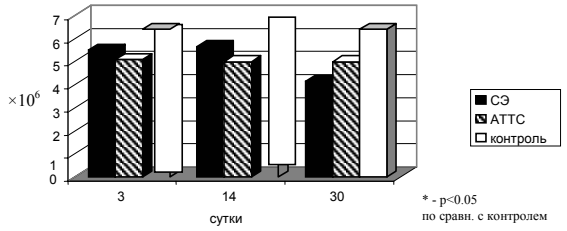


Рис. 2 Динамика изменения количества эритроцитов в крови.

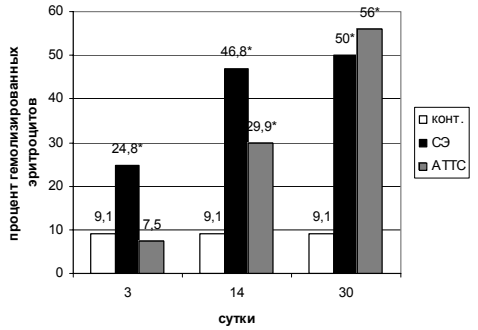


Рис. 3 Осмотическая резистентность эритроцитов в 0,5% NaCl* - p<0.05 по сравн. с контролем

Уменьшение среднего диаметра эритроцитов на 1 сутки после СЭ, АТТС и КП, возможно, происходило за счет образования или накопления в крови эхиноцитов и стоматоцитов, что приводило к микросфероцитозу и неизбежному массовому гемолизу эритроцитов. Это подтверждают данные литературы, когда подобные изменения наблюдались при кровопотере, удалении селезёнки, ожоговой болезни, травматическом шоке, в остром периоде инфаркта миокарда.

На 7-е сутки наблюдался резкий подъём среднего диаметра эритроцитов у крыс с АТТС до 7,2±0,3 мкм, со СЭ до 6,8±0,3 мкм ($p<0,05$), и при КП до 6,98±0,3 мкм. У животных с АТТС пик макроцитоза приходился на 14 сутки – 7,6±0,5 мкм и затем к 30 дню достоверно снижался до 7,05±0,1 мкм ($p<0,05$). У СЭ крыс статистически значимой динамики изменения среднего диаметра эритроцитов на 14 сутки не наблюдалось, а при КП диаметр эритроцитов возвращался к норме. Таким образом, при АТТС и СЭ на 14 и 30 сутки макроцитоз был характерен по сравнению с контрольными животными и с КП. В дальнейшем (60 сутки) снижения среднего диаметра эритроцитов в группе с АТТС и со СЭ не наблюдалось (соответственно 7,1±0,26 мкм и 7,6±0,2 мкм). СЭ сопровождалась стойким повышением среднего диаметра эритроцитов, причем АТТС на этот процесс не влияла.

Для выяснения причин макроэритроцитоза и анализа интенсивности эритропоэза после СЭ, АТТС и КП мы определяли уровень ретикулоцитов в периферической крови. Содержание ретикулоцитов на 3 сутки наблюдения во всех группах не отличалось от нормы и составляло 1,1±0,2%. На 7 сутки было выявлено повышение количества ретикулоцитов при АТТС до 7,23±3,9%, при СЭ до 2,1±0,8% ($p<0,05$) и КП до 3,25±0,6%, что коррелировало в высокой степени ($r=0,81$) с повышением диаметра эритроцитов в крови у экспериментальных животных. Уровень ретикулоцитов в группах с АТТС и СЭ на 14 и 30 сутки оставался достоверно (в 4-5 раз) выше, чем в контроле и у особей с КП ($p<0,05$). Рост диаметра эритроцитов при АТТС и СЭ связано с повышением уровня ретикулоцитов; у особей с АТТС интенсивность эритропоэза на 7 сутки выше, чем в группе с СЭ и КП.

К 14 суткам процесс регенерации эритрона завершался, о чем свидетельствовала нормализация количества ретикулоцитов в группе с КП. Отсутствие селезенки влечет за собой накопление ретикулоцитов в кровяном русле, а их созревание затягивается до одного месяца с момента СЭ. Для оценки состояния периферического звена эритрона в условиях АТТС и СЭ мы определяли общее количество эритроцитов, уровень гемоглобина и осмотическую резистентность эритроцитов.

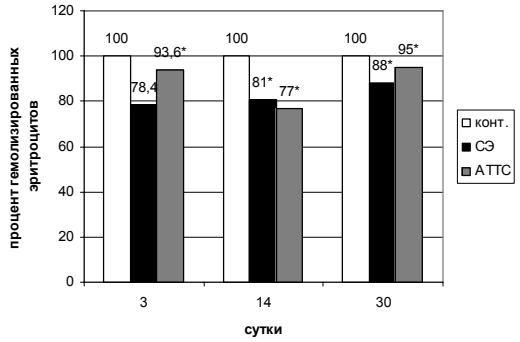


Рис. 4 Осмотическая резистентность эритроцитов в 0,4% NaCl

На 3 сутки послеоперационного периода количество эритроцитов у крыс (рис. 2) с АТТС и со СЭ не различалось ($p>0,05$), но было достоверно ниже, чем в контроле ($p<0,05$). В последующие сроки наблюдения количество эритроцитов у крыс с АТТС не уменьшалось ($p>0,05$), но и не достигало нормы ($5,0\times10^6\pm0,7$ против $6,4\times10^6\pm1$ в контроле ($p<0,05$). Тогда как у крыс со СЭ наблюдалось усугубление анемии и к 30 суткам количество эритроцитов было $4,14\times10^6\pm0,6$ ($p<0,05$). Интересно, что в этот период наблюдения гемоглобин в обеих группах (АТТС и СЭ) был достоверно выше, чем в контроле (140,2±10 г/л и 142±6,6 г/л против 126±4,2 г/л, $p<0,05$). К 30 суткам уровень гемоглобина постепенно снизился у крыс с АТТС до 125±9,5 г/л, со СЭ до 122±8,3 г/л и не отличался от показателей контроля – 126±4,2 ($p>0,05$). Исследуя ОРЭ, мы определили, что процент гемолизированных эритроцитов при концентрации NaCl 0,5% достоверно повышался в обеих группах начиная с 14 суток и составлял у крыс с АТТС - 29,9%, со СЭ – 46,8%, тогда как в контроле – 9,1% (рис. 3). Причем тенденция к повышению в группе СЭ наблюдалась с 3 суток эксперимента. На 30 сутки в группе АТТС и СЭ процент гемолизированных эритроцитов составлял более 50%, что свидетельствовало о повышении доли эритроцитов в пробе с функционально незрелой мембраной.

Достоверное увеличение ОРЭ в обеих группах по сравнению с контролем в 0,4% NaCl на протяжении всего срока наблюдения свидетельствует о повышенном содержании ретикулоцитов, т.к. они наиболее осмотически устойчивы (рис. 4).

При СЭ нарушаются физиологические параметры периферического отдела эритрона, что проявляется анемией, наличием ретикулоцитоза, ростом среднего диаметра эритроцитов и нарушением функции их мембран. Эти изменения могут привести к нарушению микроциркуляции, иммунной и транспортной функции эритроцитов. АТТС предупреждает развитие анемии и положительно сказывается на восстановлении мембраны эритроцитов. Селезенка является калибратором эритроцитов, т.е. поддерживает постоянный их диаметр, что важно для сохранения реологического и микроциркуляторного гомеостазов.

Литература

1. *Горбунова Н.А.* // Гематология и трансфузиология.– 1985.– №2.– С. 23–27
2. *Сорокова В.И. и др.* // Бюлл. Экспер. Биологии и медицины.– 1994.– №5.– С. 530–533
3. *Сорокова В.И. и др.* // Вестник РАМН.– 1996.– №9.– С. 35–40.
4. *Ужанский Я.Г.* Физиологические механизмы регенерации крови.– М.: Медицина.– 1968

THE INFLUENCE OF SPLEEN AUTOTRANSPLANTATION ON HOMEOSTASIS OF ERYTHRONE IN RATS WITH SPLENECTOMY.

S.D. LEONOV, G.N. FEDOROV

Summary

The authors have investigated the dysfunctions of erythrone system in peripheral blood after splenectomy which presents itself as anemia, enlarged medium diameter of erythrocytes and the damage of their membranes. These changes could lead to the disturbance of microcirculation, immune and transplant functions of erythrocytes.

Key words: splenectomy, erythrone, autotransplantation

УДК 612.015.2; 577.175.82.3

ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭКЗОГЕННОГО СЕРОТОНИНА НА СИСТЕМНЫЕ РЕАКЦИИ ЖИВОГО ОРГАНИЗМА

А.А. ГОРЯЧЕВА*, В.Н. МОРОЗОВ**, Е.М. ПАЛЬЦЕВА***, А.А. ХАДАРЦЕВ**, А.К. ХЕТАГУРОВА

Серотонин (5-гидрокситриптамин, 5-НТ) – биогенный амин с выраженными вазоконстрикторными свойствами, идентифицирован и назван M. Rapport и I. Page. У человека 90 % 5-НТ содержится в энтерохромаффинных клетках слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, остальной – в тромбоцитах и ЦНС. Серотонинергическая нейрональная система представлена многочисленными нейронами ядер центрального серого вещества, шва ствола и среднего мозга и широкой сетью аксонов, проецирующихся в различные структуры головного и спинного мозга. Эти структуры ЦНС традиционно рассматриваются как одно из главных звеньев *эндогенной болеутоляющей системы*. Серотонинергические нейроны шва среднего мозга иннервируют церебральные сосуды, а их активность влияет на интенсивность мозгового кровотока. Современная классификация серотониновых рецепторов, предложенная в 1993 г. «Serotonin Club», выделяет 7 их популяций: 5-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, 5-HT_{1D}, 5-HT_{1E}, 5-HT_{1F},5-HT_{2A}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{2C}, 5-HT_3, 5-HT_4, 5-HT_5, 5-HT_6, 5-HT_7. Открыты специфические подтипы 5-HT_1-рецепторов, локализованные в церебральных сосудах и сенсорном ядре тройничного нерва. Серотонинергическая система участвует в регуляции поведения, эмоций, аппетита, температуры тела. Появление селективных агонистов и антагонистов 5-НТ-рецепторов повысило эффективность лечения депрессии, тревожных состояний, тошноты, рвоты, головной боли [1]. Серотонин – один из моноаминов (норадреналин, дофамин, гистамин), поддерживающих гомеостаз. При взаимодействии серотонина с серотонинреактивными структурами гладких мышц происходит сокращение гладкой мускулатуры. Серотонин адсорбируется тромбоцитами, обеспечивающими его сохранность и транспорт.

В микрососудах средний диаметр эритроцитов (7–7,5 мкм) превышает диаметр микрососудов (4–5 мкм), поэтому эритроциты, проходя через микрососуды, оказывают давление на их стенки или на пристеночно расположенные тромбоциты, которые перфузируются через микроциркуляторное русло непрерывно и из каждого тромбоцита под давлением эритроцитов идет выдавливание «лабильного» серотонина, последний реагирует с серотонинреактивными структурами гладкомышечных элементов стенки капилляра и происходит сокращение гладкомышечных элементов – спазм капилляра. Такая пульсация капилляров обеспечивает функционирование микроциркуляторного русла, восстанавливаются нарушенные обменные процессы между кровью и тканями, ликвидируется гипоксия клеток. После выделения серотонина тромбоциты вновь адсорбируют серотонин из энтерохромафинных клеток ЖКТ и уже с новой порцией серотонина перфузируются через микроциркуляторное русло [2].

Объект и методы исследования. Всего в эксперименте задействовано 50 экспериментальных животных (крыс) весом 190–210 грамм, у которых исследовалось состояние антиоксидантного, противосвертывающего и иммунного потенциалов крови, а также обмен биологически активных аминов по общепринятым методикам. Серотонин вводился внутрибрюшинно 25 мкг, 50 мкг, 250 мкг и 500 мкг на 100 г веса тела. Все группы по 10 животных, всего – 50. Изучали показатели системы свертывания и противосвертывания: концентрацию фибриногена, растворимого фибрина – в мкмоль/л, продуктов деградации фибрина – в нмоль/л, гепарина – в Е/мл, антитромбина III – в %, концентрацию α2-макроглобулина, α1-антитрипсина – в мкмоль/л. Окислительная и антиокислительная активность: исследовали уровень малонового диальдегида (МДА) в мкмоль/л, общую антиокислительную активность крови (АОА) – в %. Гормоны и медиаторы определяли флуориометрическим методом: серотонин – в мкмоль/л, кортизол, ацетилхолин, адреналин, норадреналин – в нмоль/л.

Биохимические показатели измерялись на анализаторе FP-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия) с использованием реактивов фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия), а также стандартными наборами реактивов фирмы «Lahema» (Чехия). Кровь для исследований забиралась из локтевой вены в количестве 9 мл и смешивалась с 1,0 мл 3,8 % лимоннокислого натрия, центрифугировалась при 1500 об/мин 10 минут.

Таблица 1

Медиаторы вегетативных реакций при введении серотонина (M±m, n = 50)

Показатели	Исходное состояние (контроль) $n_1 = 10$	Введение серотонина 25 мкг /100 г веса тела, $n_2 = 10$	Введение серотонина 50 мкг/ 100 г веса тела, $n_3 = 10$	Введение серотонина 250 мкг/ 100 г веса тела, $n_4 = 10$	Введение серотонина 500 мкг/ 100 г веса тела, $n_5 = 10$
Ацетилхолин в гипоталамусе, нмоль/г	8,6±0,10	7,4± 0,31*	7,7±0,10	9,5±0,15*	11,8±0,14*
Норадреналин в гипоталамусе, нмоль/г	0,59± 0,02	0,60± 0,03	0,64±0,02	0,42±0,03*	0,45±0,03*
ГАМК гипоталамуса, мкг/г	420,0±12,5	620,0±12,2*	600,0±12,4*	370,0±14,8*	319,0±15,8*
Ацетилхолин крови, нмоль/л	95,6± 2,51	167,0±4,29*	152,0±3,63*	81,0±1,51*	68,5±3,4*
Адреналин в крови, нмоль/л	1,58±0,13	1,15±0,17*	1,20±0,14*	2,45±0,10	5,50±0,25*
Норадреналин крови, нмоль/л	4,15±0,25	2,82±0,31	2,9±0,13*	4,20±0,12	8,2±0,18*
Серотонин крови, мкмоль/л	0,39±0,02	0,23± 0,03*	0,30±0,05	0,47±0,01	0,66±0,03*
Кортизол, нмоль/л	58,8±3,25	46,4± 3,52*	40,0±3,14*	85,8±3,14*	107,6±9,62*

Примечание: * – $p < 0,05$

Результаты исследования. Введение экзогенного серотонина в малых дозах (25–50 мкг/100 г веса тела) вызывает подъем *в гипоталамусе* ГАМК, умеренное снижение ацетилхолина и норадреналина. При повышении дозы экзогенного серотонина до 250–500 мкг/100 г веса тела достоверно увеличивается ацетилхолин, снижается норадреналин и ГАМК. В то же время *в крови* на малых дозах достоверно увеличивается содержание ацетилхолина (снижающееся при действии больших доз), умеренно снижается содержание адреналина, норадреналина, серотонина, кортизола, которые на больших дозах возвращаются к исходному уровню, значительно превышая его. Так регистрируется участие серотонина (экзогенного), как регулятора вазоконстрикторных реакций. В малых дозах он инспирирует дилатацию сосудов (по механизму обратной связи) – *синтоксический* эффект. В больших дозах – вызывает прямой вазоконстрикторный (*кататоксический)*) эффект.

* Смоленская медицинская академия
** ТулГу
*** Медицинская академия РАМН

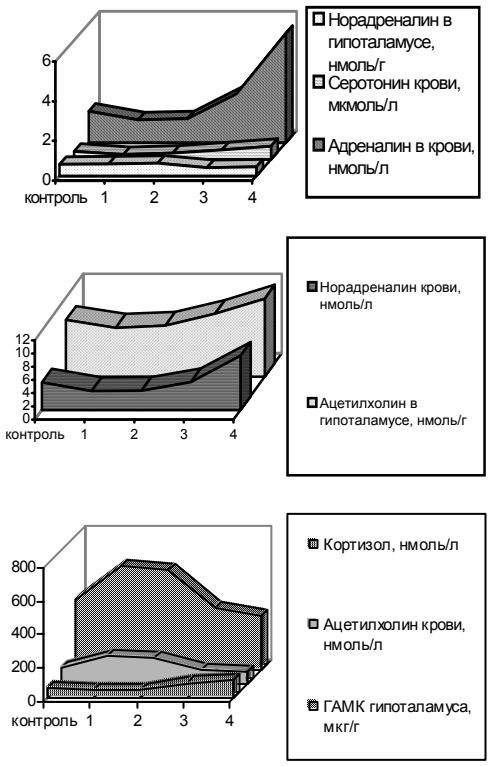


Рис. 1. Медиаторы вегетативных реакций при введении серотонина
Примечание: 1 – введение серотонина 25 мкг/100 г веса тела ($n_2 = 10$); 2 – введение серотонина 50 мкг/100 г веса тела ($n_3 = 10$); 3 – введение серотонина 250 мкг/100 г веса тела ($n_4 = 10$); 4 – введение серотонина 500 мкг/100 г веса тела ($n_5 = 10$)

Таблица 2

Окислительный и антиокислительный статус при введении серотонина (M±m, n = 50)

Показатели	Контроль ($n_1 = 10$)	(25 мкг/ 100 г веса тела) серотонина ($n_2 = 10$)	(50 мкг/ 100 г веса тела) серотонина ($n_3 = 10$)	(250 мкг/ 100 г веса тела) серотонина ($n_4 = 10$)	(500 мкг/ 100 г веса тела) серотонина ($n_5 = 10$)
СЖК, ммоль/л	0,35±0,01	0,21±0,01*	0,24±0,01*	0,40±0,03*	0,43±0,02*
Глюкоза, ммоль/л	4,4±0,02	3,0±,01*	3,4±0,02	4,8±0,02	5,9±0,02*
Лактат, мкмоль/л	0,51±0,02	0,36±0,04*	0,34±0,05*	0,61±0,01*	0,75±0,01*
Гидроперекиси, ОЕ/мл	1,31±0,07	1,0± 0,08	1,12±0,04*	1,69±0,04*	2,11±0,08*
МДА, мкмоль/л	0,65±0,06	0,43±0,05*	0,46±0,05*	0,77±0,02*	1,23±0,09*
АОА плазмы, %	25,5±1,40	37,1±2,53*	35,0±2,16*	22,0±0,54*	19,3±1,52*
Каталаза крови, мкат/л	12,0±0,57	16,2±0,32*	15,0±0,90*	10,0±0,31*	8,1±0,42*

Примечание: * – $p < 0,05$

Окислительный и антиокислительный статус при разнодозовом введении серотонина подчиняется тем же закономерностям, что и при действии на медиаторы вегетативных реакций; малые дозы (25–50 мкг/100 г) увеличивают антиокислительный потенциал, а большие (250–500 мкг/100 г) – уменьшают, увеличивая окислительную активность плазмы крови.

Реакция системы свертывания и антисвертывания на введение серотонина проявляется ростом α_2-макроглобулина на больших дозах, концентрации гепарина на малых дозах и угнетение на больших, рост на больших дозах растворимого фибрина, α_1-антитрипсина, антитромбина III, время свертывания крови. В то же время активность плазмина и концентрация ПДФ при введении 250 мкг/100 г существенно уменьшаются, давая достоверные пики подъема при введении 500 мкг/100 г. Однако, активация синтоксических программ адаптации, выражающихся в стимуляции антисвертывающих механизмов, имеет место.

Показатели гуморального иммунитета при введении серотонина изменяются в сторону увеличения IgA и IgG (особенно!), при уменьшении IgM.

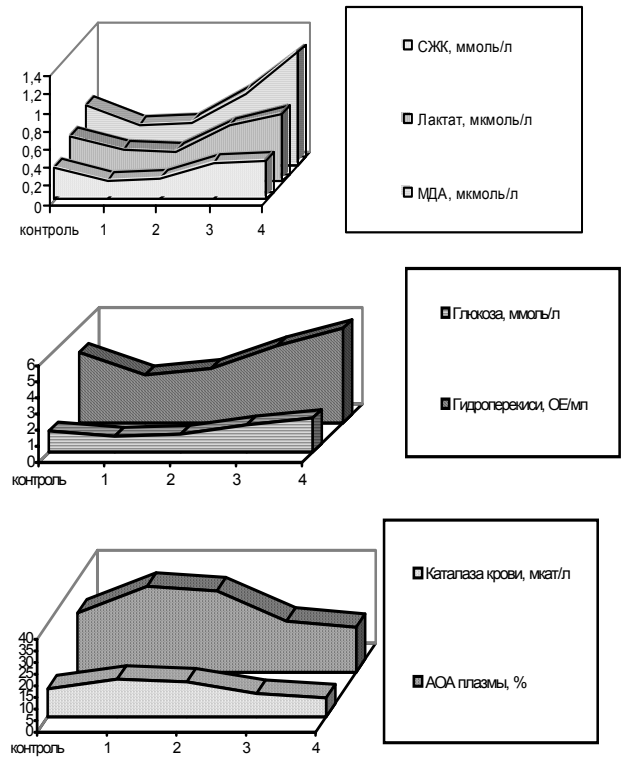


Рис. 2. Окислительный и антиокислительный статус при введении серотонина
Примечание: 1 – введение серотонина 25 мкг/100 г веса тела ($n_2 = 10$); 2 – введение серотонина 50 мкг/100 г веса тела ($n_3 = 10$); 3 – введение серотонина 250 мкг/100 г веса тела ($n_4 = 10$); 4 – введение серотонина 500 мкг/100 г веса тела ($n_5 = 10$)

Таблица 3

Свертывающие и антисвертывающие системы при введении серотонина (M±m, n = 50)

Показатели	Контроль ($n_1 = 10$)	(25 мкг/ 100 г веса тела) серотонина ($n_2 = 10$)	(50 мкг/ 100 г веса тела) серотонина ($n_3 = 10$)	(250 мкг/ 100 г веса тела) серотонина ($n_4 = 10$)	(500 мкг/ 100 г веса тела) серотонина ($n_5 = 10$)
Время свертывания крови, с	135,5±5,45	262,4± 6,8*	227,0±8,43*	90,0±3,42*	78,0±2,87*
Фибриноген, мкмоль/л	10,5±0,12	10,4±0,22	10,6±0,26	10,0±0,11	8,7±0,17
Растворимый фибрин, мкмоль/л	0,25±0,01	0,15±0,03*	0,17±0,01*	0,40±0,03*	0,46±0,01*
ПДФ, нмоль/л	43,5±3,22	79,9±3,52	89,5±5,14*	25,0±1,2*	106,9±2,78
Концентрация гепарина, Е/мл	0,50± 0,02	0,92±0,03*	0,95±0,04*	0,30±0,01*	0,25±0,01*
Антитромбин III, %	90,5± 1,43	99,1±2,64*	98,4±1,76*	82,0±1,21*	65,4±1,57*
Активность плазмина, мм^2	11,0±0,63	20,0±1,45*	25,0±1,75*	9,0±0,60*	25,0±0,13*
α_2-макроглобулина, мкмоль/л	3,8±0,11	2,3±0,31*	2,7±0,21*	4,2±0,13*	6,4±0,18*
α_1-антитрипсина в, мкмоль/л	36,6±1,45	31,2±2,22*	33,5±1,31	47,0±2,31*	62,1±1,72*

Примечание: * – $p < 0,05$

Таблица 4

Иммунный статус при введении серотонина (M±m, n = 50)

Показатели	Контроль ($n_1 = 10$)	(25 мкг/ 100 г веса тела) серотонина ($n_2 = 10$)	(50 мкг/ 100 г веса тела) еротонина ($n_3 = 10$)	(250 мкг/ 100 г веса тела) серотонина ($n_4 = 10$)	(500 мкг/ 100 г веса тела) серотонина ($n_5 = 10$)
IgG, мкмоль/л	54,0±2,01	47,1±2,64	49,0±2,3	65,0±2,52*	72,3±2,45*
IgA, мкмоль/л	6,5±0,20	5,3±0,15*	6,1±0,34*	7,2±0,35	8,0±0,24*
IgM, мкмоль/л	0,48±0,04	0,89±0,07*	0,85±0,05*	0,53±0,01*	0,32±0,01*

Примечание: * – $p < 0,05$

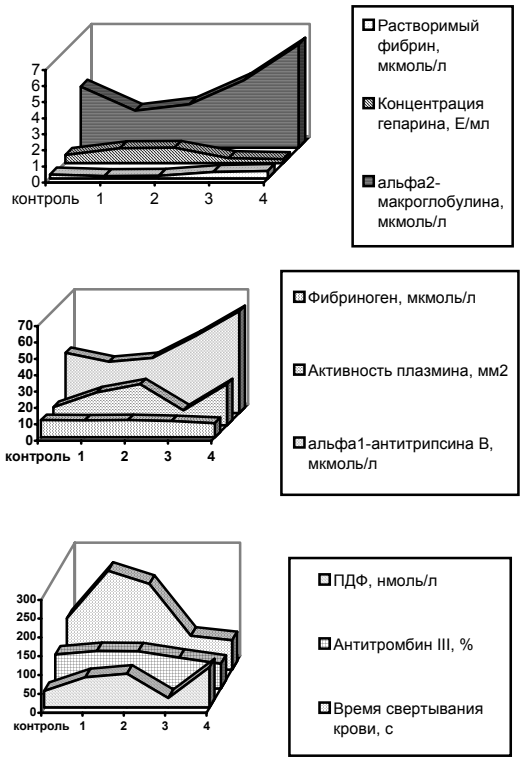


Рис. 3. Свертывающие и антисвертывающие системы при введении серотонина

Примечание: 1 – введение серотонина 25 мкг/100 г веса тела (n_2 = 10); 2 – введение серотонина 50 мкг/100 г веса тела (n_3 = 10); 3 – введение серотонина 250 мкг/100 г веса тела (n_4 = 10); 4 – введение серотонина 500 мкг/100 г веса тела (n_5 = 10)

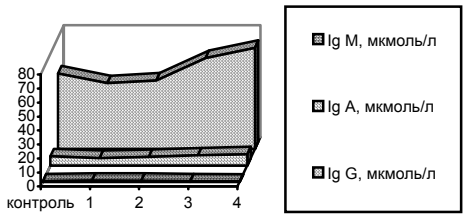


Рис. 4. Иммунный статус при введении серотонина

Примечание: 1 – введение серотонина 25 мкг/100 г веса тела (n_2 = 10); 2 – введение серотонина 50 мкг/100 г веса тела (n_3 = 10); 3 – введение серотонина 250 мкг/100 г веса тела (n_4 = 10); 4 – введение серотонина 500 мкг/100 г веса тела (n_5 = 10)

Заключение. Экзогенный серотонин в малых дозах (25-50 мкг/100 г веса тела) обеспечивает формирование синтоксических программ адаптации (рост активности парасимпатической нервной системы, антиокислительной и антисвертывающей активности), при увеличении дозы >50 мкг/100 г веса тела особи – вызывает кататоксический ответ функциональных систем организма.

Литература

1. *Амелин А.В. и др.* // Ж. неврол. и психиатр.– 2000.– № 7.– С. 55–58.

2. *Светухин А.М и др.* Применение серотонина при критической ишемии нижних конечностей у больных сахарным диабетом // Методология флоуметрии.– 1997.– С. 45–50.

EXOGENOUS SEROTONIN INFLUENCE ON SYSTEM REACTIONS OF HUMAN ORGANISM

A.A. GORYATCHEVA, V.N. MOROZOV, E.M/ PAL'TSEVA, A.A. KHADARTSEV, A.K. KHETAGUROVA

The exogenous serotonin in small doses (20–50 mg/ 100 g body mass) provides for syntoxic adaptation program formation (increasing of activity parasympathic nervous system, antioxidant and anticoagulant activity. At the increasing of dose 50 mg/ 100 g body mass if couses to catatoxic return of functional system of organism.

Key words: serotonin, parasympathic nervous system

УДК 612.015.2; 591.1477.6

ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ЭФФЕКТОВ АДРЕНАЛИНА

А.А. ГОРЯЧЕВА*, В.Н. МОРОЗОВ**, Е.М. ПАЛЬЦЕВА***, А.А. ХАДАРЦЕВ**, А.К. ХЕТАГУРОВА

Имеются сведения о кататоксическом эффекте адреналина (активация свертывания, окислительного статуса, иммунитета; адренергических эффектов) и возможности их предупреждения введением фитоэкдистероидов [1, 2]. Однако, нет сведений об ответных реакциях функциональных систем организма на различные дозы вводимого извне адреналина.В России основными источниками выделения *ecdysterone* в промышленных масштабах являются многолетние растения рапонтикум сафлоровидный – *Rhaponticum carthamoides* и серпуха венценосная – *Serratula coronata L.* В основе препаратов лежит извлеченный из корней *Rhaponticum carthamoides 20-hydroxyecdysone,* поставлявшийся из России под названием *экдистен (ecdysten, ecdystenum),* а в последнее время высокоочищенные формы предлагаются под названиями *ecdypure и ecdybol* [2].

Объект и методы исследования. Всего в эксперименте задействовано 60 экспериментальных животных (крыс) весом 190–210 грамм, у которых исследовалось состояние антиоксидантного, противосвертывающего и иммунного потенциалов крови, а также обмен биологически активных аминов по общепринятым методикам. *Адренали*н – 0,00000001 мкг, 0,1 мкг, 10 мкг, 50 мкг, 300 мкг на 100 г веса тела вводился внутрибрюшинно. Все группы по 10 животных, всего – 60. *Фитоэкдистерон* вводился в боковой желудочек мозга 10 мкг/100 г массы тела всей группе – 60 животных, которым вводился адреналин.

Таблица 1

Медиаторы вегетативных реакций при введении адреналина с фитоэкдистероном (M±m, n = 60)

Показатели	Контроль (n_1 = 10)	Введение в/б фитоэкдистерона 10 мкг/100 г (n_2 = 10)	(0,1мкг/100 г массы тела) адреналина (n_3 = 10)	(10 мкг/100 г массы тела) адреналина (n_4=10)	(50 мкг/100 г массы тела) адреналина (n_5 = 10)	(300 мкг/100 г массы тела) адреналина (n_6 = 10)
Ацетилхолин в гипоталамусе, нмоль/г	8,6±0,10	6,1± 0,29*	6,0±0,10	6,5±0,13*	6,8±0,11*	6,2±1,14*
Норадреналин в гипоталамусе, нмоль/г	0,59± 0,02	0,66± 0,02	0,60±0,03	0,62±0,04*	0,65±0,03*	0,72±0,01*
ГАМК гипоталамуса, мкг/г	420,0±125	720,0±14,*	500,0±13,4	570,0±17,8*	619,0±13,8*	670,0±15,3*
Ацетилхолин крови, нмоль/л	95,6± 2,51	121,0±1,63*	102,0±1,53	111,0±1,51*	118,5±8,4*	115,5±4,64*
Адреналин в крови, нмоль/л	1,58±0,13	1,20±0,08	1,40±0,13	1,45±0,12	1,50±0,15*	1,60±0,34*
Норадреналин крови, нмоль/л	4,15±0,25	3,72±0,11	3,9±0,15	4,00±0,13*	4,3±0,14*	4,1±0,63*
Серотонин крови, мкмоль/л	0,39±0,02	0,54± 0,02*	0,48±0,01	0,50±0,01*	0,56±0,03*	0,61±0,05*
Кортизол, нмоль/л	58,8±3,25	48,4± 1,32*	30,0±2,13	35,8±1,18*	37,6±1,72*	42,4±1,28*

Примечание: * – p < 0,05

Изучали *систему свертывания и противосвертывания*: концентрацию фибриногена в мкмоль/л, растворимого фибрина в

* Смоленская медицинская академия
** ТулГу
*** Медицинская академия РАМН

мкмоль/л, продуктов деградации фибрина в нмоль/л, гепарина в Е/мл, антитромбина III в %, концентрацию α2-макроглобулина в мкмоль/л, α1-антитрипсина в мкмоль/л. *Окислительная и антиокислительная активность*: исследовали концентрацию малонового диальдегида (МДА) в мкмоль/л, общую антиокислительную активность крови (АОА) в %. Гормоны и медиаторы определяли флуориометрически: *серотонин* – в мкмоль/л, *кортизол, ацетилхолин, адреналин, норадреналин* – в нмоль/л.

Биохимические показатели измерялись на анализаторе FP-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия) с использованием реактивов фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия), а также стандартными наборами реактивов фирмы «Lahema» (Чехия). Кровь для исследований забиралась из локтевой вены в количестве 9 мл и смешивалась с 1,0 мл 3,8 % лимоннокислого натрия, центрифугировалась при 1500 об/мин 10 минут.

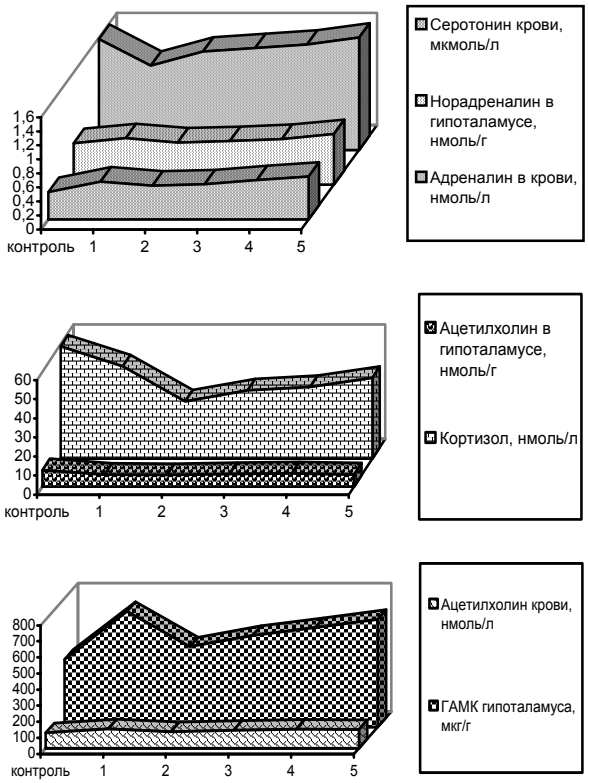


Рис. 1. Медиаторы вегетативных реакций при введении адреналина с фитоэкдистероном

Примечание: 1 – введение в/б фитоэкдистерона 10 мкг/100 г массы тела (n_2 = 10); 2 – введение адреналина 0,1 мкг/100 г массы тела (n_3 = 10); 3 – введение адреналина 10 мкг/100 г массы тела (n_4 = 10); 4 – введение адреналина 50 мкг/100 г массы тела (n_5 = 10); 5 – введение адреналина 300 мкг/100 г массы тела (n_6 = 10)

Результаты исследования. В гипоталамусе на фоне введения фитоэкдистерона отмечается снижение ацетилхолина, прогрессирующее увеличение норадреналина и ГАМК. В крови – умеренное снижение ацетилхолина, серотонина, при мало достоверной динамике адреналина, количество которого (при малых дозировках экзогенного адреналина) – даже уменьшается. Имеется существенный защитный синтоксический эффект фонового введения фитоэкдистерона, предупреждающего патологические эффекты адреналина, вводимого извне даже в больших дозах.

Окислительный и антиокислительный статус при введении адреналина на фоне фитоэкдистерона характеризуется отсутствием выраженных колебаний показателей, что объясняется предупредительным эффектом фитоэкдистерона, как синтоксина, и купированием эффектов адреналина, синтоксическим вариантом формирования программ адаптации.

При сочетании введения адреналина и фитоэкдистерона – умеренное снижение α_2-макроглобулина при малых дозах адреналина и возврат к исходному показателю при введении 300 мкг/100 г. Отмечается рост концентрации гепарина на фоне фитоэкдистерона и повышение его исходных значений, несмотря на возрастание дозы вводимого извне адреналина. Нет роста растворимого фибриногена.

Таблица 2

Окислительный и антиокислительный статус при введении адреналина с фитоэкдистероном (M±m, n = 60)

Показатели	Контроль (n_1 = 10)	Введение в/б фитоэкдистерона 10 мкг/100 г (n_2 = 10)	(0,1 мкг/100 г массы тела) адреналина (n_3 = 10)	(10 мкг/100 г массы тела) адреналина (n_4 = 10)	(50 мкг/100 г массы тела) адреналина (n_5 = 10)	(300 мкг/100 г массы тела) адреналина (n_6 = 10)
СЖК, ммоль/л	0,35±0,01	0,29±0,01*	0,320±0,01	0,30±0,02*	0,33±0,01*	0,35±0,02
Глюкоза, ммоль/л	4,4±0,02	3,8±0,01*	4,0±0,02	3,8±0,02*	3,9±0,02*	3,6±0,04*
Лактат, мкмоль/л	0,51±0,02	0,46±0,03*	0,40±0,03*	0,41±0,02*	0,45±0,01*	0,50±0,03*
Гидроперекиси, ОЕ/мл	1,31±0,07	1,20± 0,11	1,22±0,05	1,29±0,03*	1,31±0,04*	1,41±0,10*
МДА, мкмоль/л	0,65±0,06	0,51±0,04*	0,56±0,03	0,67±0,03*	0,65±0,04*	0,56±0,02*
АОА плазмы, %	25,5±1,40	32,1±1,83*	30,0±1,06	31,0±0,57*	34,3±1,31*	38,0±0,52*
Каталаза крови, мкат/л	12,0±0,57	15,2±0,27*	14,0±0,95	16,0±0,41*	18,1±0,32*	15,0±0,56*

Примечание: * – p < 0,05

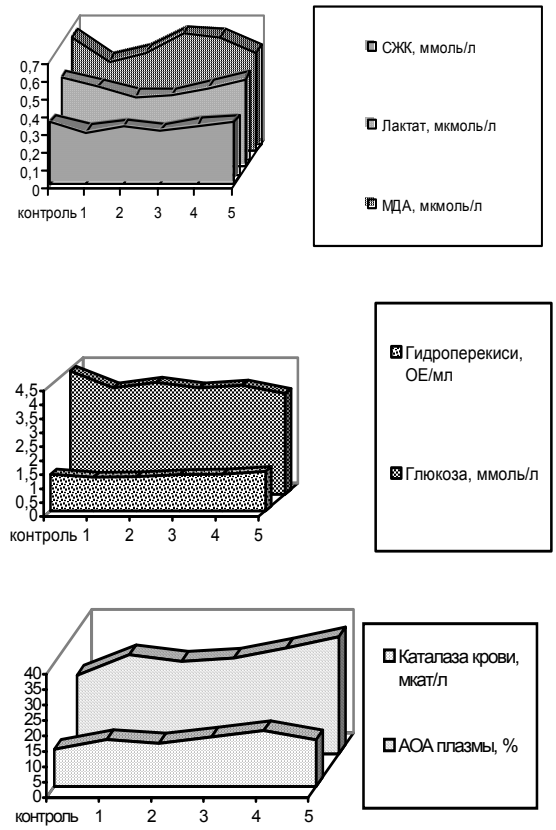


Рис. 2. Окислительный и антиокислительный статус при введении адреналина с фитоэкдистероном

Примечание: 1 – введение в/б фитоэкдистерона 10 мкг/100 г массы тела (n_2 = 10); 2 – введение адреналина 0,1 мкг/100 г массы тела (n_3 = 10);3 – введение адреналина 10 мкг/100 г массы тела (n_4 = 10);4 – введение адреналина 50 мкг/100 г массы тела (n_5 = 10);5 – введение адреналина 300 мкг/100 г массы тела (n_6 = 10)

Отмечается умеренное увеличение α_1-антитрипсина без падения его урровня на дозе 300 мкг/100 г веса, нет достоверного повышения активности плазмина. Не отмечено уменьшения времени свертывания крови, повышающего исходный показатель даже при больших дозах экзогенного адреналина. Наблюдается

стабильное содержание антитромбина III –>90%. Нет выраженного роста ПДФ.

Таблица 3

Свертывающие и антисвертывающие системы при адреналина с фитоэкдистероном (M±m, n = 60)

Показатели	Контроль (n_1 = 10)	Введ. в/б фитоэкдистерона 10 мкг/100 г (n_2 = 10)	(0,1 мкг/100 г массы тела) адреналина (n_3 = 10)	(10 мкг/100 г массы тела) адреналина (n_4 = 10)	(50 мкг/100 г массы тела) адреналина (n_5 = 10)	(300 мкг / 100 г массы тела) адреналина (n_6 = 10)
Время свертывания крови, с	135,5±5,45	192,7± 4,6*	127,0±3,73	130,0±3,65*	138,0±2,47*	141,1±4,28*
Фибриноген, мкмоль/л	10,5±0,12	11,4±0,25	11,6±0,15	11,3±0,12	11,7±0,17	10,8±0,11
Растворимый фибрин, мкмоль/л	0,25±0,01	0,16±0,02*	0,18±0,01	0,20±0,02*	0,26±0,01*	0,22±0,02*
ПДФ, нмоль/л	43,5±3,22	75,9±4,32	49,5±3,11	55,0±4,2*	46,9±2,52	61,8±2,53*
Концентрация гепарина, Е/мл	0,50±0,02	0,82±0,02*	0,55±0,02	0,60±0,01*	0,65±0,01*	0,60±0,02
Антитромбин III, %	90,5± 1,43	95,1±1,54*	93,4±1,56	92,0±1,71*	95,4±1,57*	96,3±1,12*
Активность плазмина, мм^2	11,0±0,63	18,0±1,14*	12,0±0,65	16,0±0,68*	14,0±0,09*	16,0±1,27*
α_2-макроглобулина, мкмоль/л	3,8±0,11	2,8±0,21*	2,9±0,11	3,2±0,16	3,40±0,12*	3,8±0,07*
α_1-антитрипсина в, мкмоль/л	36,6±1,45	30,2±1,52*	32,5±1,41	37,0±2,13*	42,1±1,32*	48,4±0,45*

Примечание: * – p < 0,05

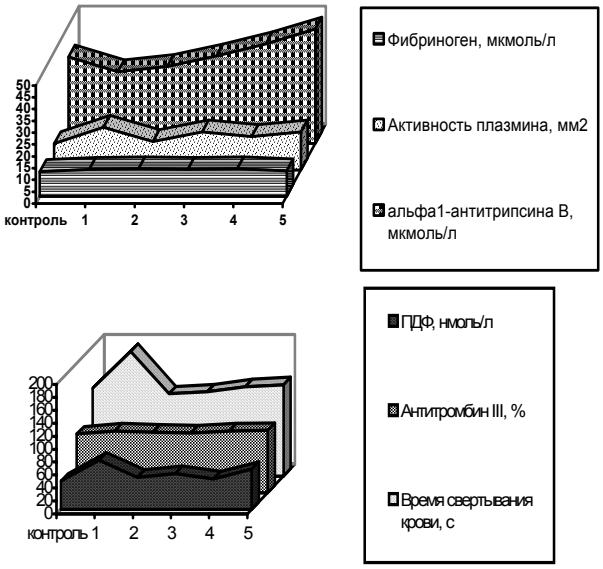


Рис. 3. Свертывающие и антисвертывающие системы при взаимодействии адреналина с фитоэкдистероном

Примечание: 1 – введение в/б фитоэкдистерона 10 мкг/100 г массы тела (n_2 = 10); 2 – введение адреналина 0,1 мкг/100 г массы тела (n_3 = 10); 3 – введение адреналина 10 мкг/100 г массы тела (n_4 = 10); 4 – введение адреналина 50 мкг/100 г массы тела (n_5 = 10); 5 – введение адреналина 300 мкг/100 г массы тела (n_6 = 10)

Таблица 4

Иммунный статус при введении адреналина с фитоэкдистероном (M±m, n = 60)

Показатели	Контроль (n_1 = 10)	Введ. в/б фитоэкдистерона 10 мкг/100 г (n_2 = 10)	(0,1 мкг/100 г массы тела) адреналина (n_3 = 10)	(10 мкг/100 г массы тела) адреналина (n_4 = 10)	(50 мкг/100 г массы тела) адреналина (n_5 = 10)	(300 мкг /100 г массы тела) адреналина (n_6 = 10)
IgG, мкмоль/л	54,0± 2,01	49,1± 1,74	50,0±2,1	55,0±1,42*	62,7±1,64*	55,2±2,44*
IgA, мкмоль/л	6,5± 0,20	5,5± 0,25*	6,0±0,30	6,2±0,25	7,0±0,14*	7,9±0,13*
IgM, мкмоль/л	0,48± 0,04	0,79±0,05*	0,65±0,01	0,63±0,01*	0,62±0,02*	0,60±0,01*

Примечание: * – p < 0,05

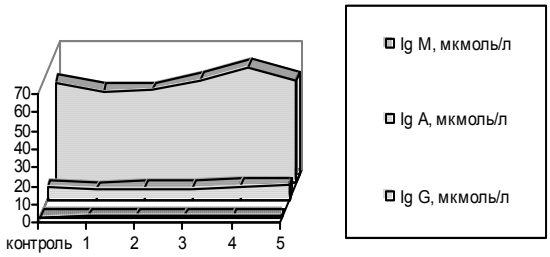


Рис. 4. Иммунный статус при введении адреналина с фитоэкдистероидом

Примечание: 1 – введение в/б фитоэкдистерона 10 мкг/100 г массы тела (n_2 = 10); 2 – введение адреналина 0,1 мкг/100 г массы тела (n_3 = 10); 3 – введение адреналина 10 мкг/100 г массы тела (n_4 = 10); 4 – введение адреналина 50 мкг/100 г массы тела (n_5 = 10); 5 – введение адреналина 300 мкг/100 г массы тела (n_6 = 10)

Иммунный статус при введении адреналина на фоне фитоэкдистерона характеризуется отсутствием резкого падения содержания IgG на дозе адреналина 300 мкг/100 г, отсутствием такого же снижения IgA и IgM.

Заключение. Таким образом, системные патологические ответные реакции на введение экзогенного адреналина можно предупредить введением фитоэкдистерона, активирующего синтоксические программы адаптации.

Литература

1. *Морозов В.Н. и др.* // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– М., 2003.– Т.2.– С. 98–102.

2. *Хадарцев А.А. и др.* Адаптогены в медицинских и биологических системах: Теория и практика восстановительной медицины.– Т. III.– Монография.– Тула – М., РАМН, 2005.– 220 с.

THE POSSIBILITIES OF PREVENTION OF ADRENALINE UNFAVORABLE EFFECTS

A.A. GORYATCHEVA, V.N. MOROZOV, E.M. PAL'TSEVA, A.A. KHADARTSEV, A.K. KHETAGUROVA.

The systemic pathologic return reactions to exogenous adrenaline introduction allow to prevent the introduction phytoexdysteron activing syntoxic adaptation program.

Key words: exogenous adrenaline, adrenergetic system

УДК 612.015.2; 591.147.6

СИСТЕМНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭКЗОГЕННОГО АДРЕНАЛИНА

А.А. ГОРЯЧЕВА*, В.Н. МОРОЗОВ, Е.М. ПАЛЬЦЕВА, А.А. ХАДАРЦЕВ, А.К. ХЕТАГУРОВА

Адреналин (L-1(3,4-диоксифенил)-2-метиламиноэтанол) – основной гормон мозгового вещества надпочечников. По химическому строению является катехоламином, содержится в органах и тканях, в значительных количествах образуется в хромаффинной ткани, особенно в мозговом веществе надпочечников (рис. 1).

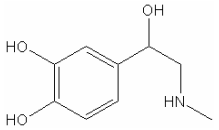


Рис. 1. Структурная формула адреналина

Действие адреналина связано с влиянием на *α*- и *β*-адренорецепторы и совпадает с эффектами возбуждения симпатических нервных волокон. Он вызывает сужение сосудов органов брюшной полости, кожи и слизистых оболочек; в меньшей степени – скелетной мускулатуры. Прессорный эффект адреналина в связи с возбуждением *β*-адренорецепторов – менее постоянен, чем эффект норадреналина. Стимулируя адренорецепторы сердца, адреналин способствует усилению и учащению сер-

* Смоленская медицинская академия, ТулГу, Медицинская академия РАМН

дечных сокращений; из-за повышения АД происходит возбуждение центра блуждающих нервов, оказывающих на сердце тормозящее влияние; в результате сердечная деятельность может замедляться. Возможны аритмии, особенно в условиях гипоксии. Адреналин расслабляет гладкую мускулатуру бронхов и кишечника, расширяет зрачки (из-за сокращения радиальных мышц радужной оболочки, имеющих адренергическую иннервацию), повышает содержание глюкозы в крови и усиливает тканевой обмен. Адреналин усиливает глюконеогенез и гликогенолиз, тормозит синтез гликогена в печени и скелетных мышцах, усиливает захват и утилизацию глюкозы тканями, повышая активность гликолитических ферментов, усиливает липолиз, тормозит синтез жиров, усиливает катаболизм белков.

При продолжительном воздействии умеренных концентраций отмечается увеличение размеров (функциональная гипертрофия) миокарда и скелетных мышц, что является одним из механизмов адаптации организма к длительному хроническому стрессу и повышенным физическим нагрузкам. Длительное действие высоких концентраций адреналина приводит к росту белкового катаболизма, уменьшению мышечной массы и силы, похуданию и истощению. Это объясняет исхудание и истощение при дистрессе. Адреналин вызывает рост числа и функциональной активности тромбоцитов, что обуславливает его гемостатическое действие.

Объект и методы исследования. Всего в эксперименте задействовано 60 экспериментальных животных (крыс) весом 190–210 грамм, у которых исследовалось состояние антиоксидантного, противосвертывающего и иммунного потенциалов крови, а также обмен биологически активных аминов по общепринятым методикам. Адреналин – 0,00000001 мкг, 0,1 мкг, 10 мкг, 50 мкг, 300 мкг на 100 г веса тела внутрибрюшинно. Все группы по 10 животных, всего – 60. Фитоэкдистерон вводился в боковой желудочек мозга 10 мкг/100 г массы тела. Группа – 10 животных.Изучали систему свертывания и противосвертывания: концентрацию фибриногена в мкмоль/л, растворимого фибрина в мкмоль/л, продуктов деградации фибрина в нмоль/л, гепарина в Е/мл, антитромбина III в %, концентрацию α2-макроглобулина в мкмоль/л, α1-антитрипсина в мкмоль/л, по описанию в методических рекомендациях к наборам реактивов фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия) на анализаторе ФП-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия). Окислительная и антиокислительная активность: исследовали концентрацию малонового диальдегида (МДА) в мкмоль/л, общую антиокислительную активность крови (АОА) в %. Гормоны и медиаторы: Серотонин в мкмоль/л, кортизол в нмоль/л, ацетилхолин в нмоль/л, адреналин в нмоль/л, норадреналин в нмоль/л – определяли флуориометрическим методом.

Биохимические показатели измерялись на анализаторе FP-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия) с использованием реактивов фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия), а также стандартными наборами реактивов фирмы «Lahema» (Чехия). Кровь для исследований забиралась из локтевой вены в количестве 9 мл и смешивалась с 1,0 мл 3,8 % лимоннокислого натрия, центрифугировалась при 1500 об/мин 10 минут. В плазме исследовали следующие биохимические показатели: время рекальцификации плазмы; концентрацию фибриногена; растворимый фибрин; концентрацию гепарина; активность антитромбина III; активность плазмина; концентрацию гидроперекиси липидов; концентрацию малонового диальдегида; общую антиокислительную активность плазмы; активность каталазы; концентрацию восстановленного глютамина; активность глютатионпероксидазы; определение глютатиона; активность супероксиддисмутазы.

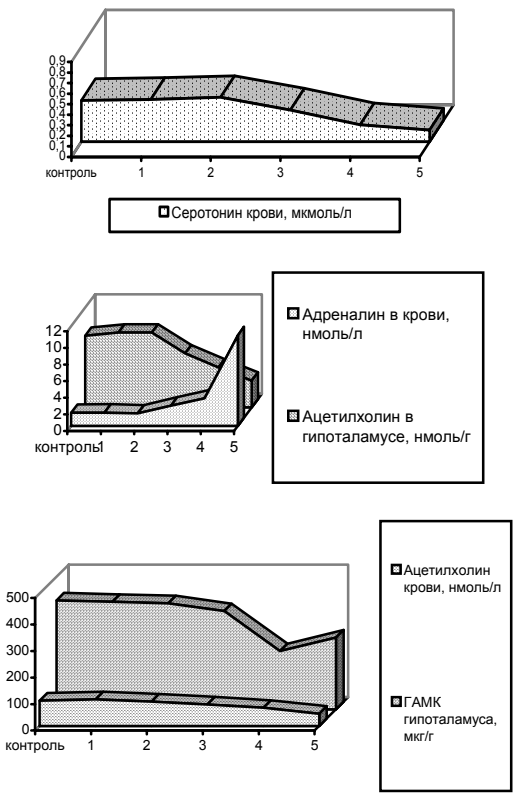


Рис. 2. Медиаторы вегетативных реакций при введении адреналина
Примечание: 1 – введение адреналина 0,00000001 мкг (n_2 = 10); 2 – введение адреналина 0,1 мкг/100 г массы тела (n_3=10); 3 – введение адреналина 10 мкг/100 г массы тела (n_4=10); 4 – введение адреналина 50 мкг/100 г массы тела (n_5=10); 5 – введение адреналина 300 мкг/100 г массы тела (n_6=10)

Кортизол и кортизон определялся сатурационным анализом; адреналин, норадреналин, серотонин – флюорометрическим методом; гормоны щитовидной железы – методом сатурационного анализа; определение пировиноградной и молочной кислот – энзимным методом; определение ГАМК, жиров и их фракций – по унифицированным методикам; уровни α-2-макроглобулина и α-1-антитрипсина – по методам, описанным в методических рекомендациях к соответствующим наборам реактивов фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия) на анализаторе фирмы «Labsystems» (Финляндия).

Таблица 1

Медиаторы вегетативных реакций при введении адреналина (M±m, n=60)

Показатели	Контроль n_1=10	0,00000001 мкг адреналина n_2=10	(0,1мкг/ 100 г массы) Адреналина n_3=10	(10 мкг/ 100 г массы) Адреналина n_4=10	(50 мкг/ 100 г массы) адреналина n_5=10	(300 мкг/ 100 г массы тела) адреналина n_6=10
Концентрация АХ в гипоталамусе, нмоль/г	8,6±0,16	9,0±0,20	9,0±0,12	6,5±0,15*	4,8±0,12*	3,2±1,13*
Концентрация НА в гипоталамусе, нмоль/г	0,59±0,02	0,55±0,02	0,50±0,03	0,64±0,04*	0,85±0,03*	0,32±0,01*
ГАМК гипоталамуса, мкг/г	410,0±13,7	405,0±10,9	400,0±11,9	370,0±14,8*	219,0±15,8*	270,0±14,3*
Ацетилхолин крови, нмоль/л	95,6±2,50	100,0±5,14	92,0±1,76	81,0±1,42*	68,5±7,4*	46,5±4,84*
Адреналин в крови, нмоль/л	1,58±0,13	1,60±0,15	1,50±0,11	2,45±0,14	3,34±0,11*	10,9±0,47*
Норадреналин крови, нмоль/л	4,15±0,25	4,10±0,28	4,0±0,18	4,80±0,15*	5,89±0,15*	9,18±0,79*
Серотонин крови, мкмоль/л	0,39±0,02	0,40±0,03	0,42±0,01	0,30±0,01*	0,16±0,03*	0,11±0,05*
Кортизол, нмоль/л	58,8±3,25	59,4±4,13	60,0±2,43	71,8±1,65*	87,8±2,84*	142,4±1,38*

Результаты исследования. Влияние адреналина на медиаторы вегетативных реакций. При введении адреналина исследовались ответные реакции на введение 0,00000001 мкг, 0,1 мкг, 10 мкг, 50 мкг и 300 мкг на 100 г. массы тела особи. Содержание ацетилхолина в гипоталамусе начало достоверно изменяться в сторону уменьшения с дозы в 10 мкг. Норадреналин в гипоталамусе увеличился при введении 10 и 50 мкг/100 г массы тела, но при дозе 300 мкг/100 г массы тела – уменьшился почти в 2 раза за счет включения механизмов обратной связи. ГАМК в гипоталамусе уменьшался при дозах 10 и 50 мкг/100 г массы тела и стабилизировался при дозе 300 мкг/100 г массы

тела. В крови – прогрессирующее падение в 2 раза уровня ацетилхолина и рост адреналина ~ в 10 раз, рост уровня норадреналина и кортизола в 2 раза при дозе 300 мкг/100 г массы тела.

Таблица 2

Окислительный и антиокислительный статус при введении адреналина (M±m, n = 60)

Показатели	Контроль $n_1 = 10$	0,00000001 мкг адреналина $n_2 = 10$	(0,1 мкг/100 г массы тела) адреналина $n_3 = 10$	(10 мкг/100 г массы тела) адреналина $n_4 = 10$	(50 мкг/100 г массы тела) адреналина $n_5 = 10$	(300 мкг/100 г массы тела) адреналина $n_6 = 10$
СЖК, ммоль/л	0,35±0,01	0,33±0,03	0,40±0,01	0,49±0,02*	0,67±0,01*	1,3±0,04
Глюкоза, ммоль/л	4,2±0,05	4,1±0,06	4,9±0,02	5,8±0,03*	6,8±0,02*	10±0,09*
Лактат, мкмоль/л	0,92±0,02	0,94±0,03	0,48±0,03	0,40±0,02*	1,5±0,01*	2,8±0,07*
Гидроперекиси, ОЕ/мл	1,31±0,07	1,30±0,05	1,42±0,06	1,59±0,04*	1,71±0,06*	3,8±0,12*
МДА, мкмоль/л	0,65±0,06	0,62±0,04	0,70±0,04	0,87±0,03*	1,10±0,09*	5,6±0,02*
АОА плазмы, %	25,5±1,40	24,6±1,62	24,0±0,96	21,0±0,87*	17,3±1,51*	8±0,4*
Каталаза крови, мкат/л	12,0±0,57	11,5±0,60	10,0±0,85	9,0±0,34*	8,7±0,42*	5±0,62*

Примечание: * – $p < 0,05$

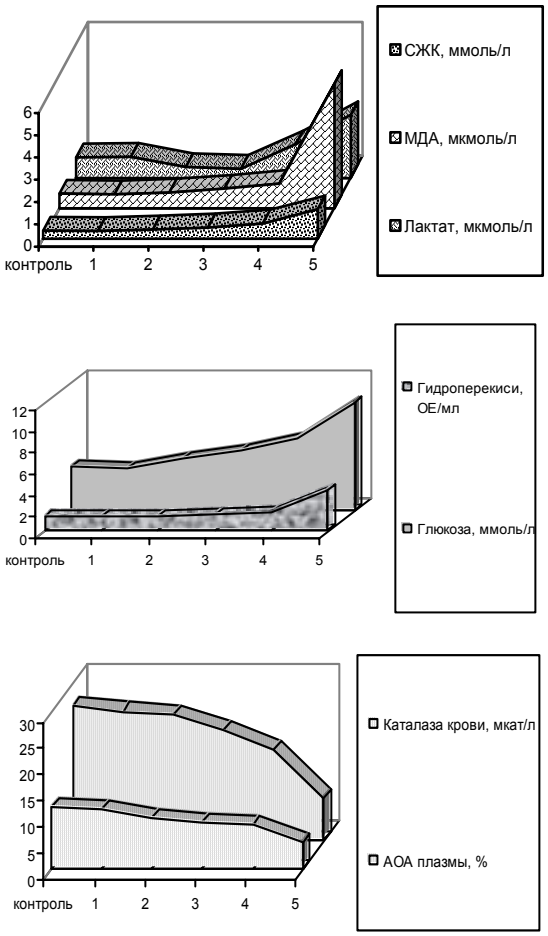


Рис. 3. Окислительный и антиокислительный статус при введении адреналина

Примечание: 1 – введение адреналина 0,00000001 мкг ($n_2 = 10$); 2 – введение адреналина 0,1 мкг/100 г массы тела ($n_3 = 10$); 3 – введение адреналина 10 мкг/100 г массы тела ($n_4 = 10$); 4 – введение адреналина 50 мкг/100 г массы тела ($n_5 = 10$); 5 – введение адреналина 300 мкг/100 г массы тела ($n_6 = 10$)

Прослеживается умеренное падение содержания лактата при дозе адреналина 0,1 мкг и 10 мкг на 100 г с ростом его при дозах 50–300 мкг/100 г. На этих же дозах отмечается рост малонового диальдегида и СЖК, глюкозы и гидроперекисей, заметное падение антиокислительной активности плазмы в % и каталазы крови. Адреналиновые влияния дают кататоксический эффект.

Таблица 3

Свертывающие и антисвертывающие системы при введении адреналина (M±m, n = 60)

	Контроль $n_1 = 10$	0,00000001 мкг адреналина $n_2 = 10$	(0,1 мкг/100 г массы тела) адреналина $n_3 = 10$	(10 мкг/100 г массы тела) адреналина $n_4 = 10$	(50 мкг/100 г массы тела) адреналина $n_5 = 10$	(300 мкг/100 г массы тела) адреналина $n_6 = 10$
Время свертывания крови, с	135±5,5	140,0±6,34	127±3,73	120±4,67*	39,6±2,138*	291±12,25*
Фибриноген, мкмоль/л	10,5±0,1	11,0±0,21	10,6±0,14	10,2±0,15	9,7±0,4	2,0±0,07
Растворимый фибрин, мкмоль/л	0,3±0,01	0,23±0,02	0,28±0,01	0,30±0,02*	0,36±0,01*	0,62±0,03*
ПДФ, нмоль/л	43,5±3,2	45,0±4,31	40,5±2,21	54,0±3,2*	146,9±6,82	661,8±22,3*
Концентрация гепарина, Е/мл	0,5±0,03	0,55±0,04	0,45±0,02	0,40±0,01*	0,20±0,01*	0,08±0,02
Антитромбин III, %	90,5±1,4	89,0±1,86	92,8±1,87	82,0±1,82*	62,9±1,57*	45,3±1,12*
Активность плазмина, мм^2	11±0,6	12,0±0,38	12,0±0,45	16,0±0,68*	4,0±0,08*	81,0±1,65*
α_2-макроглобулина, мкмоль/л	3,8±0,1	3,7±0,12	3,9±0,10	4,5±0,09*	5,40±0,13*	0,9±0,08*
α_1-антитрипсина в, мкмоль/л	36,6±1,5	35,0±2,16	35,7±1,53	47,0±2,12*	52,5±1,28*	8,4±0,53*

Примечание: * – $p < 0,05$

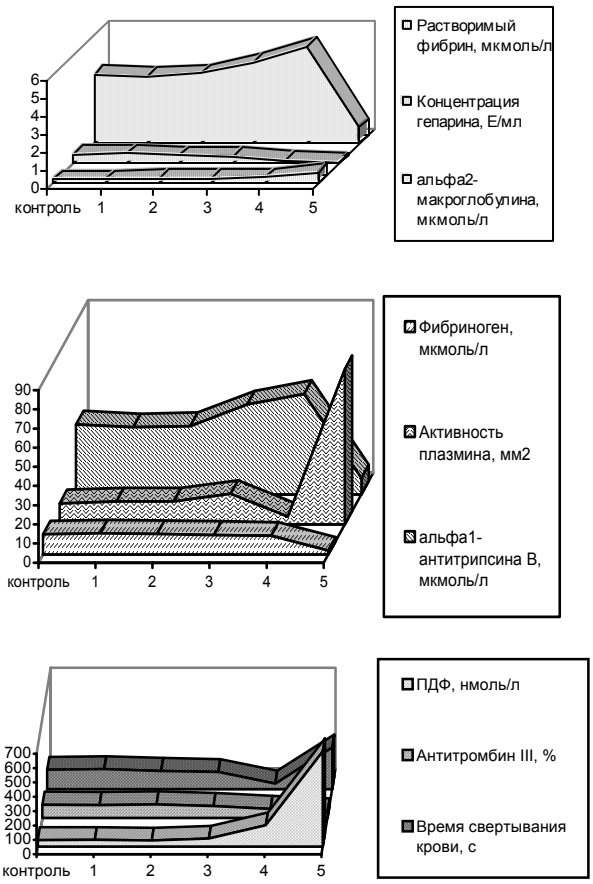


Рис. 4. Свертывающие и антисвертывающие системы при введении адреналина

Примечание: 1 – введение адреналина 0,00000001 мкг ($n_2 = 10$); 2 – введение адреналина 0,1 мкг/100 г массы тела ($n_3 = 10$); 3 – введение адреналина 10 мкг/100 г массы тела ($n_4 = 10$); 4 – введение адреналина 50 мкг/100 г массы тела ($n_5 = 10$); 5 – введение адреналина 300 мкг/100 г массы тела ($n_6 = 10$)

Таблица 4

Иммунный статус при введении адреналина (M±m, n = 60)

Показатели	Контроль $n_1 = 10$	0,00000001 мкг адреналина $n_2 = 10$	(0,1 мкг/ 100 г массы тела) адреналина $n_3 = 10$	(10 мкг/ 100 г массы тела) адреналина $n_4 = 10$	(50 мкг/ 100 г массы тела) адреналина $n_5 = 10$	(300 мкг/ 100 г массы тела) адреналина $n_6 = 10$
IgG, мкмоль/л	54,0±2,01	55,0±1,52	56,0±2,5	65,0±2,52*	72,7±2,24*	25,2±1,34*
IgA, мкмоль/л	6,5±0,20	6,0±0,36	7,0±0,31	7,2±0,23	8,0±0,11*	1,9±0,12*
IGM, мкмоль/л	0,59±0,02	0,60±0,02	0,50±0,01	0,43±0,01*	0,42±0,02*	0,50±0,01*

Примечание: * – $p < 0,05$

Системы свертывания и противосвертывания при введении адреналина откликаются повышением содержания α_2-макроглобулина и α_1-антитрипсина на дозах 10–50 мкг/100 г веса тела, и резким снижением их содержания при дозе 300 мкг/100 г веса тела, постепенным снижением концентрации гепарина и умеренным подъемом растворимого фибрина. Ожидаемое значительное уменьшение времени свертывания крови по мере роста дозы наступает, но при введении 300 мкг / 100 г веса тела увеличивается более чем в 2 раза по сравнению с исходным показателем, при значительном подъеме ПДФ, снижении антитромбина III, фибриногена. Активность плазмина уменьшается при дозах 50 мкг/100 г веса тела, при дозе 300 мкг/100 г веса тела – резко увеличивается. Такая динамика может говорить о формировании синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

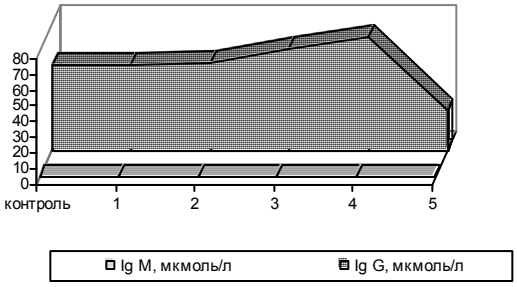


Рис. 5. Иммунный статус при введении адреналина
Примечание: 1 – введение адреналина 0,00000001 мкг ($n_2 = 10$); 2 – введение адреналина 0,1 мкг/100 г массы тела ($n_3 = 10$); 3 – введение адреналина 10 мкг/100 г массы тела ($n_4 = 10$); 4 – введение адреналина 50 мкг/100 г массы тела ($n_5 = 10$); 5 – введение адреналина 300 мкг/100 г массы тела ($n_6 = 10$)

Иммунный статус при введении адреналина характеризуется нарастанием IgG, IgA вплоть до дозы 50 мкг/100 г массы тела с резким падением при дозе 300 мкг/100 массы тела и медленным незначительным снижением IgM.

Заключение. Имеется дозозависимая ответная реакция функциональных систем на введение экзогенного адреналина в постепенно увеличивающейся дозе с определенными фазами состояния, формированием кататоксических программ адаптации (рост активности адренергической системы, снижение антиокислительной активности, активация гемокоагуляции, иммунитета).

Литература

1. *Хадарцев А.А. и др.* Адаптогены в медицинских и биологических системах: Теория и практика восстановительной медицины.– Т. III: Монография.– Тула – Москва, РАМН, 2005.– 220 с.

THE SYSTEM EXOGENOUS ADRENALINE EFFECTS

A.A. GORYATCHEVA, V.N. MOROZOV, E.M. PAL'TSEVA, A.A. KHADARTSEV, A.K. KHETAGUROVA.

The exogenous adrenaline introduction in increasing dose with phases of state of catatoxic adaptation program allows to reveal the dosodepending return reaction of functional systems which manifests itself by means of activity adrenergetic system increasing, activity antioxidant decreasing, activation og hemocoagulation, immunity.

Key words: exogenous adrenaline, adrenergetic system

УДК 591.432: 576.7

О ВЛИЯНИИ ПИТАНИЯ ДИСПЕРГИРОВАННОЙ ПИЩЕЙ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЫШЕЧНОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА БЕЛЫХ КРЫС

В.Ф. СЫЧ, Н.В. КЕЛАСЬЕВА, С.М. СЛЕСАРЕВ, А.А. ПАШИНА*

Длительное питание тщательно механически измельченной (диспергированной) пищей в постнатальном онтогенезе обусловливает отклонения в морфогенезе мышечной оболочки пищевода белых крыс, проявляющиеся на 180-сутки постнатального онтогенеза в гипотрофии миосимпластов, а также общей гипотрофии ее циркулярного и продольного слоев. Некоторые из этих отклонений не исчезают в течение последующего двухмесячного периода адаптации опытных животных к питанию недиспергированной пищей, что свидетельствует об устойчивости возникающих структурных изменений.

Являясь одной из наиболее лабильных систем организма, пищеварительная система подвергается масштабным и устойчивым структурно-функциональным изменениям при воздействии различных эндо- и экзогенных факторов. Результаты немногочисленных лабораторных и клинических исследований свидетельствуют о том, что физические свойства пищи влияют на морфофункциональное состояние органов пищеварительного тракта [3–4,12,17]. Актуальность подобных исследований существенно возрастает в связи с усиливающейся в современном обществе тенденцией потребления все более мелкоизмельченных, тщательно механически обработанных и лишенных естественных физических свойств пищевых продуктов. Прямым следствием этого становятся обретающие широкое распространение гиподинамия жевательных мышц, патологические изменения пародонта, одонтогенные воспалительные процессы челюстного аппарата, изменения формы и структуры черепа в целом [1, 2, 10]. Работами коллектива кафедры общей биологии УлГУ [5, 9, 11] показано, что постоянное питание тщательно механически размельченной пищей в течение постнатального онтогенеза вызывает отклонения в развитии органов пищеварительной системы. Объективная оценка их отрицательных последствий невозможна без знания специфики реакции структур отделов пищеварительного канала на такие воздействия, а также особенностей приспособительных и компенсаторных преобразований отдельных структур и органов и пищеварительной системы в целом. При этом адаптивные и функциональные особенности пищеварительного тракта во все периоды постнатального онтогенеза определяются спецификой морфогенеза и перестройки его структур, в первую очередь на клеточном и тканевом уровнях.

Цель исследования – изучение влияния питания диспергированной пищей на морфологические особенности мышечной оболочки пищевода белых крыс, а также установление ее адаптационных возможностей у животных, длительно потреблявших диспергированную пищу, к питанию недиспергированной пищей. При выборе объекта исследования учитывали место пищевода среди других отделов пищеварительного канала, обусловливаемое рядом его морфо-функциональных особенностей: присутствием в стенке пищевода двух видов мышечной ткани (поперечнополосатой и гладкой); особенностями топографии, благодаря которым пищевод первым из отделов пищеварительного канала испытывает воздействие диспергированной пищи; кратковременностью, по отношению к другим отделам пищеварительного канала нахождения пищевого кома в полости пищевода.

Материал и методы. Материалом исследования послужили 30 самцов беспородных белых крыс, которые на 21-е сутки после рождения произвольно разделялись на контрольную и две (I и II) опытные группы. Животные контрольной группы содержались в обычных условиях вивария на естественной для грызунов пище (цельное зерно мягких сортов пшеницы, разрезанные на крупные куски сырые овощи). Животные I опытной группы с 21-х по 180-е сутки эксперимента потребляли пищу того же состава, однако после тщательной механической обработки традиционными бытовыми устройствами (мясорубка, мельница) до мягкой пастообразной консистенции. Животные II опытной группы питались диспергированной пищей до 120-х суток пост-

* 432063, г. Ульяновск, ул. Архитектора Ливчака, 2 Ульяновский государственный университет, ИМЭиФК, кафедра общей биологии, Тел. (8422) 32-73-22, bio@ulsu.ru

натального онтогенеза, после чего переводились на пищу животных контрольной группы. Кормление осуществлялось два раза в сутки, при этом животным обеспечивался свободный доступ к пище и воде. Участки средней трети пищевода брали у животных контрольной, а также I и II опытных групп в возрасте 180-и суток. Все эксперименты на животных осуществляли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ Минвуза от 13.11.1984 г. № 724). Материал для гистологического исследования фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Поперечные и продольные срезы пищевода толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином по Майеру, а также по методу ван Гизона. Морфометрия структур мышечной оболочки пищевода проводилась с помощью видеотестсистемы, включающей микроскоп «Axiostar plus» («Carl Zeiss»), цифровую фотокамеру «Canon» и специальную компьютерную программу денситофотометрии «Мекос - Ц 1».

Главную функцию пищевода – относительно быстрый физиологический пассаж пищевого кома в желудок, обеспечивают мышечные структуры пищевода. Дилататорную функцию в пищеводе выполняет продольный мышечный слой, а констрикторную функцию – циркулярный слой и мышечная пластинка слизистой оболочки [8]. Заслуживающими внимания морфологическими характеристиками мышечной оболочки пищевода белых крыс являются: 1) отсутствие каких-либо значительных изменений толщины оболочки по длине органа; 2) однородность строения, связанная с присутствием в ней исключительно поперечнополосатой мышечной ткани [7]. В отличие от мышечной оболочки мышечная пластинка слизистой оболочки пищевода образована только гладкой мышечной тканью. В процессе изучения гистопрепаратов определяли: толщину мышечной оболочки в целом, толщину продольного и циркулярного слоев мышечной оболочки, средний диаметр мышечных волокон каждого слоя, толщину мышечной пластинки слизистой оболочки, большой (L) и малый (B) диаметры ядер миосимпластов слоев мышечной оболочки и гладких миоцитов мышечной пластинки, количество ядер миосимпластов и гладких миоцитов на стандартной площади среза (1225 мкм² и 438 мкм² соответственно). Объем ядер миосимпластов рассчитывали по формуле $V=0{,}523\times(L\times B)^{3/2}$, индекс удлиненности ядер миосимпластов определяли по формуле $E = L/B$. Объем ядер гладких миоцитов вычисляли по формуле $V=0{,}523\times L\times B^2$ [1]. Статистическую обработку результатов вели с использованием критерия Стьюдента ($p<0{,}05$).

Результаты исследования. Толщина мышечной оболочки пищевода животных контрольной группы в возрасте 180-и суток существенно превышает ($p<0{,}001$) таковую 180-суточных животных I опытной группы: ее значения у животных контрольной и I опытной групп составляют соответственно 350,84±14,12 мкм и 254,49±8,96 мкм. Более низкий показатель толщины мышечной оболочки пищевода у животных, питавшихся диспергированной пищей, по отношению к таковому контрольных животных, обусловлен гипотрофией ее продольного и, особенно, циркулярного мышечных слоев (рис. 1).

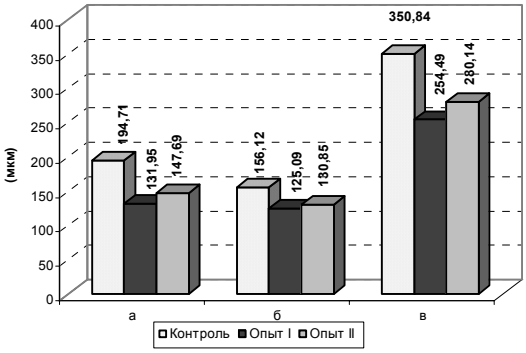


Рис. 1. Толщина циркулярного (а), продольного (б) слоев и мышечной оболочки в целом (в) пищевода 180-суточных животных

С недоразвитием у животных I опытной группы мышечной оболочки и каждого из ее слоев в отдельности взаимосвязан более низкий ($p<0{,}001$) средний показатель толщины мышечных волокон циркулярного и продольного слоев (рис. 2). Плотность расположения ядер миосимпластов на поперечном срезе мышечной оболочки пищевода животных I опытной группы оказывается в циркулярном слое в 2 раза ($p<0{,}001$), а в продольном слое в 1,5 раза ($p<0{,}001$) меньше таковой животных контрольной группы (табл. 1). Примечательно, что объем ядер миосимпластов циркулярного слоя мышечной оболочки пищевода у 180-суточных животных I опытной группы существенно (в 1,5 раза) превышает ($p<0{,}001$) аналогичный показатель для животных контрольной группы (табл. 1). В продольном слое различия в объеме ядер между особями I опытной и контроля выражены менее значительно ($p>0{,}05$). На основании значений морфометрического критерия изменения формы ядер поперечнополосатой мышечной ткани – индекса удлиненности, можно констатировать, что ядра миосимпластов мышечной оболочки стенки пищевода животных I опытной группы характеризуются более округлой формой ($p<0{,}01$) по сравнению с ядрами особей контроля (табл. 1).

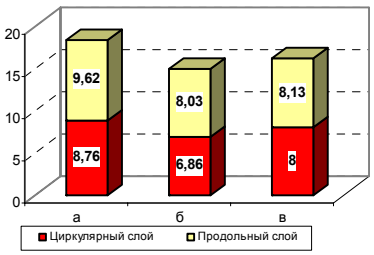


Рис. 2. Средний диаметр волокон циркулярного и продольного слоев мышечной оболочки пищевода 180- суточных животных (а – контроль, б – опыт I, в – опыт II)

Таблица

Морфометрические показатели миосимпластов мышечной оболочки пищевода 180- суточных животных

	Кол-во ядер миосимпластов на стандартной площади среза (1225 мкм²)	Объем ядер миосимпластов (мкм³)	Индекс удлиненности ядер миосимпластов
Циркулярный слой			
Контроль	3,45±0,07	63,2±1,02	3,41±0,04
Опыт I	1,7±0,03*	92,85±1*	3,15±0,05*
Опыт II	3,56±0,17v	62,59±1,5v	3,23±0,02*
Продольный слой			
Контроль	4,75±0,25	72,55±1,16	3,27±0,02
Опыт I	3,01±0,04*	75±1,71	3,16±0,05*
Опыт II	6,35±0,76*v	71,8±0,86v	3,21±0,03

Примечание: * - достоверные отличия от контрольных значений ($p<0{,}05$); v - достоверные отличия от значений у животных контрольной и I опытной групп ($p<0{,}05$)

При снижении функциональной нагрузки на поперечнополосатую мышечную ткань происходит ряд морфологических изменений, проявляющихся в том числе в уменьшении диаметра миосимпластов и снижении в них количества ядер. Ядра, при этом, характеризуются чаще всего округлой формой и разнообразием размеров [6,10]. Подобные морфологические изменения мышечных волокон пищевода белых крыс обнаружены нами у животных, питавшихся диспергированной пищей. С учетом физиологических данных о прямой зависимости между консистенцией пищи и скоростью пассажа пищевого кома [2,15,18], можно допустить, что при потреблении диспергированной пищи снижается общая функциональная нагруженность поперечнополосатой мускулатуры стенки пищевода. В связи с изложенным выше заслуживает внимания тот факт, что толщина мышечной пластинки слизистой оболочки пищевода 180-суточных животных контрольной группы превышает таковую 180-суточных животных I опытной группы: ее значения у животных контрольной и I опытной групп составляют соответственно 14,51±0,03 мкм и 12,91±0,05 мкм ($p<0{,}001$). Наблюдаемое недоразвитие мышечной пластинки животных I опытной группы обусловливается уменьшением объема ядер и цитоплазмы гладких миоцитов ($p<0{,}01$), на которую указывает увеличение ($p<0{,}05$) количества ядер гладких миоцитов на стандартной площади продольного среза. По всей видимости, существует определенная взаимосвязь

между развитием циркулярного слоя мышечной оболочки и мышечной пластинки слизистой оболочки, которые объединяются единой функцией. Гладкие миоциты мышечной пластинки как и миосимпласты мышечной оболочки пищевода животных I опытной группы характеризуются гипотрофией, что в определенной степени может рассматриваться свидетельством снижения функциональной нагрузки на мышечные структуры стенки пищевода при питании диспергированной пищей (рис. 3 а, б).

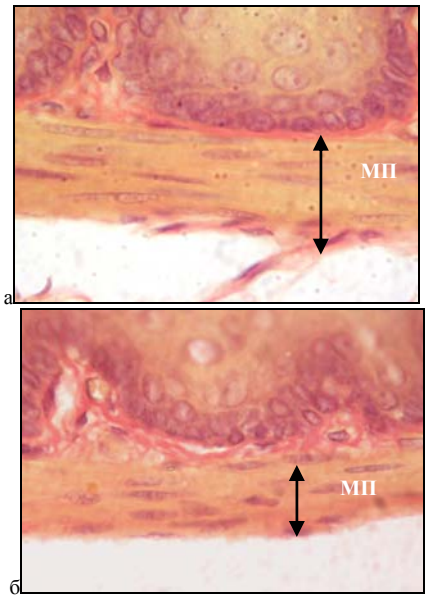


Рис. 3. Мышечная пластинка слизистой оболочки пищевода 180-суточных животных контрольной (а) и I опытной (б) групп (микрофото, ×1000, окраска по ван Гизону)

После перехода 120-суточных животных II опытной группы к питанию недиспергированной пищей происходит утолщение ($p<0,001$) как мышечной оболочки в целом, так и каждого слоя в отдельности (рис. 1). Тем не менее, достоверные различия соответствующих показателей у животных II опытной и контрольной групп сохраняются ($p<0,01$) по истечении двухмесячного периода адаптации к питанию недиспергированной пищей. Обращает внимание тот факт, что замена питания диспергированной пищей питанием недиспергированной пищей обусловливает у животных II опытной группы утолщение мышечных волокон циркулярного и продольного слоев (рис. 2). Последние становятся значительно толще, чем таковые животных I опытной группы ($p<0,001$), однако их существенные отличия ($p<0,001$) от соответствующего показателя животных контрольной группы сохраняются. При этом если различия в количестве ядер миосимпластов на стандартной площади поперечного среза (табл. 1) обнаруживаются у животных контрольной и II опытной групп только в продольном слое ($p<0,001$), то между животными I и II опытных групп они имеют место в каждом слое мышечной оболочки ($p<0,001$). Двухмесячный период адаптации животных II опытной группы к питанию недиспергированной пищей оказывает существенное влияние на объем ядер миосимпластов мышечных слоев пищевода: у животных II опытной группы он достоверно снижается по отношению к животным I опытной группы, приближаясь по своему значению к таковому контрольных животных (табл.). При этом намечается тенденция к удлинению ядер миосимпластов 180-суточных животных II опытной группы, однако значения индекса удлиненности ядер в циркулярном слое, в отличие от продольного слоя, не достигают ($p<0,05$) значений контрольных животных (табл.). После перехода животных II опытной группы от питания диспергированной пищей к питанию недиспергированной пищей степень развития ($p>0,05$) мышечной пластинки слизистой оболочки пищевода, а также объем ядер и цитоплазмы гладких миоцитов существенно не изменяются ($p>0,05$), вследствие чего сохраняются различия данных параметров между животными II опытной и контрольной групп ($p<0,001$).

Заключение. Длительное питание исключительно диспергированной пищей обусловливает в постнатальном онтогенезе гипотрофию мышечной оболочки пищевода, включающую гипотрофию ее циркулярного и продольного слоев. В основе недоразвития поперечнополосатой мышечной ткани пищевода лежит гипотрофия миосимпластов. Отмеченные адаптивные преобразования мы склонны рассматривать как отклонения морфогенеза мышечной оболочки пищевода. Причиной ослабления функциональной нагрузки мышечной оболочки пищевода при потреблении диспергированной пищи может рассматриваться уменьшение длительности и частоты перистальтических волн, ведущих к повышению скорости их распространения и сокращению времени пребывания пищевого кома в пищеводе. Наблюдаемая гипотрофия мышечной пластинки слизистой оболочки у животных, питающихся диспергированной пищей, подтверждает ее тесную взаимосвязь с констрикторными структурами стенки пищевода. Сохранение ряда описанных изменений мышечной оболочки пищевода у животных, питавшихся диспергированной пищей по истечении 2-месячного периода адаптации к питанию недиспергированной пищей, говорит об устойчивости возникающих отклонений морфогенеза и о сужении возможностей адаптации мышечной оболочки пищевода по завершению основных морфогенетических процессов.

Литература

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия.– М., Медицина, 1990.– 384 с.
2. *Араблинский В.М. и др.* Физиология и патология двигательной функции пищевода.– М., Наука, 1978.– 208с.
3. *Богач П.Г. и др.* // Вопро. питания.– 1959.– №2.– С.562.
4. *Губарь В.Л.* Физиология и экспериментальная патология желудка и двенадцатиперстной кишки.– М.: Медицина, 1970.– 308 с.
5. *Дрождина Е.П. и др.* // Морфологические ведомости.– 2006.– № 1–2.– С.21–23.
6. *Коваленко Е.А. и др.* Гипокинезия.– М., Наука, 1980.– 320с.
7. *Петрова М.Б.* Мышечная оболочка пищевода в филогенезе позвоночных: Автореф. дис…д.б.н.– М., 2002.– 42 с.
8. *Сакс Ф.Ф. и др.* Функциональная морфология пищевода.– М., Медицина, 1987.– 176 с.
9. *Смирнова Е.В. и др.* // Морфологические ведомости.– 2006.– № 1–2.– С.48–51.
10. *Соловьев В.А.* // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.– 1983.– № 2.– Т.84, № 2.– С.55–60.
11. *Сыч В.Ф. и др.* // Морфологические ведомости.– 2005.– № 3–4.– С.97–99.
12. *Jorgensen H. et al* // Br J Nutr.– 1996.– Vol.75, №3.– P.365–378.
13. *Katsarov C.* // Swed. Dent. J. Suppl.– 2001.– Vol.151.– P.1–47.
14. *Kuboyama N. et al* // J. Nihon. Univ. Sch. Dend.– 1995.– Vol.37 (2).– P.91–96.
15. *Langevin S et al* // Dig Dis Sci. 1993 Feb Vol.38(2):225.
16. *Miyata H. et al* // Anat. Rec.– 1993.– Vol.237 (3).– P.415.
17. *Mouille B. et al* // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.– 2004.– Vol.287, №2.– P.344–351.
18. *Wilhelm K. et al* // Z Gastroenterol.– 1993.– №9.– P. 475.

ABOUT INFLUENCE OF A DISPERSANT FOOD ON MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF A WHITE RAT'S ESOPHAGUS MUSCULAR COAT

V.F. SYCH, N.V, KELAS'EVA, S.M. SLESAREV, A.A. PASHINA

Summary

In work it is shown, that a long feed by carefully mechanically crushed (dispersant) food in postnatal ontogenesis is causes deviations in morphogenesis development of the white rat's esophagus muscular coat, shown for 180-day postnatal ontogenesis in the hypotrophy of myosymplasts, and also the general hypotrophy of it's circular and longitudinal layers. Some of these deviations do not disappear during the subsequent bi-monthly period of adaptation of skilled animals to a feed non-dispersant food that testifies to stability of arising structural changes.

Key words: dispersant food, esophagus, muscular coat.

ДК 618.833

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИСТВОЛЬНОГО СТРОЕНИЯ БОЛЬШЕБЕРЦОВОГО И ОБЩЕГО МАЛОБЕРЦОВОГО НЕРВОВ В ЗРЕЛОМ ВОЗРАСТЕ

О.В.КАЛМИН, И.В.ПАТКИНА*

Изучена возрастная динамика внутриствольного строения большеберцового и общего малоберцового нервов взрослых людей. Установлено, что на протяжении зрелого возраста большеберцовый нерв содержит относительно большее количество соединительной ткани и меньшее количество нейрокомпонента, чем общий малоберцовый.

В последние годы наблюдается тенденция к увеличению количества повреждений нервов при переломах костей нижних конечностей, что особенно характерно для седалищного, большеберцового и общего малоберцового нервов [1, 2]. Развитие нейрохирургии и микрохирургии требует детального знания макро- и микроскопических особенностей нервных стволов в различные возрастные периоды. Это имеет практическое значение для решения ряда вопросов, касающихся выбора тактики оперативных вмешательств по восстановлению анатомической целостности и физиологической функции нервов и замещения их трансплантатами. Однако до настоящего времени не проводились комплексные исследования макромикроскопического строения большеберцового и общего малоберцового нервов. Наряду с тем, что морфология других нервов изучена достаточно подробно [3–6], имеются существенные пробелы в знаниях о возрастной и индивидуальной изменчивости их внутриствольной структуры. Имеющиеся сведения об возрастных изменениях нервных стволов большеберцового и общего малоберцового отрывочны и противоречивы [7–10], а поэтому требуют перепроверки, поскольку большинство исследований проведено на животных [8, 9] и их результаты лишь частично можно перенести на человека. Поэтому комплексное изучение морфологии большеберцового и общего малоберцового нервов является актуальной задачей.

Цель исследования – изучение динамики морфометрических параметров внутриствольной структуры большеберцового и общего малоберцового нервов человека в зрелом возрасте.

Материал и методы исследования. Материалом исследования послужили большеберцовые и общие малоберцовые нервы 78 трупов людей обоего пола в возрасте от 21 до 60 лет, причина смерти которых не была связана с заболеванием или травмой нервной системы. Материал исследования был разделен на 4 возрастные группы: 1) 21-30 лет, 2) 31-40 лет, 3) 41-50 лет, 4) 51-60 лет. Образцы для исследования брали из обоих нервов на уровне подколенной ямки не позднее 14-15 часов после наступления смерти и помещали в изотонический раствор натрия хлорида. Образцы нервов фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина, заливали в парафин по обычной методике.

На гистологических препаратах, окрашенных гематоксилином-эозином, по Ван Гизону и импрегнированных азотнокислым серебром по Гросс – Бильшовскому – Кампосу, измеряли площадь поперечного сечения нервного ствола, толщину соединительнотканных оболочек, площади поперечного сечения пучков нервных волокон и соединительной ткани, подсчитывали число осевых цилиндров и определяли их плотность на 1 мм^2 поперечного сечения пучков. Количественные морфометрические данные обрабатывали вариационно-статистическими методами.

Результаты исследования. Исследование показало, что в течение периода зрелого возраста параметры внутриствольной структуры большеберцового и общего малоберцового нервов имеют не только разные величины, но и разные темпы изменений. Поэтому соотношение между одноименными показателями у этих нервов с возрастом изменяется. Общеизвестно, что большеберцовый нерв имеет больший калибр, чем общий малоберцовый. Вероятно, нет смысла сравнивать их площади поперечного сечения в целом и абсолютные площади поперечного сечения соединительнотканного и пучкового компонентов. Вполне очевидно, что большеберцовый нерв будет иметь большие величины этих параметров. Более важно рассмотреть соотношение относительных показателей сечения и динамику изменения параметров внутриствольного строения в течение периода зрелого возраста.

Таблица

Параметры внутриствольного строения большеберцового и общего малоберцового нервов

Параметр	Большеберцовый нерв		Общий малоберцовый нерв		БН/ОМН
	M±m	Динамика (%)	M±m	Динамика (%)	
ППС нерва (мм^2)	20.99±0.54		11.32±0.16		1.85
	21.52±0.52	2.5	11.44±0.28	1.1	1.88
	21.73±0.67	1.0	11.85±0.38	3.6	1.83
	22.98±0.46	5.8	12.02±0.25	1.4	2.09
Толщина эпиневрия (мкм)	136.3±5.69		139.6±7.33		0.98
	183.4±7.6	34.6	165.79±9.1	18.9	1.11
	223.7±15.5	21.9	184.7±10.2	11.4	1.21
	259.5±10.9	16.0	214.3±12.4	16.0	1.21
Средняя толщина периневрия (мкм)	12.99±0.36		15.66±0.48		0.83
	13.85±0.21	6.6	16.43±0.73	4.9	0.84
	14.91±0.42	7.7	17.41±0.63	6.0	0.86
	16.35±0.28	9.7	18.74±0.61	7.6	0.87
Толщина эндоневрия (мкм)	3.21±0.07		3.34±0.08		0.96
	3.50±0.08	9.0	3.58±0.11	7.2	0.98
	3.76±0.10	7.4	3.84±0.11	7.3	0.98
	4.14±0.09	10.1	3.95±0.11	2.9	1.05
Абсолютная ППС пучков нервных волокон (мм^2)	7.71±0.17		4.56±0.10		1.69
	7.05±0.16	-8.6	4.14±0.12	-9.2	1.70
	6.07±0.18	-13.9	3.66±0.13	-11.6	1.66
	5.82±0.17	-4.1	3.29±0.11	-10.1	1.77
Абсолютная ППС соединительной ткани (мм^2)	13.28±0.42		6.77±0.11		1.96
	14.47±0.50	9.0	7.30±0.19	7.8	1.98
	15.65±0.54	8.2	8.19±0.28	12.2	1.91
	17.16±0.40	9.6	8.73±0.20	6.6	1.97
Относительная ППС пучков нервных волокон (%)	37.03±0.60		40.22±0.68		0.92
	33.24±0.83	-10.2	36.16±0.62	-10.1	0.92
	28.15±0.58	-15.3	31.00±0.61	-14.3	0.91
	25.39±0.64	-9.8	27.40±0.73	-11.6	0.93
Относительная ППС соединительной ткани (%)	62.97±0.60		59.78±0.68		1.05
	66.76±0.83	6.0	63.84±0.62	6.8	1.05
	71.85±0.58	7.6	69.00±0.61	8.1	1.04
	74.61±0.64	3.8	72.60±0.73	5.2	1.03
Среднее количество пучков нервных волокон	39.26±2.36		14.13±0.92		2.78
	33.16±1.32	-15.5	13.55±0.99	-4.1	2.45
	34.29±2.14	3.4	12.39±1.27	-8.6	2.77
	34.26±1.82	-0.1	11.90±0.61	-4.0	2.88
Средняя ППС одного пучка нервных волокон (мм^2)	0.24±0.03		0.38±0.03		0.63
	0.23±0.01	-4.2	0.36±0.04	-5.3	0.64
	0.19±0.01	-17.4	0.34±0.04	-5.6	0.56
	0.18±0.01	-5.3	0.30±0.02	-11.8	0.60
Количество нервных волокон	54057±1831		27028±915.9		2.00
	49026 ±1449	-9.3	25983±768	-3.9	1.89
	41709±1563	-14.9	22106±828	-14.9	1.89
	35473±752	-15.0	19155±406	-13.3	1.85
Плотность нервных волокон на 1 мм^2	6361.3±59		6439.3±59.		0.99
	6128±40.4	-3.7	6206 ±40.4	-3.6	0.99
	5971.0±65	-2.6	6049 ±65	-2.5	0.99
	5834.9±41	-2.3	5912.9±41	-2.2	0.99

Общая площадь поперечного сечения обоих нервов в течение периода зрелого возраста изменяется почти параллельно. У большеберцового нерва она статистически достоверно возрастает в общей сложности на 9.5% (с 20.99±0.54 мм^2 до 22.98±0.46 мм^2), а у общего малоберцового нерва – на 6.2% (с 11.32±0.16 мм^2 до 12.02±0.25 мм^2) (табл., рис. 1).

Толщина эпиневрия большеберцового нерва в течение периода зрелого возраста увеличивается в 1.9 раза (с 136.32±5.69 мкм до 259.52±10.92 мкм), причем с возрастом скорость изменения уменьшается. У общего малоберцового нерва толщина эпиневрия возрастает в меньшей степени и более равномерно с 139.47±7.33 мкм в 1-й группе до 214.29±12.37мкм в 4-й группе (всего в 1.54 раза) (табл., рис. 2). Различия в толщине эпиневрия между нервами статистически достоверны только в 3-й и 4-й возрастных группах в пользу большеберцового нерва ($P<0.05$). Толщина периневрия прямо пропорциональна калибру пучка нервных волокон. В пределах одного нерва толщина периневрия

* Кафедра анатомии человека Пензенского государственного университета

может колебаться от 4 до 48 мкм во всех возрастных группах. Поэтому в каждом исследованном нерве была вычислена средняя толщина периневрия, изменение которой и изучено в течение периода зрелого возраста. В течение периода зрелого возраста средняя толщина периневрия в обоих изученных нервах непрерывно увеличивается с возрастающей интенсивностью. У большеберцового нерва она возрастает в общей сложности на 25.9%, а у общего малоберцового нерва – на 19.7% (табл., рис. 2). Во всех возрастных группах средняя толщина периневрия в стволе общего малоберцового нерва была статистически достоверно больше, чем у большеберцового нерва (P<0.05).

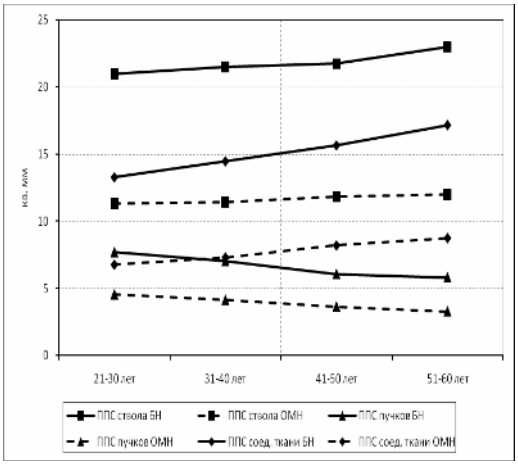


Рис. 1. Возрастная динамика абсолютных показателей поперечного сечения большеберцового (БН) и общего малоберцового (ОМН) нервов

Толщина эндоневрия в пределах одного нерва может колебаться от 2 до 6 мкм во всех возрастных группах. Средняя толщина эндоневрия в обоих нервах с возраста также непрерывно увеличивается: в большеберцовом нерве – в 1.29 раза, в общем малоберцовом – в 1.18 раза. После 50 лет начинает наблюдаться некоторая тенденция к более быстрому утолщению эндоневрия в большеберцовом нерве и замедлению этого процесса в общем малоберцовом нерве (табл., рис. 2). Различия в толщине эндоневрия между изученными нервами во всех возрастных группах статистически недостоверны (P>0.05).

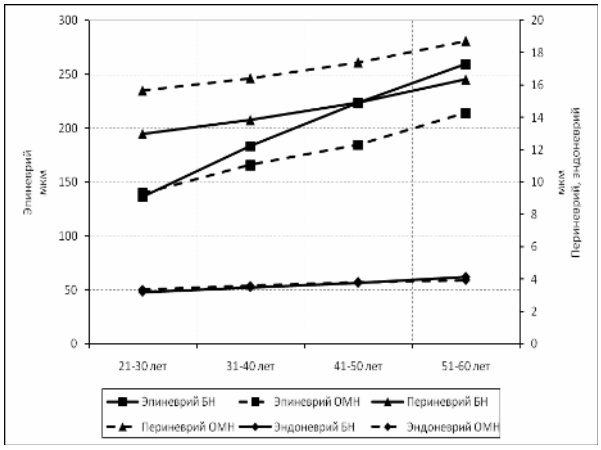


Рис. 2. Возрастная динамика толщины соединительнотканных оболочек большеберцового (БН) и общего малоберцового (ОМН) нервов.

Абсолютная площадь поперечного сечения пучков нервных волокон в стволе обоих нервов в течение периода зрелого возраста почти параллельно уменьшается: у большеберцового нерва – в 1.25 раза, а у общего малоберцового нерва – в 1.28 раза. Но если у общего малоберцового нерва скорость изменения на протяжении всего изученного периода примерно одинакова, то у большеберцового нерва она увеличивается до 50 лет, а затем резко снижается (табл., рис. 1). Абсолютная площадь поперечного сечения соединительной ткани, включающая в себя площадь эпиневрия и периневрия, с возрастом непрерывно увеличивается в стволе обоих нервов в 1.29 раза. Однако, если у большеберцового нерва скорость изменения на протяжении всего изученного периода примерно одинакова, то у общего малоберцового нерва она увеличивается до 50 лет, а затем резко снижается почти в 2 раза (табл., рис. 1). Во всех 4-х возрастных группах общий малоберцовый нерв имел большую относительную площадь поперечного сечения нейрокомпонента, чем большеберцовый (в 1.08-1.10 раза). Динамика изменения этого параметра была одинакова в обоих нервах как по направлению, так и по величине. В течение периода зрелого возраста относительная площадь поперечного сечения пучков нервных волокон непрерывно уменьшалась в обоих нервах в общей сложности в 1.3 раза. Причем после 50 лет темп изменения в обоих нервах замедлялся (табл., рис. 3).

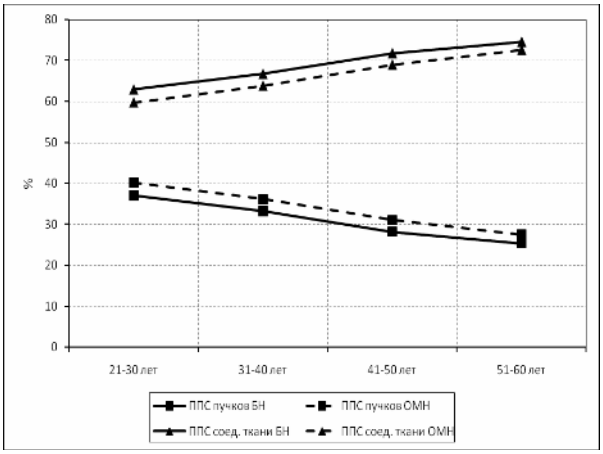


Рис. 3. Возрастная динамика относительных показателей поперечного сечения большеберцового (БН) и общего малоберцового (ОМН) нервов

Относительная площадь поперечного сечения соединительной ткани с 20 до 60 лет увеличивается в 1.18 раза у большеберцового нерва и в 1.21 раза у общего малоберцового нерва, т.е. общую динамику изменения данного параметра у обоих нервов можно считать практически одинаковой. Причем, также как и у предыдущего показателя, скорость изменения увеличивалась до 50 лет, а затем довольно значительно снижалась. Во всех возрастных группах относительно содержание соединительнотканного компонента в большеберцовом нерве было достоверно больше, чем в общем малоберцовом (табл., рис. 3). Но с возрастом эта разница уменьшалась. Количество пучков нервных волокон может колебаться в стволе большеберцового нерва от 6 до 85, а в стволе общего малоберцового нерва – от 4 до 33. Во всех возрастных группах большеберцовый нерв имел статистически достоверно большее среднее количество пучков (в 2.5-2.9 раза). Однако динамика возрастного изменения пучкового строения нервов была различной. У большеберцового нерва количество пучков значительно снижалось от 1-й группы до 2-й (на 15.5%) а затем стабилизировалось с некоторой тенденцией к увеличению. В общем малоберцовом нерве в течение всего периода зрелого возраста происходило непрерывное уменьшение количества пучков, достигая своего пика в 3-й возрастной группе (табл.).

В связи с тем, что пучковое строение нервов отличается значительной вариабельностью, представляется возможным выделить крайние формы изменчивости внутриствольного строения нервов: малопучковый, среднепучковый и многопучковый типы. К малопучковому типу были отнесены большеберцовые нервы с количеством пучков 23 и менее и общие малоберцовые нервы с количеством пучков 7 и менее. К многопучковому типу были отнесены большеберцовые нервы с количеством пучков 48 и более и общие малоберцовые нервы с количеством пучков 19 и более. Малопучковый тип большеберцового нерва наиболее часто сочетался со среднепучковым типом общего малоберцового нерва (82.6%). Среднепучковый тип большеберцового нерва также чаще встречался вместе с одноименным типом общего малоберцового нерва (74.3%). Многопучковый тип большеберцового нерва чаще сочетался с многопучковым типом общего малоберцового нерва (53.6%). Редко встречалось сочетание малопучкового типа большеберцового нерва с малопучковым

(8.7%) и многопучковым типами общего малоберцового нерва, а также сочетание многопучкового типа большеберцового нерва с малопучковым типом общего малоберцового нерва (3.6%).

Пучки нервных волокон в изученных нервах имеют крайне вариабельный калибр. Площадь поперечного сечения отдельных пучков в пределах одного нерва может колебаться от 0.003 мм^2 до 2.576 мм^2 в общем малоберцовом нерве и от 0.003 мм^2 до 2.813 мм^2 в большеберцовом нерве. Причем диапазон флюктуации с возрастом значительно увеличивается. В связи с этим для изучения возрастной динамика калибра пучков нервных волокон для каждого нерва была вычислена средняя площадь поперечного сечения одного пучка. В течение периода зрелого возраста средний калибр пучков нервных волокон в обоих нервах непрерывно уменьшается, но с разной степенью интенсивности. В общем малоберцовом нерве скорость сжатия пучков постоянно нарастает, причем резкий скачок в 2.1 раза наблюдается от 3-й до 4-й группы. В большеберцовом нерве скорость уменьшения калибра пучков нарастает до 50 лет, а затем резко замедляется в 3.3 раза. С 20 до 60 лет калибр пучков в большеберцовом нерве уменьшается на 25.0%, а в общем малоберцовом нерве – на 21.1% (табл.). Во всех возрастных группах пучки в общем малоберцовом нерве были достоверно толще, чем в большеберцовом, в 1.6–1.8 раза с вероятностью более 99%.

В обоих нервах с возрастом происходит непрерывное уменьшение количества нервных волокон. В общем малоберцовом нерве оно снижается на 29.1% (с 27028.9±915.9 в 1-й группе до 19155.7±406.3 в 4-й группе), в большеберцовом нерве – на 34.4% (с 54057.7±1831.7 в 1-й группе до 35473.5±752.4 в 4-й группе). Причем после 40 лет в обоих нервах наблюдается резкий скачок скорости возрастной дегенерации нервных волокон, более выраженный в общем малоберцовом нерве (табл.). Плотность осевых цилиндров на 1 мм^2 поперечного сечения пучков нервных волокон с увеличением возраста постепенно снижается (в 1.08 раза). Однако скорость уменьшения плотности аксонов значительно ниже, чем у их общего количества. Такое отставание связано в первую очередь с тем, что с возрастом происходит уменьшение калибра пучков нервных волокон, а также сокращение площади поперечного сечения нейрокомпонента в стволе нервов. Причем темп снижения плотности осевых цилиндров в обоих нервах параллелен и замедляется с возрастом (табл.). Плотность нервных волокон в пучках обоих нервов одинакова во всех возрастных группах ($P>0.05$).

В силу того, что одинаковые морфологические параметры изученных нервов имеют в течение зрелого возраста довольно сходную динамику, корреляционные связи между ними были всегда положительны, хотя и не всегда линейны. Между площадями поперечного сечения изученных нервов выявлена корреляционная связь средней степени ($r=0.52$). Показатели корреляционной связи толщины соединительнотканных оболочек нервов также не выходят за пределы средних величин ($r=0.48$-0.69). Между абсолютными показателями компонентного состава нервов выявлена корреляция средней степени ($r=0.60$-0.66), а между относительными площадями поперечного сечения пучков и соединительной ткани – сильная корреляционная связь ($r=0.77$).

Число и средний калибр пучков нервных волокон в нервах связаны корреляцией средней степени ($r=0.39$-0.43). Число осевых цилиндров и их плотность в нервах имели сильную корреляционную связь, которую можно считать функциональной, столь она велика ($r=0.99$-1.00). На протяжении зрелого возраста большеберцовый нерв содержит большее количество соединительной ткани и меньшее количество нейрокомпонента, чем общий малоберцовый. Толщина соединительно-тканных оболочек в нервах отличается мало. Несмотря на разное число нервных волокон, их плотность в пучках обоих нервов одинакова.

В течение периода зрелого возраста прослеживаются тенденции изменения внутриствольного строения, характерные для обоих изученных нервов. С увеличением возраста в нервах уменьшается относительная площадь поперечного сечения пучков нервных волокон, калибр пучков и нарастает содержание соединительной ткани. Из-за перестройки нервов с возрастом увеличивается толщина соединительно-тканных оболочек: эпиневрия, периневрия и эндоневрия. В силу физиологической дегенерации в нервах уменьшается число осевых цилиндров и их плотность на 1 мм^2 поперечного сечения пучков. Из-за уменьшения площади нейрокомпонента плотность осевых цилиндров снижается медленнее, чем общее их содержание.

Литература

1. *Сорочан Г.И.* Повреждение малоберцового нерва в травматологической практике: Автореф. дис... канд. мед. наук.– Кишинев, 1967.– 14 с.
2. *Sunderland S.* // Muscle Nerve.– 1990.– Vol. 13, № 9.– P.771–784.
3. *Заварзин А.А., Щелкунов С.И.* Руководство по гистологии.– Л.: Медгиз, 1954.– 700 с.
4. *Зайцев Е.И.* / В кн. Внутриствольное строение периферических нервов / Под ред. А.Н. Максименкова.– Л.: Медгиз, 1963.– С.280–300.
5. *Казанцев А.И.* // 6-я науч. конф. по возрастной морфологии, физиологии и биохимии6 Труды.– М., 1965.– С.406–408.
6. *Михайлов С.С.* // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.– 1970.– Т. 58, вып. 6.– С.15–27.
7. *Богри С.М.* // Труды института / Харьковский медицинский институт.– Харьков, 1958.– Т. 15, Вып. 36.– С.19.
8. *Паксютов О.А. и др.* // Российские морфологические ведомости.– 1995.– № 3.– С.76–80.
9. *Jacobs J.M., Love S.* // Brain.– 1985.– Vol. 108, № 4.– P.897–924.
10. *Sunderland S.* // Brain.– 1965.– Vol. 88.– P.841–854.

COMPARATIVE PERFORMANCE OF INTRATRONCAL CONSTITUTION OF TIBIAL AND COMMON FIBULAR NERVES IN THE MATURITY

O.V.KALMIN, I.V.PATKINA

Summary

Age dynamics of intratruncal constitutions tibial and common fibular nerves of adult persones is study. It is established, that throughout of maturity the tibial nerve contains rather larger quantity of a conjunctive tissue and smaller quantity of a neurocomponent, than the common fibular nerve. Width of connective tissue envelopes in nerves differs slightly. Despite miscellaneous quantity of nerve fibres, their tightness in fascicles of both nerves it is equal. During a period of maturity accurate enough general tendencies of fluctuation of intratruncal constitutions, reference for both learnt nerves are tracked. With age augmentation in nerves the relative cross-sectional area of fascicles of nerve fibres, a caliber of fascicles is moderated and the conjunctive tissue content builds up.

Key words: epineurium, perineurium, endoneurium.

УДК: 615.831:616.24-002.5

ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНОЙ ФОТОХРОМОТЕРАПИИ

А.Н. ЛЕВАШОВ[*], В.В. КИРЬЯНОВА[*], Т.И. ВИНОГРАДОВА[**], А.Б. ВЕСЕЛОВСКИЙ[*]

Изучена эффективность накожного воздействия некогерентного монохроматического излучения с длиной волны 470 нм (селективной фотохромотерапии) при экспериментальном туберкулёзе на мышиной модели. Для оценки тяжести туберкулеза использовали стандартные показатели: масса тела животных, биометрические показатели, индекс поражения лёгких, высеваемость микобактерий туберкулёза из ткани селезенки, показатели фагоцитоза перитонеальных макрофагов, гистологическое исследование легких.

Лечение туберкулеза в настоящее время сопряжено с трудностями, обусловленными неуклонно нарастающей лекарственной устойчивостью МБТ и ухудшающейся переносимостью химиотерапии [1, 2]. Рациональное применение различных физиотерапевтических методов помогает решать эти проблемы [3, 4]. Все большее применение в клинике туберкулёза находят сочетанные методы физиотерапии [5]. Из низкоэнергетических физических факторов, которые могут применяться на ранних сроках химиотерапии и обладают выраженным патогенетическим

[*] Санкт-Петербургская медакадемия последипломного образования
[**] Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии Росздрава
[*] Санкт-Петербургский институт точной механики и оптики,

действием, в настоящее время при туберкулезе применяется лазерное излучение только красной части спектра [6]. Одной из потенциально полезных в этом плане методик может оказаться накожное воздействие некогерентным монохроматическим излучением синей части спектра (селективная фотохромотерапия). Первая попытка применения селективной фотохромотерапии этой части спектра в лечении туберкулёза лёгких была произведена G. Kaiser и Н.П. Судейкиным в начале XX века. На том этапе в качестве источника синего света использовали лампы со светофильтром (кобальтовое стекло). Однако сопутствующее интенсивное излучение в инфракрасной части спектра, воспроизводимое этими источниками, затрудняет интерпретацию полученных результатов. Разработанные в настоящее время светодиоды позволяют получать монохроматическое излучение синей части спектра и обеспечивают хорошую техническую базу для проведения селективной фотохромотерапии [7].

Цель – изучение эффективности некогерентного монохроматического излучения с длиной волны 470 нм (НМИ-470) при экспериментальном туберкулёзном процессе.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 125 белых беспородных мышах. Сформированы 6 групп наблюдения: интактные (группа 1), группа 2 – фотобиологический контроль (здоровые животные, подвергавшиеся воздействию НМИ-470), контроль заражения (группа 3), а также три группы заражённых мышей, получавших терапию в виде НМИ-470 (группа 4), только противотуберкулёзные препараты (ПТП) (группа 5), НМИ-470 на фоне ПТП (группа 6). Генерализованный туберкулёз моделировали введением в боковую хвостовую вену мышей взвеси трехнедельной лабораторной культуры M. tuberculosis Erdman (10^7 колониеобразующих единиц (КОЕ) в 0,2 мл физиологического раствора), чувствительной к ПТП. Лечение животных начинали при визуализации в легких множественных субмилиарных очагов специфического воспаления (на 11-й день после заражения). ПТП назначали с этого момента до выведения животных из опыта, а НМИ-470 – в течение 3-х недель.

В качестве источника НМИ-470 использовали фототерапевтический аппарат «Спектр ЛЦ-02» с излучателем – светодиодным «карандашом» (длина волны – 470±10 нм, площадь – 0,25 $см^2$, мощность – 1 мВт), разработанный в Санкт-Петербургском институте точной механики и оптики и разрешенный к применению в клинической практике в установленном порядке. Облучение мышей НМИ-470 производили в области грудной клетки накожно контактно с лёгким надавливанием, последовательно по 4 точкам (две – под ключицами, две – по боковым поверхностям). Продолжительность процедуры рассчитывали исходя из положения, что удельная (отнесенная к площади поверхности тела) доза должна быть равна величине, рекомендованной для клинического применения. Длительность облучения каждой точки – 16 с, общая продолжительность процедуры – 64 с. Всего проведено 15 процедур. Однократная доза облучения – 64 мДж, курсовая – 1 Дж. Противотуберкулезные препараты использовали в средних терапевтических дозах: изониазид – 10 мг/кг, подкожно; рифампицин – 10 мг/кг, внутрь.

Животных выводили из опыта в 3 этапа: после завершения курса НМИ-470 (1 срок), через 2 и 4 недели после воздействия (2 и 3 сроки). Эвтаназию выполняли путем декапитации в соответствии с Методическими рекомендациями (1985). Для оценки тяжести туберкулезного процесса использовали стандартные показатели: масса тела животных, биометрические показатели (коэффициенты массы лёгких и селезенки – КМЛ, КМС), индекс поражения лёгких (ИПЛ), высеваемость микобактерий туберкулёза из ткани селезенки (число КОЕ). На основании полученных данных рассчитывали средний индекс поражения (ИПС).

$$ИПС = (КМЛ + КМС + ИПЛ + КОЕ/100)/4.$$

Фагоцитоз исследовали в культуре перитонеальных макрофагов (пМф) мышей (1×10^6 клеток) в чашках Петри в отношении клеточной взвеси дрожжей рода *Saccharomyces cerevisiae* (1×10^7 клеток), опсонизированных сывороткой мышей, результаты выражали в фагоцитарной активности (ФА) макрофагов (Мф) – процент Мф, вовлеченных в фагоцитоз; фагоцитарном числе (ФЧ) – среднее количество дрожжевых клеток, поглощенных одним Мф; в показателе завершенности фагоцитоза (ПЗФ) – количество дрожжевых клеток, переваренных Мф за 1,5 ч культивирования; в индексе завершенности фагоцитоза (ИЗФ) – отношение ФЧ за 1 ч культивирования к ФЧ за 2,5 ч культивирования. Гистологическое исследование проводили на срезах ткани легких, окрашенных гематоксилином и эозином. Объем пораженной легочной ткани регистрировали методом точечного счета. При оценке полученных результатов использовали параметрический тест Стьюдента – Фишера.

Результаты. В проведенных исследованиях не установлено статистически достоверных различий между показателями здоровых мышей, подвергавшихся воздействию НМИ-470, и интактной группы, что свидетельствует о фотобиологической безвредности излучения синей части спектра. В ходе выполнения селективной фотохромотерапии зараженным мышам не наблюдали негативного влияния НМИ-470 на состояние животных и тяжесть течения экспериментального туберкулеза. Применение НМИ-470 в виде монотерапии в течение 3-х недель способствовало достоверному уменьшению в 1,7 раза ($p<0,001$) среднего индекса пораженности органов мышей туберкулезным процессом по сравнению с группой контроля заражения. Анализ динамики сокращения величин показателей пораженности органов в ближайшие (3 недели лечения) и отдаленные сроки (через 2 и 4 недели) после курса НМИ-470 в комплексе с ПТП выявил ее сопоставимость с группой мышей, получавших только противотуберкулезные препараты.

Изучение фагоцитарной функции пМф в условиях прогрессирования туберкулезной инфекции (через 6 недель после заражения) показало выраженную депрессию поглотительной и переваривающей функции макрофагов у мышей группы контроля заражения по сравнению с интактными животными (ФА – в 1,4; ФЧ – в 2,1; ПЗФ – в 4,1; ИЗФ – в 1,7 раза, $p<0,05$) (рис.1). Сходные данные о снижении функциональной активности макрофагов при туберкулезной инфекции отмечены в многочисленных работах других авторов. В эти же сроки в группе зараженных животных, получавших только ПТП, на фоне явного ослабления тяжести течения туберкулезного процесса регистрировали также недостаточную эффективность фагоцитоза (ФА – в 1,3; ФЧ – в 1,4; ПЗФ – в 2,1; ИЗФ – в 1,3 раза ниже интактного уровня, $p<0,05$). На последующих сроках (через 5 и 7 недель терапии) в группе контроля лечения параллельно снижению биометрических и бактериологических показателей пораженности органов мышей отмечено восстановление фагоцитарной функции пМф.

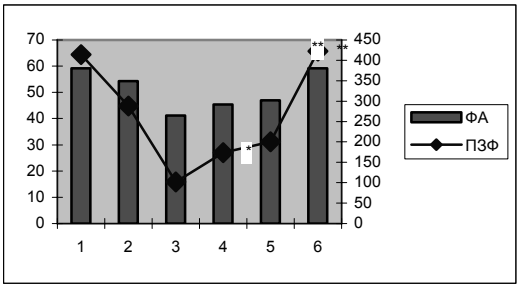


Рис. 1. Фагоцитоз пМф мышей с экспериментальным туберкулёзом после 3-хнедельного курса НМИ-470. По осям ординат: слева – средние значения ФА (%), справа – средние значения ПЗФ (число дрожжевых клеток); по оси абсцисс – номера группы животных; * – достоверность ($p<0,05$) по сравнению с контролем заражения; ** – достоверность по сравнению с группой мышей, леченных ПТП

Следует отметить, что НМИ-470 как в виде моновоздействия, так и в комплексе с ПТП оказывало активирующее влияние на фагоцитарную функцию макрофагов (рис.1). Так, в условиях моновоздействия НМИ-470 отмечено увеличение ФЧ в 1,4 раза ($p<0,05$), ПЗФ – в 1,7 раза ($p<0,05$), ПЗФ – в 1,3 раза по сравнению с показателями группы контроля заражения. Эффективность фагоцитоза при сочетанном применении НМИ-470 с ПТП возросла в 1,9 раза ($p<0,01$) по сравнению с контролем лечения и была сопоставима с показателями интактных животных (рис. 1). Причем активирующий эффект определяли только по завершении 3-хнедельного курса селективной фотохромотерапии. Динамика фагоцитарной функции макрофагов через 2 и 4 недели после отмены облучения НМИ-470 была сходна с группой контроля лечения. Эти данные свидетельствуют о том, что наблюдаемая активация фагоцитоза обусловлена действием НМИ-470. Влияние НМИ-470 на макрофагальное звено иммунитета проявлялось и в стимуляции функциональной активности пМф, и усилении пролиферации альвеолярных макрофагов, что было выявлено при

морфологическом исследовании легочной ткани мышей, подвергавшихся облучению (рис. 2). В микропрепаратах легких мышей, получавших ПТП в комплексе с НМИ-470 на протяжении 3-х недель, обнаружено значимое увеличение в 4 раза (p<0,001) количества одноядерных макрофагов, в 10 раз – двуядерных, появление многоядерных макрофагов по сравнению с группой контроля лечения.

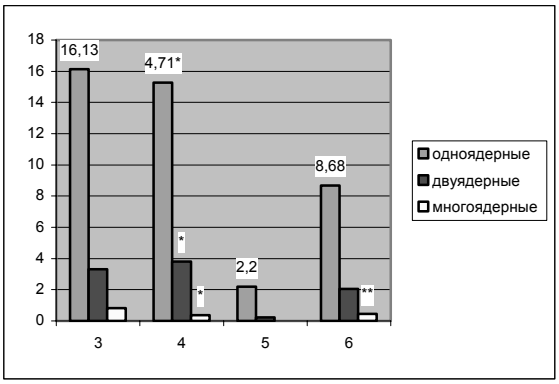


Рис. 2. Влияние НМИ-470 на пролиферацию альвеолярных макрофагов при экспериментальном туберкулёзе (через 3 недели). По оси ординат: относительное количество макрофагов (%), по оси абсцисс – номера групп животных; * – достоверность по сравнению с контролем (p<0,05); ** – достоверность по сравнению с группой мышей, леченных ПТП

Морфологическое исследование легких мышей выявило более благоприятное течение инволюции туберкулезного процесса в случае использования НМИ-470, что документировалось в виде значительного уменьшения по сравнению с контролем лечения альтеративного компонента специфического воспаления, а также увеличения площади функционирующей легочной ткани (с 54,5% до 58,5%, p<0,001), уменьшения инфильтрации межальвеолярных перегородок (с 35,3% до 22,5%, p<0,001).

Полученные данные свидетельствуют о фотобиологической безвредности накожного воздействия НМИ-470. В условиях моновоздействия НМИ-470 не усугубляло тяжесть течения экспериментального генерализованного туберкулеза у мышей.

Проведенное исследование показало, что НМИ-470 способствует снижению тяжести течения экспериментального туберкулеза, оказывая активирующее действие на систему мононуклеарных фагоцитов. Иммунотропная активность НМИ-470 проявляется только в условиях проведения селективной фотохромотерапии, что позволяет предполагать отсутствие эффекта последействия.

Учитывая представления о коже как важной составляющей иммунной системы [8], последовательность изменений при селективной фотохромотерапии можно представить следующим образом: взаимодействие НМИ-470 с фотоакцепторами (каротиноиды, порфирины и флавоноиды) → активация метаболизма и антигенпрезентующей функции дендритных клеток кожи → усиление процессов их рециркуляции → поступление через кровеносное русло в различные органы и ткани, в том числе легкие и органы иммуногенеза, активация CD4-клеток на системном уровне → стимуляция фагоцитарной и пролиферативной активности мононуклеарных фагоцитов. Экспериментальные данные о стимуляции фагоцитоза – первой линии защиты от туберкулезной инфекции – позволяют судить о перспективности применения НМИ-470 в терапии больных туберкулезом легких.

Выводы. Получены данные, свидетельствующие о фотобиологической безвредности накожного воздействия НМИ-470. Накожное воздействие НМИ-470 улучшает течение экспериментального генерализованного туберкулеза у мышей. При воздействии НМИ-470 отсутствуют значимые отсроченные эффекты, что соответствует представлениям о низкоэнергетическом характере воздействия селективной фотохромотерапии. Основной точкой приложения синего света при накожном применении в эксперименте являются процессы фагоцитоза. Отмечена способность исследуемого фактора влиять на морфологию альвеолярных макрофагов, заключающаяся в резком увеличении содержания дву- и многоядерных форм, а также улучшать основные функциональные показатели фагоцитов. Полученные данные позволяют ожидать наличие положительного влияние накожного воздействия НМИ-470 на течение туберкулеза у человека.

Литература

1. *Левашев Ю.Н.* // Пробл. туб. и бол. легких.– 2003.– №10.– С. 3–9.
2. *Перельман М.И.* // Пробл. туб. и бол. легких.– 2003.– №2.– С. 3–11.
3. *Левченко Г.И.* // Военно-медицинский журнал.– 2002.– Т.323, №5.– С. 49–51.
4. *Ломаченков В.Д., Стрелис А.К.* Физиотерапия при туберкулезе легких.– М.: Медицина, 2000.
5. *Комарова Л.А., Егорова Г.И.* Сочетанные методы аппаратной физиотерапии и бальнеотеплолечения.– СПб.: СПбМАПО, 1994.
6. *Русакова Л.И. и др.* // Пробл. туб. и бол. легких.– 2002.– №8.– С.16–18.
7. *Карандашов В.И. и др.* Фототерапия (светолечение).– М.: Медицина, 2001.
8. *Ярилин А.А.* // Бюлл. Materia medica.–1993.– №2.– С. 7–36.

COURSE OF MICE TUBERCULOSIS IN SELECTIVE PHOTOCHROMOTHERAPY

A.N. LEVASHOV, V.V. KIRYANOVA, T.I. VINOGRADOVA, A.B. VESELOVSKIJ

Summary

The effectiveness of noncoherent monochromatic radiation with wave length 470 nm oncutaneous application in mouse experimental tuberculosis was investigated. For tuberculosis severeness estimation standard indicators were used: mass of animals, biometrical indicators, index of lung affection, sowing of Mycobacterium tuberculosis from spleen tissue, peritoneal macrophages fagocytosis indicators, histological investigation of lungs.

Key words: experimential tuberculosis, noncoherent radiation

УДК 616.711

ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ ГЕМАТОГЕННЫМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ ПОЗВОНОЧНИКА

П.Н.АФОНИН, Д.Н.АФОНИН, В.П.ДОРУ-ТОВТ*

Введение. Гематогенный остеомиелит является одним из наиболее тяжелых заболеваний позвоночника, внезапно и быстро развивающимся и часто приводящим к инвалидизации больных [5]. Прогнозирование показателей жизнедеятельности больных с данной патологией на первых этапах лечения позволит своевременно определить наиболее эффективную тактику лечения, решить вопрос о виде нетрудоспособности, необходимости проведения медико-социальной экспертизы и перспективах лечения [1]. Учитывая разноразмерность исходной информации, оптимальным методом прогнозирования в медицине являются нейронные сети [2]. Искусственные нейронные сети относятся к классу обучаемых интеллектуальных систем управления с нервно-системной организацией. Такие системы позволяют существенно повысить эффективность диагностики заболеваний и прогнозирования результатов их лечения за счет использования глубинных принципов организации нейронных структур центральной нервной системы человека и когнитивных методов, лежащих в основе его мыслительной деятельности [3].

Цель работы – исследование динамики и возможности прогнозирования показателей жизнедеятельности больных гематогенным остеомиелитом позвоночника на фоне проводимого консервативного и хирургического лечения.

Материалы и методы. В основу работы положены результаты лечения 98 больных гематогенным остеомиелитом позвоночника. Характеристика группы больных см. в табл. 1.

Хирургические вмешательства не были выполнены 37 больным. Выраженность неврологических расстройств у них соответствовала типам E – у 9 (24.3%), R – у 19 (51.4%), D – у 9

* ГОУ ВПО «СПб филиал РТА», ФГУ «СПбНИИ фтизиопульмонологии Росздрава»,ФГУ «Бюро МСЭ Тамбовской области»

(24.3%). Всем больным данной группы проводилось последовательно три-четыре курса инфузионной антибиотикотерапии с учетом индивидуальной чувствительности и переносимости. Кроме того, больные получали дезинтоксикационную и общеукрепляющую терапию. Остальные (61 чел.) были прооперированы. Выраженность неврологических расстройств у больных этой группы была выше и соответствовала типам А – у 20 (32,8%), В – у 9 (14,8%), С – у 10 (16,4%), D – у 22 (36,0%). Объем оперативных вмешательств представлен в табл. 1. Всем в периоперационном периоде проводились курсы антибактериальной, дезинтоксикационной, общеукрепляющей терапии, физиотерапии и лечебной физкультуры. Исследование динамики нарушений жизнедеятельности велось при помощи Oswestry Index Questionare [8], адаптированном нами к этому контингенту больных.

Таблица 1

Характеристика исследуемой группы больных

Показатели		Всего
Количество больных		98
Возраст больных (лет)		18-59 (43.4±9.6)
Пол больных	Мужчины	69 (70.4%)
	Женщины	29 (29.6%)
Длительность заболевания (мес.)		0.5-12 (6.4±5.2)
Уровень поражения позвоночника	Шейный	6 (6.1%)
	Грудной	67 (68.4%)
	Поясничный	25 (25.5%)
Протяженность деструкции	2 позвонка	95 (96.9%)
	3 позвонка	3 (3.1%)
Длительность неврологических расстройств (мес.)		0.5-12 (4.7±5.5)
Выраженность неврологических расстройств [1)]	Тип А	20 (20.4%)
	Тип В	9 (9.2%)
	Тип С	10 (10.2%)
	Тип D	31 (31.6%)
	Тип R	19 (19.4%)
	Тип Е	9 (9.2%)
Операции	Резекция тел позвонков, спондилодез	37 (37.8%)
	То же + декомпрессия спинного мозга	24 (24.5%)
	Всего	61 (62.2%)

Примечание: [1)] Использована модифицированная классификация неврологических расстройств по Frankel [6, 7]

В качестве входных переменных при прогнозировании использовались следующие показатели: X_1 – возраст больного (в годах), X_2 – пол (0 – мужской, 1 – женский), X_3 – длительность заболевания (в месяцах), X_4 – выраженность неврологических расстройств (0 – тип Е, 1 – тип R, ….. 6 – тип А, X_5 – длительность неврологических расстройств (в месяцах), X_6 – уровень поражения позвоночника, X_7 – протяженность деструкции (количество пораженных позвонков), X_8 – оперативное вмешательство (0 – не выполнялось, 1 – реконструктивно-восстановительное вмешательство, 2 – то же + декомпрессия спинного мозга), X_9 – X_{18} – показатели, входящие в Oswestry Index Questionare на момент поступления в стационар (интенсивность боли, способность себя обслуживать, поднимать тяжести, ходить, сидеть, стоять, спать, вести половую и социальную жизнь, гулять). В качестве выходной переменной использовался Индекс Oswestry на момент выписки больного из стационара и через один год после выписки. Для прогнозирования нарушений жизнедеятельности в различные сроки после лечения больных гематогенным остеомиелитом позвоночника применялся пакет прикладных программ «ST Neural Networks 4.0 E» [4].

Результаты исследования. Нарушения жизнедеятельности больных гематогенным остеомиелитом как исходные, так и в динамике существенно отличались в группах оперированных и неоперированных больных (рис. 1). У неоперированных пациентов, имеющих лучшие исходные показатели, стабилизация критериев жизнедеятельности происходит быстрее, чем у оперированных пациентов, имеющих более плохие исходные показатели. Динамика основных критериев жизнедеятельности в обоих группах представлена на рис. 2. При этом обращает на себя внимание, что наиболее динамичными показателями в обеих группах являются интенсивность боли, способность сидеть и спать без анальгетиков. Для прогнозирования динамики нарушений жизнедеятельности в ближайшие и отдаленные сроки были построены искусственные нейронные сети. В обоих случаях сети по своей структуре представляли многослойный персептрон (рис. 3).

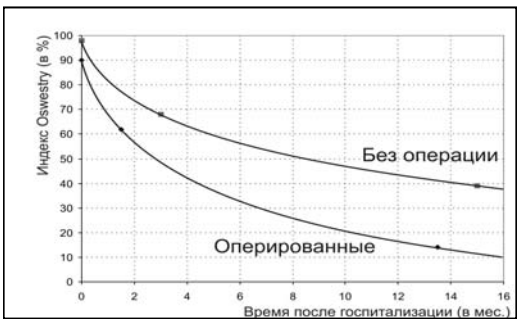


Рис. 1. Динамика восстановления нарушений жизнедеятельности у больных гематогенным остеомиелитом позвоночника на фоне лечения

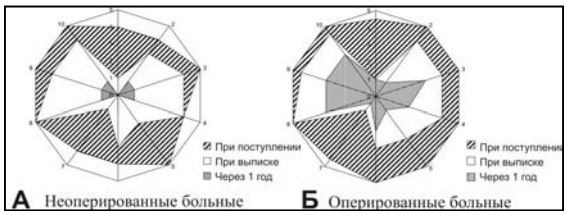


Рис. 2. Изменение основных критериев жизнедеятельности у больных гематогенным остеомиелитом позвоночника в процессе лечения и реабилитации

В процессе построения искусственной нейронной сети для прогнозирования ближайших и отдаленных результатов лечения больных гематогенным остеомиелитом позвоночника был применен алгоритм генетического отбора входных признаков.

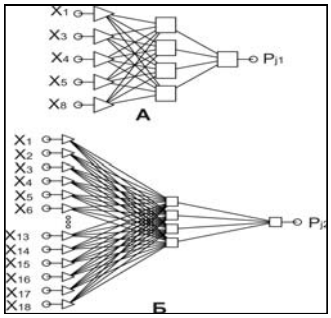


Рис. 3. Структура построенных искусственных нейронных сетей для прогнозирования показателей жизнедеятельности больных гематогенным остеомиелитом позвоночника

В результате применения генетического алгоритма в качестве исходных параметров нейронной сети для прогнозирования результатов лечения (на момент выписки) отобраны следующие показатели: X_1, X_3, X_4, X_5 и X_8. Нейронная сеть, построенная для прогнозирования степени выраженности нарушения жизнедеятельности в отдаленном периоде, учитывала все показатели X_1-X_{18}. Точность прогнозирования рассчитывалась по формуле

$$P = \frac{\sum_{i=1}^{N}\left(100 - \frac{|P_i - P_j| \times 100}{P_i}\right)}{N}$$

где P – точность прогноза в процентах, P_i – результат лечения i-го больного, P_j – прогнозируемый результат лечения i-го больного, N – число наблюдений. Точность прогнозирования нарушения жизнедеятельности больных гематогенным остеомиелитом позвоночника при помощи искусственных нейронных сетей составляет: для ближайшего периода (момента выписки больного из стационара) – 92,3%, для отдаленного периода (через 1 год после завершения стационарного лечения) 90.6%.

Заключение. Применение искусственных нейронных сетей позволяет с высокой точностью предсказать динамику нарушения жизнедеятельности больных гематогенным остеомиелитом позвоночника на фоне лечения и может использоваться для моделирования и выбора эффективной тактики лечения больных, прогнозирования результатов медико-социальной экспертизы.

Литература

1. *Афонин Д.Н.* Передняя компрессия спинного мозга при туберкулезе и гематогенном остеомиелите позвоночника: Автореф. дис… докт. мед. наук.– СПб., СПбНИИФ, 2003.– 42 с.
2. *Ежов А., Чечеткин В.* // Откр. сист.– 1997.– № 4. · С. 34.
3. *Каллан Р.* Основные концепции нейронных сетей.– М: Вильямс, 2001.– 312 с.
4. *Нейронные сети.* Statistica Neural Networks/ Пер. с англ.– М.: Горячая линия -Телеком, 2001.– 182 с.
5. *Тиходеев С.* Хирургическое лечение гематогенного остеомиелита позвоночника: Автореф. дис…д.м.н.– Л.:ВМА, 1990.
6. *Ульрих Э.В., Мушкин А.Ю.* Вертебрология в терминах, цифрах, рисунках.– СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002.– 187 с.
7. *Frankel H.L. et al.* // Paraplegia.– 1969.– № 7.– P. 179–192.
8. *Hurri H. et al.* // J. Spinal Disord.– 1998.– № 2.– P. 110–115.

УДК 343.95

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ И КРОССКУЛЬТУРАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КРИМИНАЛЬНОЙ АГРЕССИИ В СУДЕБНО-ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Н.Г. БАТУЕВА, А.Ю. БЕРЕЗАНЦЕВ*[4]

Проблема агрессивного поведения, в том числе криминальной агрессии является междисциплинарной и находится на стыке биологии, психиатрии и психологии. Причем психологический аспект агрессивного поведения представляется наиболее многогранным, поскольку имеет целый ряд векторов – индивидуально-личностных, социально-психологических, социокультуральных. Агрессивность – это свойство личности, особенность характера, которая выражается в готовности к агрессивному восприятию и соответствующей интерпретации поведения другого лица или лиц в рамках межличностных отношений. Агрессивное поведение человека – это действия, базирующиеся на агрессивности и направленные на причинение физического, морального или иного ущерба людям или другим объектам окружающего мира, сопряженные с насилием против них [3]. При рассмотрении эволюции взглядов исследователей на агрессивное поведение можно выделить три основных научных направления: биологическое, психоаналитическое и социально-поведенческое. Нет необходимости останавливаться на каждом из них, поскольку они широко представлены в литературе. Биологическое направление ведущую роль придаёт эволюционно-инстинктивным и наследственным факторам, психодинамическое рассматривает агрессию как проявление инстинкта смерти, социально-поведенческое как реакцию на фрустрацию и результат социального навыка. Социально-поведенческое направление оказалось наиболее востребованным применительно к задачам клинической психологии и психиатрии. Р.Бэрон, Д.Ричардсон [1] считают, что агрессия возникает в социальных условиях, способствующих насильственному поведению. По их мнению, агрессия – это «любая форма поведения, нацеленного на оскорбление или причинение вреда другому живому существу, не желающему подобного обращения».

Особую проблему представляют агрессивные проявления у лиц с психическими расстройствами, поскольку в систему личность-ситуация вмешивается психопатологический фактор, который искажает систему личностной регуляции и может быть причиной совершения правонарушения. Разумеется, наиболее значима роль психопатологического фактора в совершении агрессивных действий у лиц с тяжелыми психическими расстройствами, однако и менее тяжелые психические нарушения (не исключающие вменяемости, если речь идет о криминальной агрессии) так или иначе, отражаются в агрессивном поведении, хотя при этом сохраняется значительная роль личностных, индивидуально-психологических механизмов регуляции. В последнее время научные исследования всё чаще обращаются к проблемам транскультуральной (кросскультуральной, этнокультуральной) психиатрии и психологии, с целью уточнения роли этно- и социокультуральных факторов в регуляции психической деятельности и сохранении психического здоровья человека. В связи с этим, особую актуальность приобретает выявление и изучение социально-психологических и этнокультуральных факторов, способных оказывать влияние на развитие тех или иных негативных явлений, в частности, на формирование агрессивных форм поведения, в том числе на проявления криминальной агрессии. Роль этнокультуральных факторов в формировании криминальной агрессии в настоящее время исследована недостаточно. В то же время они в значительной степени определяют морально-этическое отношение к возможности совершения агрессивных действий, потенциальную готовность к криминальной агрессии, понятие о её нормативности или ненормативности, принятые в данной культуре формы реагирование на стресс. Другими словами, осмысление проблем ценности жизни и здоровья себя и других людей, тяжести преступления и степени наказания и другие экзистенциальные вопросы решаются людьми в зависимости от их этнокультуральных особенностей, социально-экономических характеристик, религиозного и идеологического мировоззрения, которые являются важными факторами в формировании противоправного поведения. Как уже указывалось, агрессию лиц с психическими расстройствами определяют не только психопатологические факторы, и в каждом случае необходимо изучение тонких взаимосвязей личности и деятельности, составляющих функциональное, социально-психологическое и биосоциальное единство. Проблема криминальной агрессии, как психически здоровых, так и лиц с психическими расстройствами, остаётся одной из важнейших для общей и судебной психологии и психиатрии, прежде всего в плане задач профилактики. Для обоснования мер предупреждения агрессивного поведения необходимы как анализ психопатологических, психологических, мотивационных сторон поведения субъекта, так и оценка роли макро – и микросоциальных факторов, влияющих на его противоправные действия [2, 3].

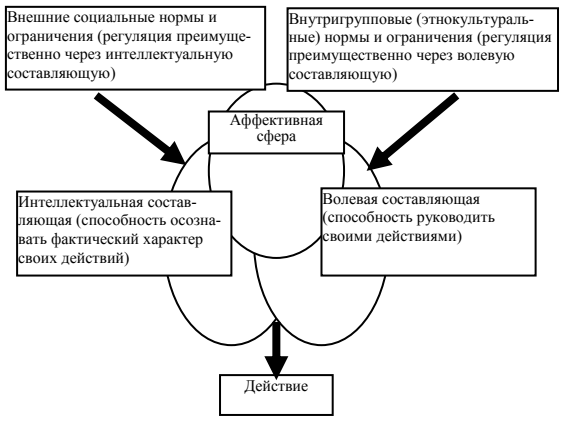


Рис. Модель влияния социально-психологических факторов на регуляцию правового поведения

Материал и методы. С целью изучения клинических особенностей психических расстройств у лиц, совершивших агрессивные противоправные действия в Республике Бурятия (РБ), а также разработки дифференцированных подходов к их профилактике с учетом клинических факторов и этнокультуральных механизмов регуляции поведения были обследованы 191 подэкспертных, совершивших агрессивные правонарушения и проходившие амбулаторную судебно-психиатрическую экспертизу (СПЭ) на базе Республиканского психоневрологического диспансера г. Улан-Удэ в 2004 – 2006 гг. Условиями включения в выборку было наличие у подэкспертных психических расстройств и их постоянное проживание в РБ. Для более полной оценки клинико-психопатологических и этнокультуральных факторов была обследована контрольная группа из 97 человек, совершивших агрессивные противоправные деяния и признанных СПЭ психически здоровыми. В качестве основных методов исследования

*1 Государственный НЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского

применялись: клинико-психопатологический, клинико-психологический, статистико-математический. В качестве основного инструмента исследования использовалась «карта для клинико-эпидемиологических этнокультуральных исследований». В «карте» представлены основные социодемографические данные об подэкспертном: пол, возраст, национальность, образование, профессиональный статус, семейное положение. Анамнестические сведения включали в себя информацию о наследственности, перенесенных экзогенных вредностях, случаях противоправного поведения. Подробно собирались сведения о родительской семье подэкспертного, в частности, о характере взаимоотношений в ней и характере полученного воспитания. Отдельно был выделен блок вопросов, направленных на оценку этнокультуральных факторов. В «карте» были представлены криминологические сведения о характере правонарушения и его кратности. Использовались также психологические опросники, направленные на диагностику личностной агрессивности, оценивалась мотивация криминальной агрессии. Блок клинической информации включал в себя диагноз, установленный при проведении СПЭ (по МКБ-10), данные о ведущем психопатологическом синдроме на момент совершения правонарушения. Программа обработки материала включала систематику полученных данных путем их разделения: на первом этапе исследования на лиц с психическими расстройствами и психически здоровых (без учета этнической принадлежности); на втором на две этнические группы - русские и буряты. Каждая из выделенных групп на обоих этапах исследования также подразделялась на подгруппы лиц с тяжелыми психическими расстройствами и с психическими расстройствами, не исключающими вменяемости. В качестве группы сравнения использовались лица, признанные СПЭ психически здоровыми. Полученные данные были сведены в таблицы, позволявшие дать социально-демографическую, этнокультуральную и клиническую характеристики обследованного контингента в целом и по всем выделенным группам в изученном контингенте. Применялись методы стандартной математической обработки на ЭВМ наряду со статистическими методами расчета для получения абсолютных чисел, экстенсивных показателей, статистической достоверности различий сравниваемых величин (р).

В процессе планирования исследования была сформулирована и обоснована рабочая модель влияния социально-психологических (включая этнокультуральные) факторов на регуляцию правового поведения, в том числе на проявления криминальной агрессии (рисунок). Как указывает К.Лоренц [4], «общественное поведение людей пронизано культурной ритуализацией до такой степени, что именно из-за ее вездесущности это почти не доходит до нашего сознания». Согласно К.Лоренцу, групповые поведенческие стереотипы, формирующиеся в социальных общностях, носят адаптивный характер, способствуют социализации личности и служат фактором профилактики агрессии. Вместе с тем, внешние нормативные требования, (правовые, общие для всех), несмотря на свою обыденность, требуют более осознанного отношения. Как указывает Х.Хекхаузен [7], чтобы стандарты самооценочного характера оказались действенными, на них должно быть направлено внимание субъекта, т. е. должно возникнуть состояние так называемой «объективации самосознания». По Б.Д. Парыгину [6]: «за принадлежностью индивида к той или иной общности или группе общностей стоит определённая программа предписанного извне поведения, которое находит выражение в системе требований, норм, правил и шаблонов деятельности». Очевидно, что часть подобных правил и предписаний связана общими для всех социальными нормами, другая формируется в процессе развития в определенной этнокультурной среде и диктуется нормами поведения, принятыми в определенных общностях (включая этнические), хотя и связанными с широким социальным контекстом, однако обладающими определенной автономией. С.В. Лурье [5], касаясь иерархических составляющих этнокультуральной системы значений, выделяет традиционное сознание (представление о бытии, присущее членам данного этноса), культурные константы (бессознательные комплексы, складывающиеся в процессе адаптации и выполняющие в культуре роль основных регулятивных механизмов), и адаптационно-деятельностные модели. Последние задают определенный алгоритм действия, но в самой общей форме, не применительно к конкретным обстоятельствам. Таким образом, мотивационные детерминанты определяются с одной стороны внешними социальными влияниями, с другой – внутриличностными установками, формирующимися в процессе онтогенеза в определенной культурной среде и чаще носящими неосознаваемый характер. Эмоции и воля являются важным компонентом управления своим поведением. Эмоциональная сфера тесно связана и с когнитивным компонентом психики, однако очевидная роль аффективного фактора в генезе поведенческих расстройств, при совершении подавляющего большинства агрессивных правонарушений, заставляет рассматривать эти две стороны психической деятельности в тесной взаимосвязи.

Результаты. Подавляющее большинство подэкспертных как психически здоровых (56,7%), так и лиц с психическими расстройствами (66,5%) находились в возрастном диапазоне от 20 до 39 лет. На первом этапе работы были изучены общие характеристики лиц, совершивших агрессивные противоправные деяния и направленных на судебно-психиатрическую экспертизу. В группе лиц с психическими расстройствами (191 чел.) в 32 случаях было принято решение о неспособности лица осознавать фактический характер и общественную опасность своих действий либо руководить ими во время совершения общественно опасного деяния (ООД). Остальные 159 человек были признаны вменяемыми. Как среди психически здоровых, так и среди лиц с психическими расстройствами преобладали мужчины (соответственно в 76,3% и 88,5% случаев). Среди лиц с психическими расстройствами, признанными вменяемыми (159 чел.), преобладали больные с органическими психическими расстройствами (ОПР) – 76 человек (47,8%), расстройствами личности – 41 человек (21,8%), умственной отсталостью – 22 человека (13,8%), психическими расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ (ПАВ) – 20 человек (12,6%). Среди пациентов с ОПР значительную часть (66,4 %) составили лица с органическими расстройствами личности (F07.00 по МКБ-10), в 18,4% ОПР квалифицировались как органическое эмоционально лабильное расстройство (F06.60), и в 10,5% как посткоммоционный синдром (F07.20). Остальные ОПР диагностировались в единичных случаях. Практически у всех обследованных с ОПР выявлялась неврологическая органическая микросимптоматика, а у 5,0% обнаруживались признаки текущего органического процесса. Клиническая картина и глубина психопатологических расстройств в данной группе отличалась разнообразием. Исходя из синдромальной характеристики выявленных нарушений, наиболее часто на первом плане отмечались различные психопатоподобные состояния (40,8%), проявлявшиеся раздражительностью, гневливостью, брутальностью, конфликтностью. Далее следовали психоорганические расстройства (38,1%), проявлявшиеся некоторым снижением памяти, нарушением осмысления окружающего, иногда недержанием аффекта. Подэкспертные в некоторых случаях были бестолковы, рассеянны, у них выявлялось оскудение всех психических процессов. Аффективные расстройства непсихотического уровня отмечались у 15,8% подэкспертных, в большинстве случаев ведущим был депрессивный радикал. Далее, в единичных наблюдениях отмечались дефицитарные состояния, которые характеризовались врожденной или приобретенной слабостью интеллектуально-мнестических функций вследствие перенесенных экзогенно-органических воздействий (в том числе перинатальных). Встречались также неглубокие резидуально-органические состояния, проявлявшиеся астено-невротической симптоматикой и легкие резидуальные состояния, вследствие перенесенного органического поражения мозга, не сопровождавшиеся заметным снижением интеллектуально-мнестических функций и другими синдромально очерченными психическими нарушениями. Таким образом, клинические проявления психических нарушений в данной группе подэкспертных значительно варьировали – от легких резидуально-органических состояний, до выраженных психоорганических нарушений. Клиническую группу подэкспертных с расстройствами личности составили 41 человек (25,8% от числа лиц с психическими расстройствами, признанных вменяемыми). Более половины из них (31 чел.) составили лица с эмоционально-неустойчивым расстройством личности (импульсивный и пограничный тип по МКБ-10 - F60.30-60.31). Также отмечались смешанное, истерическое, диссоциальное расстройства личности (F61.00, F60.40, F60.20). В клинической картине в данной группе на первый план выступали поведенческие нарушения (раздражительность, вспыльчивость, конфликтность, оппозиционность), однако в единичных случаях встречались астено-невротические и субдепрессивные расстройства. У лиц с умственной отсталостью

(F70.00-70.10) выявлялись дефицитарные расстройства в рамках данной нозологии и следовали психопатоподобные нарушения, в единичных случаях встречались церебрастенические расстройства. У пациентов с психическими расстройствами, связанными с употреблением ПАВ преобладал синдром зависимости от алкоголя (F10.11) и в ряде случаев полинаркомания (F19.21). Лицам с синдромом зависимости были свойственны изменения аффективной сферы в виде черт эмоциональной огрубленности по органическому типу, во многих случаях с явлениями морально-этического снижения и психопатоподобными проявлениями в виде раздражительности, вспыльчивости, возбудимости. У большинства когнитивные изменения представлены конкретностью, обстоятельностью мышления, примитивностью суждений, эгоцентричностью, склонностью к простым формам реагирования.

В группе подэкспертных, признанных невменяемыми определялись следующие нозологические формы психических расстройств: шизофрения (53,1%), ОПР (21,8%), умственная отсталость (18,7%), алкогольные психозы (6,2%). Согласно МКБ-10, большую часть больных шизофренией составили лица с параноидной шизофренией – 12 чел. (F20.00). Остальные диагностические рубрики отмечались в единичных случаях: недифференцированная (атипичная) шизофрения (F20.30), шизотипическое расстройство (F21.00), простая форма шизофрении (F20.60), шизофрения неуточненная (F20.90). При клинико-психопатологическом обследовании у 6 человек (35,3%) наблюдалась острая психотическая симптоматика во время совершения правонарушения, у остальных, в большинстве случаев, отмечались негативно-личностные изменения различной степени выраженности – от умеренно выраженных изменений в виде эмоционального уплощения, некоторого снижения психической продуктивности, до глубокого эмоционального опустошения с редукцией энергетического потенциала. В отдельных наблюдениях на первый план выступали психопатоподобные расстройства, также на фоне негативно-личностных изменений. Органические психические расстройства были представлены органическими бредовыми расстройствами (F06.20), органическое расстройствами личности (F07.02), в единичных случаях встречались слабоумие вследствие перенесенной черепно-мозговой травмы и раннее органическое расстройство личности (F02.80). Группа больных с умственной отсталостью составили 6 человек. По МКБ-10 основную часть составили лица с умеренной умственной отсталостью с расстройствами поведения и без такового (F71.10). У данных пациентов отмечалось выраженное снижение интеллектуально-мнестических функций с примитивностью, облегченностью и конкретностью суждений, пассивностью, безинициативностью, выраженным огрублением и недифференцированностью эмоциональных проявлений, зачастую с эйфорическим фоном настроения, нарушением критических и прогностических способностей. В единичных случаях диагностировались синдромы зависимости от алкоголя и ряда психоактивных веществ (F10.20, F19.20).

Был проведен сравнительный анализ всех подэкспертных с психическими расстройствами (как с тяжелыми нарушениями, так и не исключающими вменяемости) и психически здоровых. Доля лиц без определенного места жительства среди пациентов с психическими расстройствами составила 8,4%, среди здоровых – 4,1%. При анализе наследственных факторов обращает на себя внимание большой процент отягощенности алкоголизацией (24%) в обеих подгруппах. При изучении условий воспитания установлено, что у большинства подэкспертных с психическими расстройствами чаще встречались варианты патологического воспитания. Среди типов патологического воспитания преобладала гипоопека в 24,7%, в отличие от группы психически здоровых подэкспертных (14,4%, $p<0,05$). В неполных семьях воспитывались 30,9% лиц с психическими расстройствами (среди здоровых – 25,8%), в 6,3% воспитывались вне семьи (соответственно 1% у здоровых, $p<0,05$). В группе психически здоровых доля лиц состоящих в официальном браке составила 29,9%, что значительно превышает таковую в группе с психическими расстройствами (18,3%, $p<0,05$). Высокая доля неграмотных встречалась среди лиц с психическими расстройствами (19,4%), в отличие от здоровых (4,1%), ($p<0,001$). Необходимо отметить, что по структуре и характеру агрессивных противоправных действий в группах достоверных отличий не отмечалось. Так, доля убийств из агрессивных правонарушений, совершенных лицами с психическими расстройствами составила 61,9%; тяжких телесных повреждений – 25,8%; насильственных сексуальных действий – 7,2%; грабежей и разбоев, сопряженных с насилием – 2,1% (у психически здоровых соответственно – 52,6%; 20,8%; 4,2%; 6,8%). В то же время, в группе психически здоровых достоверно чаще встречались первичные правонарушения (59,8%), тогда как у лиц с психическими расстройствами повторные ($p<0,05$). Жертвами агрессивных противоправных деяний у психически здоровых достоверно чаще становились супруги ($p<0,01$), а улиц с психическими расстройствами - знакомые (соседи, коллеги по работе и т.д. – ($p<0,05$). Анализ уровня личностной агрессивности, проведенный с помощью проективных психологических методик не выявил достоверных различий между психически здоровыми и лицами с психическими расстройствами. При сравнительном анализе мотивации противоправных действий (сравнение проводилось между лицами с психическими расстройствами, признанными вменяемыми – 159 человек и психически здоровыми, так как в отношении пациентов с тяжелыми психическими расстройствами говорить о мотивации не вполне корректно, а правильнее оценивать «механизмы» общественно опасных действий) были выявлены некоторые различия. Так, у испытуемых с психическими расстройствами достоверно чаще встречалась агрессия в групповой динамике ($p < 0,001$) и агрессия при неверной оценке ситуации ($p < 0,05$), тогда как у психически здоровых агрессия в структуре эмоционального возбуждения ($p = 0,01$). Сравнительное изучение лиц с психическими расстройствами и здоровых, выявило, что у лиц с психическими нарушениями был достоверно ниже уровень образования, хуже показатели социальной адаптации – трудовой занятости, семейно-брачных отношений, чаще, чем у психически здоровых отмечалось социальное сиротство в детстве, либо они воспитывались в атмосфере безразличия и формализма. Лица с психическими расстройствами были больше подвержены асоциальному влиянию и окружению, чаще совершали правонарушения в группе.

На втором этапе работы были изучены этнокультуральные особенности лиц с психическими расстройствами, совершивших агрессивные противоправные деяния. Исходя из сформулированной рабочей концепции и определения роли этнокультуральных факторов в регуляции правового поведения, все подэкспертные были разделены на две группы с учетом этнической принадлежности. Среди обследованного контингента русские составили 184 человека (около 65%), из них лица с психическими расстройствами – 124 (108 вменяемых и 16 невменяемых); буряты составили 104 человека (35%), из них лица с психическими расстройствами – 67 (51 вменяемый и 16 невменяемых). Из всех лиц с психическими нарушениями около 83% были признаны вменяемыми (из них 68% составляли славяне и 32% – буряты). Далее проводился последовательный сравнительный анализ выделенных этнических групп. Сначала анализировались социально-психологические параметры (включая этнокультуральные) в выделенных этнических субпопуляциях независимо от наличия или отсутствия психической патологии, исходя из сформулированного положения об универсальном характере этнокультуральных механизмов регуляции. Далее проводился сравнительный анализ подэкспертных в этнических подгруппах с диагностированной психической патологией с целью уточнения роли психопатологических факторов в формировании агрессивного противоправного поведения в системе «синдром – личность – ситуация». Подавляющее большинство обследованных лиц независимо от этнической принадлежности находились в возрасте 20-39 лет (61,8%). Подавляющее большинство среди обследованных составили мужчины (88,5%). Соотношение мужчин и женщин среди этнических групп практически не различается, 7,8:1 у русских и 7,4:1 у бурят. Следует отметить, существенную разницу в образовательном статусе в этнических подгруппах. Так, отсутствие образования достоверно чаще отмечалось в русской субпопуляции по сравнении с бурятской (19,6% и 4,8% соответственно, $p < 0,001$). Не работающие составили более половины всех случаев в обеих подгруппах. Достоверно чаще буряты воспитывались в полных семьях по сравнению со славянами (75% и 59,2% соответственно, $p < 0,01$). Свою семью имели 32,7% бурят и только 16,3% славян ($p < 0,01$). При этом в русской субпопуляции достоверно чаще были лица, состоящие в гражданском браке (27,7% и 12,5% у бурят соответственно, $p < 0,01$). Это отражает исторически сложившуюся культуральную ненормативность совместного проживания вне брака, а также разводов в семьях бурят. На момент правонарушения 72,6% из всех обследованных лиц находились в состоянии алкогольного опьянения (без достоверных

статистических различий в этнических подгруппах). Правонарушения были совершены впервые примерно в половине наблюдений в обеих этнических группах (42,9% у русских и 53,8% у бурят). Почти идентична структура правонарушений в обеих этнических группах. Убийства составили 55,7% в славянской и 55,8% в бурятской подгруппах. Отсутствовали достоверные различия и в характере других правонарушений, а также в направленности криминальной агрессии. Необходимо отметить, что уровень личностной агрессивности, оценивавшийся с помощью психологических тестов также показал отсутствие достоверных различий в двух этнических субпопуляциях.

При анализе этнокультуральных характеристик оценивалось отношение подэкспертных к своему родному языку, религии, характер воспитания, семейных взаимоотношений и приоритетных ценностей. Лишь в 48,1% буряты знают и считают родным язык своего народа, что подтверждают данные этнографов. Самоидентификация с религиозными конфессиями отмечалась у 66,3% русских и 85,6% бурят ($p<0,01$).Предпочтение у славян в вероисповедании отводилось православной церкви, у бурят – буддизму. Доля подэкспертных, соблюдающих все религиозные каноны, у бурят оказалась выше в 2,7 раза ($p < 0,01$). Это свидетельствует о большей ортодоксальности и традиционности бурятских народов и перекликается с данными этнопсихологических исследований, указывающих на такие особенности характера, присущие бурятской этнической группе, как сдержанность, покорность, спокойствие, что, несомненно, связано с буддистской традицией. Некоторые различия выявлены у поэкспертных сравниваемых национальностей в зависимости от возрастной иерархии (отношения к родителям и старшим) в семье. В русской субпопуляции относительно выше удельный вес уважительного, но не подчиненного отношения к старшим (соответственно 64,1% и 31,7%, $p<0,0001$). У бурят, напротив преобладает количество семей с уважительно подчиненным отношением к родителям и старшим (65,4% против 20,7% у русских, $p<0,0001$). Данные показатели подтверждают традиционный уклад воспитания в бурятских семьях, беспрекословное подчинение и уважение старейшинам рода, почтение людям старшего возраста. Взаимоотношения в собственных семьях подэкспертных в более чем 40% характеризовались доброжелательными, более 30% – конфликтными с отдельными членами семьи в обеих этнических группах. Также следует отметить, что в славянской группе относительно выше был показатель формальных отношений в семье (19,6% против 3,8% у бурят, $p<0,001$). Особое внимание было уделено воспитанию подэкспертных в их родительских семьях. Именно в воспитании наиболее четко прослеживаются национальные традиции и стереотипы. Выявлено, что в родительских семьях бурят основной стратегией воспитания детей было беспрекословное подчинение старшим (51% против 16,4% в славянской подгруппе, $p<0,0001$). В русских семьях чаще отмечался формализм в воспитании (29,5% против 6,7%, $p<0,0001$). Изучение ценностных установок личности выявил основную приоритетную ценность обеих этнических групп, чем явилась семья и брак (51,9% у бурят и 37,5% у русских, $p<0,05$). В то же время в славянской подгруппе к приоритетным ценностям в большей степени относилось материальное благополучие (36,4% против 10,6%, $p<0,0001$), а у бурят далее преобладали ценности связанные с образованием и профессией (25% и 7,1% соответственно, $p<0,0001$). Также надо отметить повышенную мистическую настроенность бурят (54% и 28,2% соответственно, $p<0,0001$), а также достоверное предпочтение, отдаваемое бурятами религиозным методам лечения, что еще раз подтверждает более высокий процент религиозности среди данной субпопуляции.

При сравнительном анализе этнических подгрупп с диагностированными психическими расстройствами (124 подэкспертных русской национальности и 67 бурят), следует отметить значительное число больных с органическими психическими расстройствами (более 40% в обеих этнических группах). Далее следуют расстройства личности (23,4% у русских и 16,4% у бурят), умственная отсталость (16,9% у русских и 11,9% у бурят), психические расстройства, связанные с применением ПАВ (12,1% у русских и 6,0% у бурят), преимущественно, страдающие синдромом зависимости от алкоголя. Все эти нозологии были представлены в этнических подгруппах без статистически значимых различий. В то же время, больные шизофренией достоверно преобладали в бурятской подгруппе (16,4% и 4,8% соответственно, $p < 0,01$). Вместе с тем, по ведущему психопатологическому синдрому на период совершения правонарушения выявились существенные различия в двух этнических подгруппах. Так психопатические и психопатоподобные синдромы достоверно преобладали в славянской субпопуляции (33,9% и 16,4% соответственно, $p < 0,01$). В бурятской же этнической группе достоверно чаще встречались больные с психоорганическим синдромом (26,9% против 14,5%; $p < 0,05$), и галлюцинаторно-бредовыми расстройствами (10,4% и 1,6% соответственно, $p < 0,01$). В целом можно было констатировать более тяжелый регистр психопатологических расстройств в бурятской субпопуляции. Таким образом, структура психопатологических расстройств у лиц, совершивших агрессивные противоправные действия, оказалась различной в двух этнических субпопуляциях при идентичном уровне личностной агрессивности, а также характере и направленности криминальной агрессии. Исходя из предположения, подтверждаемого многочисленными эпидемиологическими исследованиями о приблизительно одинаковой структуре основных психиатрических нозологий в различных этносах, а также, опираясь на сформулированную выше рабочую концепцию, данные различия можно интерпретировать в контексте влияния ведущего этнокультурального механизма регуляции.

Есть два уровня регуляции, выполняющих сдерживающие функции в плане проявлений агрессии – поведенческие нормы и стереотипы внутри социальных общностей и групп, носящие неосознаваемый характер и нормативные стандарты, не связанные с общинной идентификацией и требующие, даже в критической жизненной ситуации «объективизации самосознания». У бурят регуляция поведения связана с внутриобщинными нормами и стереотипами и больше опосредуется через волевое звено регуляции (способности руководить своими действиями), а социальная декомпенсация в виде совершения агрессивного противоправного деяния происходит при ослаблении интеллектуального звена регуляции (способности осознавать фактический характер своих действий), как менее «защищенного» ведущим этнокультуральным механизмом регуляции при психоорганических и бредовых расстройствах. У славян ведущий механизм регуляции более характерен для индустриального общества и связан с внешними (правовыми, общими для всех) нормами и ограничениями, опосредованный через интеллектуальное звено регуляции, а социальная декомпенсация в виде агрессивного противоправного деяния происходит при ослаблении волевого звена регуляции, как менее «защищенного» ведущим этнокультуральным механизмом (при психопатоподобных расстройствах).

Заключение. Клинический анализ выявил нозологические группы психических расстройств в контингенте подэкспертных. Среди лиц, с психическими расстройствамине исключающими вменяемости, преобладали лица с органическими психическими расстройствами, расстройствами личности, умственной отсталостью. Среди больных с тяжелыми психическими расстройствами преобладали лица с шизофренией, органическими психическими расстройствами, умственной отсталостью. Исходя из синдромальной структуры расстройств, в группе подэкспертных с психическими нарушениями, не исключающими вменяемости; наиболее часто отмечались психопатические и психопатоподобные синдромы (28,8%), симптомокомплексы, характерные для органических психических расстройств (в широком диапазоне – от легких церебрастенических проявлений до умеренно выраженных психоорганических нарушений – 26,0%), невротические и неврозоподобные синдромы в рамках резидуально-органических состояний и последствий злоупотребления психоактивными веществами. Изучение лиц с психическими расстройствами и здоровых вне зависимости от этнического фактора выявило, что у больных был достоверно ниже уровень образования, хуже показатели социальной адаптации – трудовой занятости, семейно-брачных отношений, чаще было социальное сиротство в детстве, либо они воспитывались в атмосфере безразличия и формализма, были больше подвержены асоциальному влиянию и окружению. Больные чаще совершали правонарушения в группе.

Среди лиц, совершивших агрессивные противоправные действия в бурятской субпопуляции, достоверно чаще встречались больные шизофренией по сравнению со славянами. Исходя из синдромальной характеристики выявленных психопатологических нарушений, в бурятской субпопуляции достоверно чаще отмечались бредовые и психоорганические синдромы, а в славянской – психопатические и психопатоподобные. В бурятской субпопуляции отмечался более тяжелый регистр психопатологи-

ческих расстройств при идентичной структуре правонарушений и уровне личностной агрессивности (у здоровых и у лиц с психическими расстройствами) в обеих подгруппах, что позволяет говорить о ведущей роли клинических и этнокультуральных (этнопсихологических) факторов в формировании агрессивных форм противоправного поведения. Сравнительное изучение этнических субпопуляций, среди подэкспертных, совершивших агрессивные правонарушения в аспекте их социальной адаптации (кратность ООД, образовательный уровень, семейная адаптация) позволило констатировать их худшие показатели в славянской субпопуляции, что свидетельствует (с учетом регистра психопатологических расстройств в этих группах) о существенной роли традиционного жизненного уклада, этнопсихологических и этнокультуральных механизмов в профилактике ООД. Анализ этнокультуральных и этнопсихологических особенностей в этих этнических группах выявил различия воспитательных стилей в родительских семьях лиц, совершивших агрессивные правонарушения. В бурятской субпопуляции сохранился традиционный стиль воспитания, основанный на ограничениях и послушании старшим.

Представленность двух основных механизмов этнокультуральной личностной регуляции – механизма, связанного с внешними макросоциальными факторами и опосредованного через когнитивное звено регуляции (способность осознавать фактический характер и общественную опасность своих действий) и механизма, связанного с микросоциальными факторами, опосредованного через аффективно-волевое звено регуляции (способность руководить своими действиями) оказалась различной в двух этнических субпопуляциях. В славянской субпопуляции преобладал этнокультуральный механизм, связанный чаще с когнитивным звеном регуляции, в бурятской субпопуляции – с аффективно-волевым звеном регуляции. Этнокультуральные механизмы регуляции носят адаптивный характер и имеют значение для профилактики агрессивных противоправных действий. Социальная декомпенсация в виде совершения агрессивных противоправных действий в славянской субпопуляции происходила при ослаблении из-за психического расстройства в основном эмоционально-волевого звена регуляции – способности руководить своими действиями (при психопатических и психопатоподобных синдромах). Социальная декомпенсация в бурятской субпопуляции происходила при ослаблении из-за психического расстройства чаще когнитивного звена регуляции – способности осознавать характер и общественную опасность своих действий (при психоорганических и бредовых синдромах). В бурятской субпопуляции важное значение имеет обращение за психиатрической помощью и терапия. В славянской субпопуляции поведенческая терапия, реконструктивно-личностная коррекция с акцентом на формирование традиционных ценностей, работа с семьями пациентов будет носить профилактический характер.

Литература

1. *Бэрон Р., Ричардсон Д.* Агрессия.– СПб.: Питер, 1999.– 352 с.
2. *Дмитриева Т.Б., Положий Б.С.* Этнокультуральная психиатрия.– М., 2003.– 448 с.
3. *Дмитриева Т.Б., Шостакович Б.В.* Агрессия и психическое здоровье.– СПб.: Юридический центр Пресс, 2002– 464 с.
4. *Лоренц К.* Агрессия (так называемое зло) / Пер. с нем..– М.: Амфора, 2001.– 349 с.
5. *Лурье С.В.* Психологическая антропология: история, современное состояние, перспективы.– М.: Академический проект, Деловая книга, 2005.– 624 с.
6. *Парыгин Б.* Социальная психология.– СПб, 1999.– 591 с.
7. *Хекхаузен Х.* Мотивация и деятельность.– М., 1986.– Т.1.– С. 365–405.

CLINICO-PSYCHOPATHOLOGICAL AND CROSSCULTURAL ASPECTS OF CRIMINAL AGGRESSION IN FORENSIC-PSYCHIATRIC PRACTICE

N.G. BATUEVA, A.YU. BEREZANTSEV

Summary.

The correlation with peculiarities of psychopathologic disorder which influence social adaptation of persons of persons with psychic disorders is ascertained.

Key words: psychopathologic disorder, aggressive actions

УДК 612.57

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ КОРТИКОСТЕРОНА, ИНСУЛИНА И ИНДЕКСА ГОРМОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ В КРОВИ И ЛИМФЕ КРЫС В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ОБЩЕЙ УПРАВЛЯЕМОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

А.А. ИГНАТОВ, А.В. ИГНАТОВА, Ю.В. ПАХОМОВА, М.Г. ПУСТОВЕТОВА, А.Г. САМОХИН, А.В. САМСОНОВ*

В ответ на действие экстремальных факторов различной этиологии отмечается комплекс гормональных и метаболических изменений, характерных для общего адаптационного синдрома, при этом изменения метаболизма опосредованы первичными нейроэндокринными реакциями [6]. При этом выраженность метаболического ответа пропорциональна тканевой травме [1].

Нейроэндокринная система ведет регуляцию, координацию и интеграцию всех морфо-функциональных систем организма и ответственна за сохранение гомеостаза, адаптации и реактивности организма [12]. В условиях общей управляемой гипертермии (ОУГ) основные метаболические системы функционируют на качественно новом уровне адаптации, идущем с большей затратой энергии и, соответственно, с большей ценой адаптации [2, 9], под которой понимается более высокие затраты, в т.ч. и структурные, на сам процесс адаптации [7, 10, 14]. Под действием высокой температуры формируется временная патофизиологическая динамическая система, стремящаяся к снижению возросшей энтропии, при этом возврат к исходным характеристикам по законам термодинамики невозможен [11].

Цель работы – изучение уровня кортикостерона и инсулина в крови и лимфе крыс в остром периоде после общей управляемой гипертермии и изменений параметров оси «кортикостерон – инсулин» с помощью интегрального показателя индекса гормональной адаптации (ИГА) в остром периоде после ОУГ.

Материал и методы. Исследования проведены на крысах-самцах линии Wistar (возраст 2,5 мес.) массой 258±14,06 г. С целью изучения особенностей системных метаболических реакций в различные сроки после ОУГ экспериментальные животные были разделены на 4 группы в зависимости от сроков с момента перегревания: 1 группа – контроль (n=41); 2 группа – 5 часов с момента перегревания (n=50); 3 группа – 1-е сутки с момента перегревания (n=37); 4 группа – 3 сутки с момента перегревания (n=41). Разогревание животных велосьпо «Способу экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных» (патент РФ № 2165105) в водной среде при температуре теплоносителя 45°С, до достижения ректальной температуры 43,5°С (стадия теплового удара). Для оценки нарушения баланса между ката- и анаболическими процессами в организме при стрессовых воздействиях исследовали ИГА, который отражает соотношение концентраций кортикостерона и инсулина в плазме крови и лимфе [15]. Уровни кортикостерона и инсулина определяли методом радиоиммунного анализа с помощью наборов «Immunotech» на установке «Гамма-12». Размерность для кортикостерона – в мкг%, инсулина – в мкЕд/мл. Для вычисления ИГА в плазме крови и лимфе применялась формула:

$$\text{ИГА} = \frac{\text{Концентрация кортикостерона}}{\text{Концентрация инсулина}}$$

ИГА выражены в усл. ед. Уровень ИГА в плазме крови и лимфе у контрольной группы животных принимался за 100%, что соответствовало 30,32±3,07 и 38,99±3,99 усл. ед.

Результаты. На протяжении острого периода после ОУГ уровень кортикостерона в плазме крови крыс значительно превышал контрольные значения показателя: достоверный рост уровня гормона в 4 раза отмечен сразу после окончания перегревания ($p<0,001$). Уровень кортикостерона в плазме крови в остром периоде после ОУГ оставался стабильно высоким и достоверно превышал исходные значения ($p<0,001$) у 3-й группы животных на 320,77% и 4-й группы животных на 236,98%, что можно объяснить с позиции возникающего при действии экстремальных температур эмоционально-болевого стресса, для которого характерно развитие гиперкортицизма (рис.1).

* ГОУ ВПО Новосибирский госмедуниверситет Росздрава, кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии

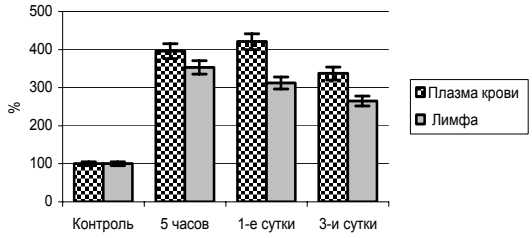


Рис. 1. Уровень кортикостерона в остром периоде после ОУГ, %

Рост уровня кортикостерона в плазме крови в остром периоде с момента перегревания соответствует концепции «стресс-нормы» [18] и говорит о сохраненных адаптационных возможностях организма [4]. Но нельзя забывать, что чрезмерное усиление адаптационного эффекта глюкокортикоидов переводит его в ранг повреждающего [8], когда на фоне гиперкортицизма идет активация глюконеогенеза, рост катаболизма белков и синтеза мочевины, потери свободных аминокислот и белкового азота, замедление синтеза белков и – развитие отрицательного азотистого баланса, что характерно для синдрома гиперметаболизма [3, 17].

Высокое содержание кортикостерона в плазме крови в остром периоде после ОУГ обеспечивает его высокий уровень в лимфатическом русле. Достоверное повышение ($p<0,001$) значения гормона в лимфе в первые часы после перегревания (+253,35%) можно объяснить активацией катаболических процессов в лимфоидной ткани с целью обеспечения наиболее «жизненно важных» органов и систем глюкозой в результате активации глюконеогенеза. Концентрация основного антагониста кортикостерона (анаболического гормона инсулина) в плазме крови возрастала на протяжении всего постгипертермического периода и достигала своего максимума на 3-и сутки (+98,95 %) (рис.2).

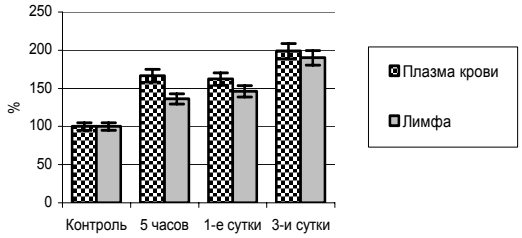


Рис.2. Содержание инсулина в остром периоде после ОУГ, %

Концентрация инсулина в плазме крови в первые часы после ОУГ превышала таковую в лимфе крыс, что, вероятно, связано, во-первых, с активацией САС, во-вторых, с длительным контринсулярным действием кортикостерона; в-третьих, с повышенным расходованием этого гормона, являющегося важным регулятором метаболических процессов в организме при гиперметаболизме [13]. Уровень инсулина в лимфе на протяжении всего острого периода после ОУГ был значительно повышен и достигал максимального значения на 3-и сутки (+90,11%) ($p<0,05$). Анализ динамики ИГА показал значительное повышение показателя на всем протяжении острого периода после ОУГ. Уровень ИГА в плазме крови в первые часы после ОУГ достоверно ($p<0,01$) возрастал – на 209,01% и составил 93,63±9,20 усл. ед. В последующие сроки постгипертермического периода происходило постепенное снижение значений показателя, но его уровень оставался по-прежнему повышенным. На 1-е сутки было отмечено превышение на 158,28% (78,71 ± 9,61 усл. ед.), на 3-и сутки – на 149,31% (75,59±9,75 усл. ед.) ($p<0,05$). Это свидетельствует о том, что высокие концентрации глюкокортикоида нивелируют отрицательное влияние инсулина на организм (рис.3).

На фоне гиперинсулинемии в остром периоде после ОУГ наблюдалась гипогликемия (–25,53% в первые часы после перегревания), которая, вероятно, была связана с гиперпродукцией кортикостерона, обладающего гипергликемическим действием и способного вызывать толерантность тканей (главным образом жировой) к биологическому действию инсулина, что сопровождалось снижением потребления глюкозы тканями и привело к гиперинсулинемии [5, 16].

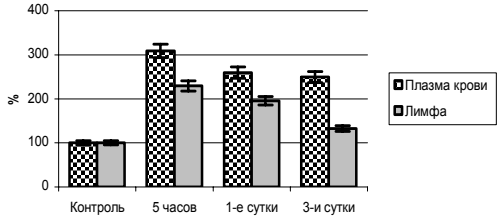


Рис.3. Динамика ИГА в плазме крови и лимфе

Выводы. Рост уровня кортикостерона в крови и лимфе после ОУГ говорит о масштабности метаболических нарушений, при которых нейроэндокринная система функционирует на пределе адаптационных возможностей. Рост уровня инсулина в плазме крови и лимфе вело к стимуляции инсулярного аппарата ПЖ на фоне увеличенной потребности органов и тканей в энергообеспечении. Перераспределение инсулина в лимфатическое русло расцениваем как компенсаторно-приспособительную реакцию, так как гиперкортикостеронемия в остром периоде после ОУГ ведет к более выраженному подавлению лимфоидной ткани, что требует большей активации анаболических процессов в лимфатической системе в восстановительном периоде.

Результаты исследований говорят о нарушении соотношения кортикостерона и инсулина при ОУГ, что ведет к преобладанию катаболических процессов над анаболическими, о снижении адаптивности и развитии синдрома гиперметаболизма, об одновременном запуске при ОУГ анаболических процессов, конечной целью которых является восстановление гомеостаза.

Литература

1. *Андрейчиков А.В.* Детерминированность метаболичского иммунодефицита при аномалиях положения почек: Автореф. дис… д-ра мед. наук.– Томск, 2003.– 32 с.

2. *Воложин А.И.. Субботин Ю.К.* Адаптация и компенсация – универсальный биологический механизм приспособления.– М. : Медицина, 1987.– 176 с.

3. *Бышевский А.Ш., Терсенов О.А.* Биохимия для врача.– Екатеринбург: Уральский рабочий, 1994.– 384 с.

4. *Власенко В. В.* Состояние гормональной системы при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертонией в ближайший и отдаленный постконтактный периоды: Автореф. дис. … канд. мед. наук.– М., 2005.– 32 с.

5. *Зимин Ю. В.* // Кардиология.– 1998.– № 6.– С. 71–81.

6. *Зильбер А. П.* Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии.– М., 1984.– 186 с.

7. *Казначеев В. П.* Проблемы новой космогонии.– Новосибирск, 1994.– 124 с.

8. *Меерсон Ф З.* Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации.– М.: Гипоксия, 1993.– 332 с.

9. *Новиков В.С. и др.* Физиология экстремальных состояний.– СПб.: Наука, 1998.– 247 с.

10. *Помыткина Е. Д.* Особенности электролитного обмена в динамике экспериметального инфаркта миокарда на фоне общей управляемой гипертермии: Дис… канд. мед. наук.– Новосибирск, 2002.– 114 с.

11. *Пригожин И.,* Стенгерс И. Порядок из хаоса : новый диалог человека с природой.– М. : Прогресс, 1986.– 432 с.

12. *Робу А.И.* Патофизиологичесикй анализ факторов риска артериальной гипертензии и атеросклероза.– Новосибирск, 1992.– С. 108–109.

13. *Травматическая* болезнь.– Л.: Медицина, 1987.– 304 с.

14. *Фролов В.А и др.* // Патол. физиология и эксперим. терапия.– 1998.– №. 1.– С. 3–6.

15. *Штеренталь И. Ш и др..* // Мед. радиология.– 1990.– № 8.– С. 48–49.

16. *Яськова К.Н.* Инсулинрезистентность и показатели липидно- транспортной системы у больных метаболическим синдромом и возможность их медикаментозной коррекции: Автореф. дис… канд. мед. наук.– М., 2003.– 28 с.

17. *Bessey P., Lowe K.*// Ann. Surg.– 1993.– Vol. 218.– P. 476.

18. *Jefferies W.* // Med. Hypotheses.– 1991.– Vol. 34.– P. 198.

Раздел II

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

УДК 616-073.754.4:618.12+618.177

СЕЛЕКТИВНАЯ САЛЬПИНГОГРАФИЯ И ЧРЕСКАТЕТЕРНАЯ РЕКАНАЛИЗАЦИЯ МАТОЧНЫХ ТРУБ У ПАЦИЕНТОК С ТРУБНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

С.Ю. РУМЯНЦЕВА*

Проведен анализ диагностических и терапевтических возможностей селективной сальпингографии и чрескатетерной реканализации (ССГ и ЧР МТ) у пациенток с трубным бесплодием. ССГ и ЧР МТ играют важную роль в обследовании и лечении при бесплодии, являются методами уточняющей диагностики проходимости и состояния МТ, дают женщинам реальный шанс беременности и родов.

Проксимальная непроходимость встречается у 10-25% женщин с патологией маточных труб. Традиционными методами лечения являются микрохирургические вмешательства и экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). Чрескатетерная реканализация МТ представляется более технологичной и эффективной альтернативой, выполняется амбулаторно и в большинстве случаев не требует обезболивания; ССГ позволяет получить информацию о наличии изменений дистальных отделов МТ и, соответственно, строить прогноз в отношении наступления беременности. Несмотря на то, что методика была предложена в конце 1970-х г.г. и во многих развитых странах включена в программу обязательного обследования женщин с бесплодием, в России она до сих пор используется лишь в нескольких учреждениях [1,2].

Цель работы – анализ диагностических и терапевтических возможностей ССГ и ЧР МТ у пациенток с трубным бесплодием.

Материалы и методы. За период с 1993 по 2006 г. в ЦНИРРИ обратились 150 женщин с ранее диагностированной проксимальной непроходимостью обеих или единственной МТ (всего 276 МТ). Все пациентки имели направление на ЭКО. Их средний возраст – 33 года (от 21 до 42 лет), средняя длительность бесплодия 4 г (от 1,5 до 10 лет). Учитывая влияние возрастного фактора на фертильность, исследуемую популяцию пациенток рассматривали в двух возрастных группах: до и старше 35 лет.

Все исследования выполняли в рентгеноперационной, оборудованной ангиографическим комплексом Multistar («Siemens», Германия). Использовали неионные контрастные вещества Ультравист-300 или Омнипак-300. Целью повторной ГСГ являлось подтверждение проксимальной непроходимости МТ и обеспечение доступа в полость матки. Использовали металлический гистерограф («Storz», Германия) или двухпросветный баллонный ГСГ-катетер («Cook», США). С помощью шприца под контролем рентгеноскопии в полость матки медленно вводили контрастное вещество до тугого заполнения и делали рентгеновские снимки.

Если проксимальная непроходимость подтверждалась, выполняли ССГ. Через канал гистерографа или баллонного катетера в полость матки проводили преформированный в виде хоккейной клюшки 4-5F катетер («Cook», США), направляли его в один из рогов матки, заклинивали в устье МТ и производили инъекцию 2-3 мл контрастного вещества. Если появлялось контрастирование дистальных отделов, выполняли рентгеновские снимки.

В случае сохранения непроходимости предпринималась попытка ЧР МТ с помощью проводника «glide» («Terumo», Япония) или 3F микрокатетера и микопроводника («Cook», США). Осуществляли реканализацию непроходимого участка, затем выполняли контрольные снимки. Для оценки роли ЧР МТ учитывали все наступившие спонтанные беременности у женщин с успешно восстановленной проксимальной и сохраненной дистальной проходимостью, у которых при стандартном обследовании не было выявлено других причин бесплодия. Пациенток прослеживали до наступления первой беременности или до начала применения ЭКО.

Результаты. При ГСГ проксимальная непроходимость обеих или единственной МТ была подтверждена у 120 (80%) из 150 пациенток. У остальных 30 женщин (20%) МТ оказались проходимы. Селективная катетеризация МТ оказалась технически возможна у всех 120 женщин. ССГ позволила визуализировать МТ у 35 пациенток (23%). Попытка ЧР МТ с сохраняющейся после ССГ проксимальной непроходимостью предпринята у 85 женщин. Процедура была успешной и позволила визуализировать дистальные отделы МТ у 75 пациенток (88%). Таким образом, совместное применение ССГ и ЧР позволило восстановить проксимальную проходимость и визуализировать, по крайней мере, одну МТ у 110 из 120 женщин (92%). Эти показатели в двух возрастных группах не имели статистически значимых различий. Побочным эффектом у 5 (4%) пациенток при выполнении процедур ССГ и ЧР МТ была вегетативная реакция в виде снижения артериального давления, тахикардии, тошноты, появления испарины, которая возникала при попадании контрастного вещества в брюшную полость. Эти явления купировались самостоятельно. Другим побочным эффектом был болевой синдром, имевшийся у двух женщин в течение 2 и 4 ч и купированный введением анальгина и но-шпы. При попытке ЧР повреждение МТ проводником возникло у одной пациентки и проявилось поступлением контрастного вещества в свободную брюшную полость. В двух других случаях было отмечено контрастирование стенки интрамурального отдела МТ, однако процедура была продолжена и закончилась успешной ЧР зоны окклюзии. Каких-либо клинических последствий у всех трех пациенток не отмечено. Осложнение, проявившее себя фебрильной температурой, болями внизу живота и лабораторными признаками бактериальной инфекции, отмечено после ССГ у одной пациентки с двухсторонним гидросальпинксом. Воспалительный процесс был успешно купирован антибиотикотерапией в течение 3 суток госпитализации.

В зависимости от проходимости и признаков поражения дистальных отделов МТ были выделены три варианта рентгеноморфологической картины: проходимые МТ без изменений дистальных отделов; МТ с адекватной проходимостью, но с патологическими изменениями дистальных отделов (отсутствие продольной складчатости, умеренное расширение ампулярного отдела, внутрипросветные спайки); МТ с выраженными патологическими изменениями и отсутствием адекватной проходимости в средних и/или дистальных отделах. Из 30 женщин, у которых непроходимость МТ при повторной ГСГ не подтвердилась, 19 забеременели в течение года (63%). Из 35 пациенток с восстановленной в результате ССГ проходимостью МТ, беременность в течение года наступила у 14 (40%). Для оценки терапевтической роли ЧР МТ беременности учитывали у пациенток с адекватной дистальной проходимостью МТ (варианты 1 и 2) без признаков спаечного процесса в малом тазу, с отсутствием нарушений овуляции и имеющих партнеров с нормальными показателями спермограммы. Анализировали результаты у 65 пациенток, сроки наблюдения составили от 3 до 60 (в среднем 15) мес.

Вероятность наступления беременности не зависела от того, была ли проходима одна или обе МТ. Однако из 20 пациенток старше 35 лет беременность после ЧР наступила лишь у одной женщины (5%). В группе пациенток моложе 35 лет забеременели 13 из 45 (29%). Из 12 беременностей, наступивших у пациенток с вариантом 1, десять (91%) были внутриматочными и одна (9%) трубной. В группе женщин, имеющих признаки поражения дистальных отделов МТ (вариант 2), одна из двух наступивших беременностей (50%) оказалась трубной. Таким образом, в ре-

* ФГУ Центральный научно-исследовательский рентгенорадиологический институт федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, Санкт-Петербург

зультате комбинированного применения ГСГ (n=19), ССГ (n=14) и ЧР МТ (n=14) беременность наступила у 47 из 150 женщин (31%) и в 46 (30%) случаях закончилась нормальными родами.

При повторной ГСГ, выполнявшейся нами непосредственно перед планируемыми ССГ и ЧР, непроходимость МТ была подтверждена только у 80% пациенток, что подтверждает высокую частоту динамических причин незаполнения МТ контрастным веществом или красителем при использовании стандартных методов их оценки. В отличие от других методов, при выявлении проксимальной непроходимости МТ методика ГСГ имеет весьма эффективное продолжение в виде выполнения ССГ. Последняя представляется ценным диагностическим тестом, т.к.позволили добиться визуализации 23% МТ, «непроходимым» на основании других методов диагностики. При подтверждении органических причин ЧР позволила восстановить проксимальную проходимость МТ у 88% пациенток. Важно, что после успешных ССГ или ЧР могут быть визуализированы и оценены дистальные отделы МТ, состояние которых имеет ключевое значение для возникновения беременности. Выявление патологических изменений МТ позволило распределить пациенток на три группы. К первой из них мы отнесли женщин без патологических изменений дистальных отделов МТ, которые не нуждаются в дополнительном обследовании труб и лечении. Во вторую группу выделили пациенток с признаками поражения дистальных отделов МТ, которым могут помочь хирургические методы коррекции (фимбриопластика, неосальпингостомия и др.). Третью группу составили женщины с необратимыми изменениями МТ, делающими бесперспективными попытки дополнительного хирургического лечения и требующими применения ЭКО.

По данным литературы, частота возникновения спонтанной беременности после успешного восстановления проходимости МТ находится в пределах от 9% до 58% [1, 4–6], что объясняется разными критериями отбора. Наименьшая частота беременностей отмечена в работах, где в анализ включались все подряд пациентки. Лучшие же результаты опубликованы при соблюдении жестких критериев, где помимо патологии спермы у партнеров, нарушений овуляции и патологических изменений дистальных отделов МТ исключались женщины с перенесенными воспалительными заболеваниями придатков и эндометриозом [3]. Хорошо известно, что фертильность у женщин заметно снижается после 35 лет. Это подтверждается и нашими результатами: после успешных ССГ и ЧР МТ у пациенток до 35 лет частота возникновения спонтанных беременностей составила 29%, а старше 35 лет лишь 5%. Учитывая эти данные, у женщин старше 35 лет при отсутствии наступления спонтанной беременности спустя 12–24 мес. после ЧР МТ следует, вероятно, рекомендовать ЭКО.

Безопасность ЧР МТ достаточно очевидна. Полученные нами результаты подтверждают данные литературы об отсутствии серьезных клинических последствий даже перфорации маточных труб. Сообщения о возникновении тазовых инфекций после ЧР МТ единичны. Мы наблюдали это осложнение у единственной пациентки с гидросальпинксом, не выявленным при стандартном трансабдоминальном УЗИ. Применение влагалищных датчиков позволяет выявлять женщин с гидросальпинксом без рискованного для них введения контрастного вещества.

ССГ и ЧР МТ играют важную роль в обследовании и лечении пациенток с бесплодием. Они являются методами уточняющей диагностики состояния МТ, дают женщинам реальный шанс беременности и родов. Методику следует рекомендовать для включения в алгоритм обследования пациенток с бесплодием.

Литература

1. *Овчаренко Д.В.* Роль селективной сальпингографии и чрескатетерной реканализации в обследовании и лечении пациенток с проксимальной непроходимостью маточных труб: Автореф. дис… канд. мед. наук.– СПб, 2005.
2. *Таразов П.Г., Овчаренко Д.В.* // Акуш. и гинекол.– 1999.– №5.– С.49–51.
3. *Hayashi M. et al.* // Hum. Reprod.– 2003.– Vol.18, №1.– P.96–99.
4. *Papaioannou S. et al.* // Curr. Opin. Obstet. Gynecol.– 2004.– Vol.16, №4.– P.325–329.
5. *Pinto A.B. et al.* // J. Vasc. Intervent. Radiol.– 2003.– Vol.14, №1.– P.69–74.
6. *Thurmond A.S.* // Radiol. Clin. North Amer.– 2003.– Vol.41, № 4.– P.757–767.

УДК 618.256

РОЛЬ КОМПЛЕКСНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО МОНИТОРИНГА ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА В ДИАГНОСТИКЕ НОРМОГОНАДОТРОПНОЙ ПЕРВИЧНО-ОВАРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

К.А. ТОХУНЦ *

Спектр патологических состояний, обуславливающих синдром нормогонадотропной овариальной недостаточности, достаточно широк, и нормогонадотропная первично-овариальная недостаточность (ПОН) является наименее изученной среди них [1–3]. На сегодняшний день известно, что в основе формирования различных форм нормогонадотропной овариальной недостаточности лежат нарушения на гипоталамо-гипофизарном, овариальном и метаболически-эндокринном уровнях. Несмотря на многочисленные изыскания в области этиопатогенеза этого синдрома, данные, касающиеся Г-Г-Я взаимоотношений при этой патологии не систематизированы, а данные об УЗ-мониторинге матки и яичников и вовсе отсутствуют.

С целью выявления диагностически значимых ультразвуковых характеристик нами был проведен комплексный УЗ мониторинг органов малого таза, включающий многократные исследования матки, эндометрия, яичников в различные фазы менструального цикла и на протяжении нескольких циклов у 47 женщин с ПОН. Обследованные женщины были в возрасте от 17 до 35 лет (средний возраст 25,0±1,13 лет). Диагноз верифицирован на основании данных фоновых исследований гонадотропных и половых гормонов с использованием коммерческих наборов «DRG International INC и Syntron Bioresenrech Inc» и результатов проб с экзогениным люлиберином и эстрадиолом. Группу контроля составили 22 фертильных женщины в репродуктивном возрасте. Исследование проводилось по общепринятой методике трансабдоминального и трансвагинального сканирования на аппаратах ALOKA 5500 и ALOKA SSD 1100 с использованием трансабдоминального трансдьюсера 3,5 МгЦ и трансвагинального – 7,5 МгЦ. В результате исследования установлено, что биометрические параметры матки у больных с нормогонадотропной ПОН достоверно отличались от показателей в контрольной группе только относительно длины и ширины тела матки, причем была выявлена зависимость от выраженности дефицита эстрогенов и от длительности заболевания. В табл. 1 приведены сравнительные данные УЗ-биометрии матки и яичников у пациенток с ПОН и женщин контрольной группы.

Таблица 1

Эхографические показатели размеров матки и яичников у больных с нормогонадотропной первично-овариальной недостаточностью (M±m, см)

Группы	Размеры матки			Размеры яичников			
	длина	п-з размер	ширина	длина	толщина	ширина	объем
Норма (здоровые) n=22	5,3±0,4	3,8±0,3	4,9±0,5	2,7±0,2	1,8±0,1	2,5±0,2	7,1±1,4
Больные с ПОН n=47	4,4±0,1 p<0,05	3,3±0,1 p>0,05	3,9±0,1 p<0,05	2,8±0,1 p>0,05	2,2±0,5 p>0,05	2,6±0,1 p>0,05	8,8±0,9 p>0,05

Примечание: p – достоверность различия по отношению к норме

Эхографическая картина циклических изменений овариальных структур и трансформации эндометрия, полученная при динамическом четырехэтапном УЗ мониторинге, была достаточно вариабельна. Тем не менее, внимательное изучение эхограмм позволило выделить три эхографических варианта.

У 25,5% больных с нормогонадотропной ПОН яичники определялись как гомогенные симметричные образования со средним уровенем эхогенности. По всей строме яичников определялись диффузно рассеянные точечные или округлые жидкостные включения. При динамическом наблюдении отмечались периоды изменения эхогенности внутренних участков яичников, но роста звукопроводимости в связи с образованием отдельных фолликулов на эхограммах отчетливо не выявлялось. Такая эхограмма яичников рассматривается как проявление мелкокистозной деге-

* Институт курортологии МЗ Армении, МЦ «Прометей», Ереван

нерации незрелых фолликулов и имеется у **всех** больных ПОН с опсоолигоменореей и с первичной и вторичной аменореей.

Таблица 2

Три варианта эхографической картины яичников у больных ПОН в завыисимости от характера менструального цикла,%

Варианты	Перв. аменорея	Втор. аменорея	Олиго-опсо-менорея***	Гипер-минорея	Сохр. менстр. цикл
I – 25,5	16,7	66,6	16,7	–	–
II – 23,4	–	45,5	54,5	–	–
III – 51,1	–	4,2	70,8	8,3	16,7

Второй тип эхограммы яичников выявлен у 23,4% больных с нормогонадотропной ПОН. Эхограммы яичников в связи с периодичностью их функциональной активности были неоднозначными. В максимальном эхографическом срезе определялись 2-3 фолликула диаметром 0,5-0,6 см с четким контуром и 1-2 фолликула диаметром до 1,2±0,1 см с атретическими стигмами. Эхографическая граница между корковым и мозговым веществом яичников прослеживалась неотчетливо. Темп роста фолликулов был неравномерный (в среднем 0,2 см за 7 дней); временная организация атретических фолликулов была не детерминирована. Среди больных с ПОН II тип эхограммы яичников наблюдался как у больных с опсоолигоменореей, так и с вторичной аменореей. В процессе эхографического мониторинга эндометрия наблюдалось динамическое изменение срединной маточной структуры М-эхо от гиперэхогенной полоски толщиной 2 мм до неоднородной структуры повышенной эхогенности толщиной 4 мм, позволяющей предполагать наличие незначительной пролиферативной трансформации эндометрия в ответ на суммарную активность незрелых фолликулов.

Третий тип яичниковых эхограмм определялся у 51,1% больных с нормогонадотропной ПОН. Структура яичников отличалась средним уровнем эхогенности. В максимальном эхографическом срезе выявлялось 7-8 жидкостных структур диаметром 0,6-0,7 см. Граница между мозговым и корковым веществом яичников прослеживалась отчетливо; фолликулы располагались по всей протяженности коркового слоя и поверхностно, создавая неровность эхографического контура яичников. Установлено, что признаки созревания фолликулов определялись на 10 день цикла только у 42% больных с нормогонадотропной ПОН с третьим эхографическим вариантом (в основном с опсоолигоменореей и с сохраненным ритмом менструаций). В дальнейшем у 39,1% пациенток наблюдалась облитерационная атрезия, в 26,1% случаев – кистозная регрессия доминантного фолликула и только у 34,8% пациенток были констатированы спорадические овуляции. Темп роста доминантного фолликула ($p<0,05$) отставал от показателя в контрольной группе (0,3±0,04 см/сутки) и составил 0,12±0,02 см в процессе овуляторного цикла, 0,08±0,02 см/сутки при облитерационной атрезии и 0,17±0,01 см/сутки при кистозной атрезии. По эхографическим данным длительность существования зрелого фолликула до возможного исхода достоверно ($p<0,01$) превышала аналогичный показатель в контрольной группе (4,1±0,3 дня) и составила, соответственно 6,2±0,4 дня; 8,7±1,0 дня и 18,8±3,5 дня. Максимальный диаметр доминантного фолликула составил 1,7±0,2 см (по сравнению с 2,3±0,1 см у здоровых женщин; $p<0,01$). В процессе наблюдения за развитием доминантного фолликула и дальнейшими его превращениями наблюдалась фазовая эхографическая трансформация М-эхо, соответствующая параметрам пролиферативной и секреторной реакции эндометрия). Однако максимальная толщина структуры М-эхо не превышала 0,7 см, что позволяет косвенно судить о недостаточной гормональной стимуляции эндометрия в фолликулярную и лютеиновую фазы цикла у больных с нормогонадотропной первично-овариальной недостаточностью. Данные о зависимости клинических проявлений нарушения функции яичников у лиц с нормогонадотропной ПОН от особенностей фолликулогенеза суммированы в табл. 3.

В ответ на введение экзогенного эстрадиола у больных с нормогонадотропной ПОН и вторичной аменореей, наблюдалась пролиферативная реакция эндометрия (максимальная толщина М-эхо выявлялась на 5-й день проведения пробы) независимо от появления менструалоподобной реакции. Эхографические параметры пролиферативной реакции эндометрия зависели от продолжительности аменореи.

Таблица 3

Эхографические показатели фолликулогенеза у больных с нормогонадотропной первично-овариальной недостаточностью (M±m)

Показатель	1 n = 17	2 n = 26	3 n = 4	4 n = 22
Количество фолликулов в максимальном эхографическом срезе	2,4±0,3**	4,3±0,2*	7,1±0,3	8,2±0,5
Средний диаметр фолликулов (см)	0,4±0,2	0,6±0,2	0,6±0,1	0,7±0,1
Темп роста фолликулов (см/сутки)	0,03±0,01**	0,09±0,03*	0,1±0,09	0,3±0,04
Диаметр наибольшего фолликула (см)	0,8±0,2**	1,2±0,2**	1,9±0,1**	2,3±0,1
Толщина срединной маточной структуры (см)	0,2±0,08**	0,3±0,1*	0,4±0,2	0,6±0,1

Примечание: n – число больных; 1 – первичная и вторичная аменорея; 2 – опсоолигоменорея; 3 – ритм менструаций сохранен; 4 – контрольная группа; * – отличие от показателя в контрольной группе достоверно при $p<0,05$; ** – отличие от показателя в контрольной группе достоверно при $p<0,01$

При проведении пробы у больных с продолжительностью аменореи до трех лет эндометрий претерпевал характерные для ранней и средней пролиферативной фаз изменения (двух – и трехслойное строение), которые продолжали наблюдаться и после окончания пробы. При более длительном течении заболевания эхографические параметры пролиферативной реакции эндометрия были выражены слабо и кратковременно. Фактически эхографический мониторинг трансформации эндометрия в ответ на экзогенный эстрадиол позволяет наряду с исключением маточной формы аменореи оценивать реакцию эндометрия на гормональную стимуляцию у больных с нормогонадотропной первично-овариальной недостаточностью.

Проведенное исследование позволило установить, что эхографические параметры органов малого таза у больных с первично-овариальной недостаточностью неоднозначны и четко зависят от характера нарушения менструального цикла, его продолжительности и уровня эстрадиола в периферической крови.

Литература

1. *Айламазян Э.К.*– М.: МЕД пресс-информ, 2004.– С.118.
2. *Вихляева Е.М.*– М.: МИА, 2002.– С.432–454.
3. *Дедов И.И.* // Акуш. и гинекол.– 2001.– N3.– С.12–17.
4. *Зыкин Б.И. и др.* Ультразвуковое исследование яичников: Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В. Митькова, М. Медведева.– Т III.– М.:Видар,1997.– С. 132 .

УДК 616. 12-073. 97

ПРИМЕНЕНИЕ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТИПОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПЛОДА И ЕГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ

Г.В. ГУДКОВ, Г.А. ПЕНЖОЯН, О.В. ТУРИЧЕНКО, О.В. САНДОМИРСКАЯ*

В статье для диагностики тяжести внутриутробной гипоксии плода предпринята попытка разработать автоматизированный метод определения типов вариабельности сердечного ритма плода, как на основе традиционных методов, так и с применением спектрального анализа. Классификационные возможности спектрального анализа проверены методами дискриминативной статистики, что показало высокую чувствительность и специфичность этого метода.

В акушерской практике одним из наиболее часто используемых методов оценки функционального состояния плода является анализ частоты его сердечных сокращений. Однако к настоящему временем накопились данные, указывающие на прак-

* Кубанский мединститут, г.Краснодар; Краевой Перинатальный центр, г.Краснодар

тические ограничения традиционной кардиотокографии. Все чаше подвергается конструктивной критике визуальная и бальная интерпретация антенатальных кардиотокограмм [1, 2]. Во многих перинатальных центрах наряду с традиционной визуально-логической и балльной оценкой применяются различные методы компьютерного статистического анализа кардиотокограмм. Из них наибольшее распространение в промышленных фетальных мониторах получила компьютерная программа Система 8000 и 8002 фирмы Оксфорд (Великобритания), созданная для наблюдения за состоянием плода в антенатальном периоде, начиная уже с 26 недель гестации [3]. По данным литературы, чувствительность таких методов автоматизированного компьютерного анализа кардиотокограмм в обнаружении страдания плода составляет 77%, специфичность – 91,8%, точность – 84,4% [4, 5].

Можно ли рассматривать эти показатели точности как предел принципиального ограничения для метода кардиотокографии, тем более, что, согласно этим данным, даже при использовании современных компьютерных технологий доля ложноположительных заключений остается достаточно высокой – 23%? Отрицательный ответ на этот вопрос может быть дан уже даже исходя из того, что большинство компьютерных алгоритмов в свой основе используют различные статистические методы анализа ритма сердца только во временной области. Кроме того, во всех спорных случаях окончательная оценка о функциональном состоянии плода требует экспертного анализа кардиоритмограмм как на основе визуальных, так и компьютерных данных, тем более, что для нестационарных, периодических и некоторых других ритмов эти данные зачастую носят противоположный характер. На сегодняшний день только комплексная экспертная оценка позволяет получить объективное заключение о типе вариабельности сердечного ритма (ВСР) плода [5]. С клинической точки зрения, тип ВСР можно рассматривать как удобную интегральную характеристику сердечного ритма, в интерпретации которой учитываются данные как визуальных оценок, так и результаты его компьютерной обработки [6]. С учетом того, что различные уровни неритмичности непосредственно вносят свой вклад в формирование типа ВСР, актуальным представляется анализ не только во временной, но и в частотной областях [8–10]. Традиционно выделяемые четыре уровня неритмичности сердечного ритма имеют четкое частотное разграничение, что делает спектральный анализ ВСР плода подходящим для верификации типов вариабельности [11]. Неритмичность IV уровня (медленные колебания базальной линии), свойственная нестационарным ритмам, должна иметь пик спектральной мощности в низкочастотном диапазоне (VLF); неритмичности II и III уровней (акселерации и децелерации) – проявляются в среднечастотных диапазонах (LF); неритмичность I уровня (осцилляции) – в спектральной мощности высокочастотного диапазона (HF) [9].

Цель работы – разработка автоматизированного метода определения типов вариабельности сердечного ритма плода с применением спектрального анализа, а также его использование в диагностике тяжести внутриутробной гипоксии плода.

Материалы. Для достижения поставленной цели исследования всего ретроспективно было обследовано 520 беременных, среди которых 400 беременных (основная группа), поступающих на госпитализацию в отделение патологии беременности в сроках гестации 30-35 недель с диагнозом хронической внутриутробной гипоксии плода и 120 (контрольная группа) беременных с физиологическим течением беременности и родов. Основная группа и группа сравнения были статистически однородны по возрасту, весу, сроку гестации и акушерско-гинекологическому анамнезу. Диагноз хронической внутриутробной гипоксии плода ставился на основе общепринятых методов обследования (биофизический профиль, допплерометрия кровотока, биохимические тесты диагностики функций фето-плацентарной системы), в том числе, по результатам стандартных оценок антенатальных кардиотокограмм по шкале Фишера в условиях нестрессового теста. Страдание плода в большинстве случаев развивалось на фоне акушерской и экстрагенитальной патологии у матери: позднего гестоза, хронической плацентарной недостаточности, резус сенсибилизации, внутриутробного инфицирования, сахарного диабета, гемодинамически незначимого порока сердца. Из исследования исключались беременные с тяжелой декомпенсированной экстрагенитальной патологией, прерыванием беременности у которых была угроза жизни или здоровью матери, а также пациентки с маркерами наследственной или хромосомной патологии у плода.

В соответствии с результатами ретроспективного анализа все беременные с внутриутробной гипоксией плода (основная группа) были подразделены на три подгруппы: 1-я подгруппа включала 200 пациенток с субкомпенсацией состояния плода, что позволяло пролонгировать беременность до доношенного срока; 2-ю подгруппу составили 150 беременных, у которых состояние плода позволяло пролонгировать беременность более чем на одну неделю, однако по мере дальнейшего её прогрессирования наступала декомпенсация адаптационных резервов плода, что требовало экстренного родоразрешения в интересах плода; 3-я подгруппа включала 50 (10,7%) беременных, у которых на момент обследования (в сроках 32-35 недель) функциональное состояние плода характеризовалось как критическое или угрожающие (дизадаптация), а пролонгирование беременности расценивалось как бесперспективное, в связи с чем дальнейшее ведение заключалось в подготовке к экстренному родоразрешению. Критическое состояние плода, в отличие от угрожающего, подтверждалось помимо кардиотокографии данными допплерометрии маточно-плацентарно-плодового кровотока (нарушение II-III степени). Регистрация сердечного ритма плода производилась при помощи фетального кардиомонитора «Corometrics-120» в положении беременной лежа на спине (или на боку) трансабдоминально с использованием ультразвукового датчика 1,15 МГц. Фетальный ритм сердца выделялся из доплеровского сигнала высокоточным автокорреляционным методом [11] и далее в виде файла данных обрабатывался на персональном компьютере. При длительном мониторировании сердечного ритма плода (60-90 минут) участки одной и той же записи, соответствующие разным состояниям активности плода (сон иди бодрствование) анализировались поотдельности. Для анализа отбирались фрагменты с относительно однородной структурой вариабельности, длительность которых была не менее 20 минут (~ 3000 межударных интервала).

Экспертная визуально-логическая классификация различных видов кардиоритмограмм плода проводилась на основе уровней неритмичности выделяемых С.Л. Воскресенским [10]. В зависимости от данных визуальной оценки и результатов традиционной компьютерной кардиотокографии выделялись типы вариабельности сердечного ритма плода. Предварительная обработка файла данных для статистического и спектрального анализов состояла в удалении артефактов – исключения участков записи с потерями ритма и сглаживания выбросов. Для сглаживания выбросов вычислялось скользящее среднее (M) с окном из 10 последовательных отсчетов. Отбраковывались данные величиной $>1{,}5M$ и $<0{,}5M$ [14]. Анализу подвергались те записи или их фрагменты, в которых доля всех артефактов (потерь ритма и выбросов), подвергнутых сглаживанию, была менее 5%.

После устранения артефактов формировался временной ряд, в котором отсчеты межударных интервалов следовали друг за другом через неравные временные промежутки – каждый последующий отсчет отстоял от предыдущего на величину разделяющего их RR-интервала, а соответственно огибающая (линейная интерполяция) такого ряда представляла собой непрерывную функцию, дискретизированную через неравные временные интервалы. Далее выполнялась стандартная процедура равномерной передискретизации [13], суть которой заключалась в получении значений исходного линейно интерполированного временного ряда через равные временные интервалы (период дискретизации) – $D_t = 0{,}23$ с. Полученный таким образом временной ряд использовался для спектрального анализа. Для оценки спектральной плотности мощности (СПМ) ВСР применялся непараметрический метод Уэлча [13, 14], реализованный на базе стандартного приложения «Signal Processing Toolbox» программного пакета «MATLAB 6.5». Суть метода состояла в разбиении всей временной последовательности на перекрывающиеся сегменты, на каждом из которых вычислялась модифицированная периодограмма (быстрое преобразование Фурье с применением спектрального окна). Итоговую оценку СПМ вели усреднением локальных периодограмм. Длина сегментов включала последовательность из 1024 отсчетов, степень их перекрытия была 70%, а в качестве спектрального окна использовалось окно Хана.

Для количественной оценки волновой структуры сердечного ритма плода определялась суммарная спектральная мощность (ТР), а также её относительное распределение в частотных диапазонах: очень низкочастотном (Very Low Frequency – VLF) – от 0,003 до 0,05 Гц (до 3-х колебаний в минуту), низкочастотном (Low Frequency – LF1) – от 0,05 до 0,20 Гц (от 3 до 12 колебаний

в минуту), среднечастотном (Low Frequency – LF2) – от 0,20 до 0,40 Гц (от 12 до 24 колебаний в минуту) и высокочастотном (High Frequency – HF) – 0,40 до 1,0 Гц (от 24 до 60 колебаний в минуту). Характер симпатико-парасимпатического взаимодействия оценивали по величине отношения процентных вкладов LF и HF, так называемый вегето-регуляторный коэффициент $LH = \frac{LF,\%}{HF,\%}$ [1, 7, 8]. Достоверность различия средних оценивалось по Стьюденту путем вычисления параметрического t-критерия для парных независимых выборок.

Результаты. Согласно С.Л. Воскресенскому [10], в формировании ВСР плода можно выделить 4 уровня неритмичности: I уровень неритмичности связан с мгновенными и медленными осцилляциями; II и III уровни – обусловлены присутствием различных видов акцелераций и децелераций соответственно; VI уровень – отражает нестационарность базальной частоты («плавающий», «проваливающий» ритмы). На основании данной классификации по результатам визуальных оценок КТГ и их традиционной компьютерной обработки были выделены наиболее характерные виды ВСР плода (рис.1, 2):

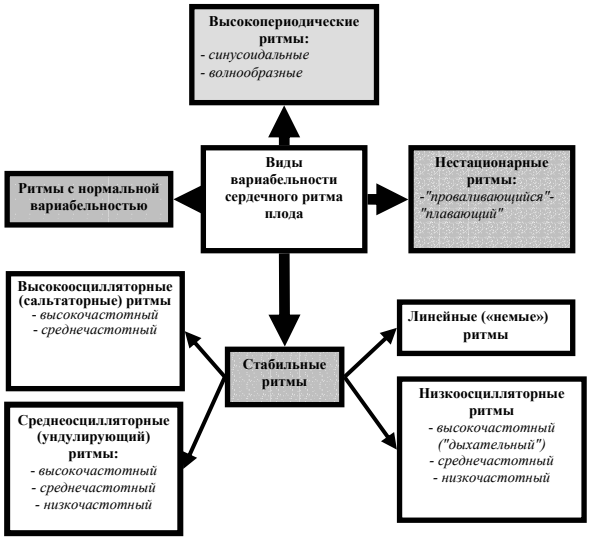
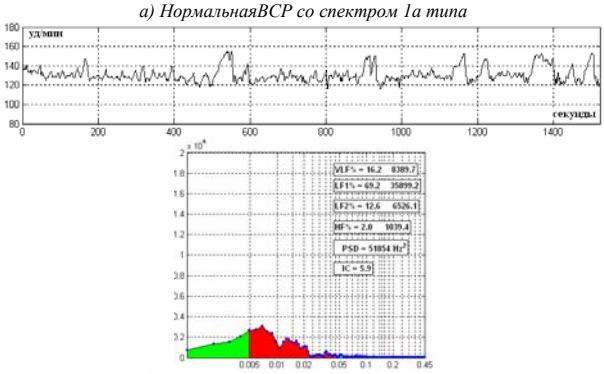
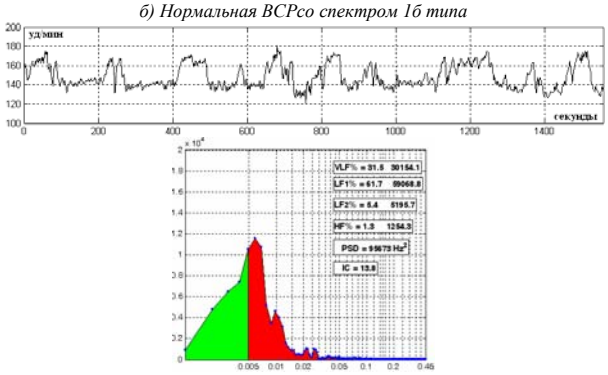


Рис.1. Типы ВСР плода в антенатальном периоде

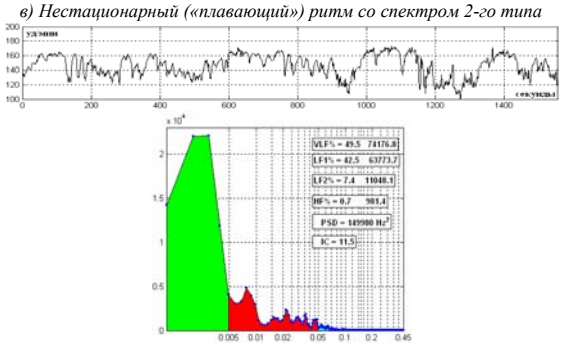
а) НормальнаяВСР со спектром 1а типа



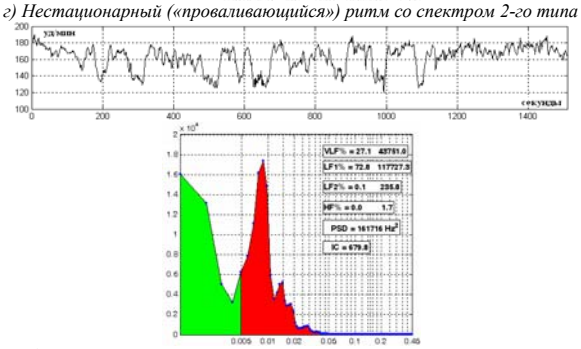
б) Нормальная ВСРсо спектром 1б типа



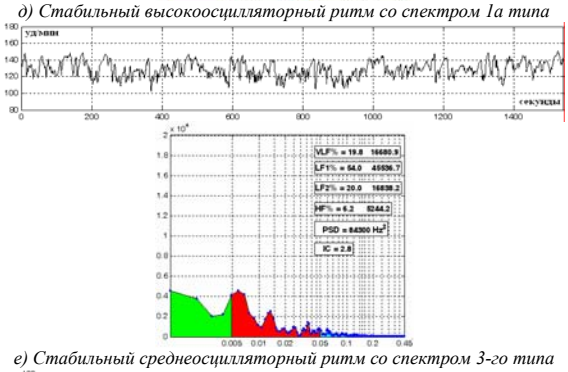
в) Нестационарный («плавающий») ритм со спектром 2-го типа



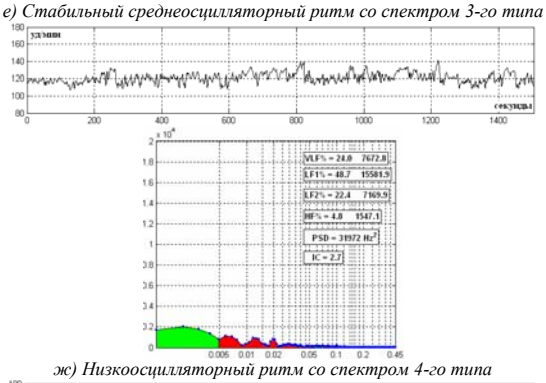
г) Нестационарный («проваливающийся») ритм со спектром 2-го типа



д) Стабильный высокоосцилляторный ритм со спектром 1а типа



е) Стабильный среднеосцилляторный ритм со спектром 3-го типа



ж) Низкоосцилляторный ритм со спектром 4-го типа

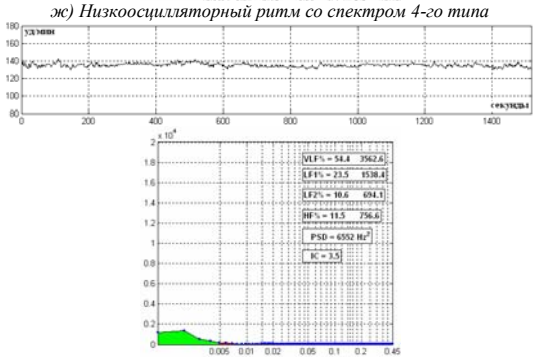


Рис.2. Примеры типов вариабельности антенатальных кардиоритмограмм. Выше – кардиоритмограммы плода (по оси абсцисс – время в с, по оси ординат – уд/мин). Ниже – спектральная мощность: по оси абсцисс – частота в Гц (логарифмический масштаб), по оси ординат – спектральная мощность в мс$^{-2}$

Ритмы с нормальной вариабельностью – соответствовали физиологическому состоянию плода и характеризовались стабильностью базальной линии (отсутствовала неритмичность IV уровня), наличием медленных акцелераций на фоне ундулирующих средне- или высокочастотных осцилляций. Допускались спорадические неглубокие пикообразные децелерации. Таким образом, в физиологическом сердечном ритме плода антенатального периода обязательно были представлены I и II уровни неритмичности, как исключение – некоторые формы III уровня, и не представлен IV уровень неритмичности.

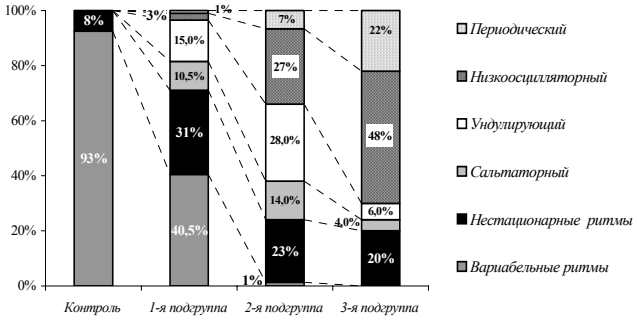


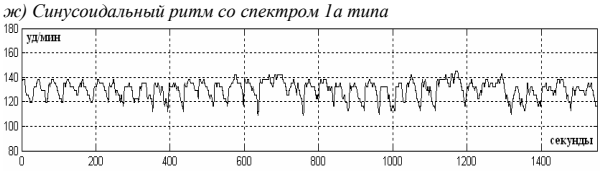
Рис.3. Основные типы ВСР плода

Нестационарные ритмы – отличались появлением разнообразных медленных отклонений базальной линии (IV уровень неритмичности) большой амплитуды, на фоне слабо ундулирующих или даже «немых» осцилляций («плавающие» и «проваливающиеся» ритмы). В «проваливающихся» ритмах резкие перепады в базальной частоте образовывали последовательность двух чередующихся уровней сердечного ритма, отстоящих друг от друга на величину диапазона в 30-50 и более уд/мин. В «плавающих» ритмах перепады ритма происходили более плавно, однако в них не было периодической закономерности как при волнообразных ритмах. Стабильные (монотонные) ритмы – это ритмы с относительно стабильной базальной частотой и, как правило, со сниженными по амплитуде осцилляциями. К разновидностям данных ритмов относили линейный (менее 5 уд/мин), низко- (5-10 уд/мин) и среднеосцилляторные (10-20 уд/мин) ритмы разной частоты. Низкоосцилляторный ритм высокой частоты соответствовал эпизодам дыхательной активности плода, поэтому его еще называли дыхательным. Высокоосцилляторный (сальтаторный) ритм также относился к ритмам с относительно стабильной базальной линией, однако они имели большую амплитуду осцилляции (более 15-20 уд/мин), частота которых могла быть как высокой, так и низкой. В последнем случае его дифференцировали с нестационарным и волнообразным ритмом (отсутствие строгой периодичности). Наличие акцелераций зачастую маскировалось высокоамплитудными осцилляциями.

Высокопериодические ритмы (волнообразный и синусоидальный). Синусоидальный ритм характеризовался присутствием периодических колебаний, частота которых превышала 0,02 Гц. Волнообразный ритм отличался от синусоидального меньшей частотой модулирующей периодичностью – менее 0,02 Гц.

В 1-й подгруппе (рис.3), где отмечались начальные признаки нарушения функционального состояния плода анализ типов вариабельности показал, что в 40,5% наблюдениях регистрировалась нормальная ВСР. В относительно значительном проценте наблюдений определялись нестационарные (31%) и стабильные ритмы (25,5%), а доля периодических (волнообразных) не превышала 1%. Во 2-й и 3-й подгруппах несмотря на высокий процент нестационарных ритмов (23% и 20% соответственно) более чем в половине наблюдений (69% и 58%) регистрировались стабильные ритмы, причем высокопериодические в 3-й подгруппе составляли 22% против 7% во 2-й подгруппе. На рис.4 продемонстрированы синусоидальные ритмы, вариабельность которых характеризовалась спектрами 1а и 4-го типов, а высокоамплитудный пик спектральной мощности приходился на частоту 0,025 Гц и 0,051 Гц соответственно, т.е. в окрестности границ диапазонов LF1 и LF2 соответственно. В отличие от синусоидальных, у волнообразных ритмов (рис.4) пик спектральной мощности был смещен к границе диапазонов LF1 и VLF и на представленном примере соответствовал частоте 0,0051 Гц, а характер спектра имел волновую структуру 1а типа.

ж) Синусоидальный ритм со спектром 1а типа



з)Волнообразный ритм со спектром 1а типа

Рис.4. Примеры антенатальных кардиоритмограмм с выраженной высокопериодической вариабельностью (синусоидальный и волнообразный)

Таким образом, анализ высокопериодических сердечных ритмов показал, что, несмотря на характерные для них 3-й и 4-й типы спектров, их волновая структура могла быть представлена и другими вариантами спектров (например, 1а типа), но наличие высокоамплитудного спектрального пика на той или иной выделенной частоте позволяет однозначно выявлять подобные ритмы, причем, даже в тех случаях, когда визуальная оценка затруднительна из-за присутствия шумоподобной вариабельности.

Таблица 1

Показатели компьютерной обработки кардиоритмограмм плода в зависимости от типов ВСР

Типы вариабельности	Основные показатели компьютерной обработки КТГ					
	БЧСС, уд/мин	ИН, усл.ед.	STV, усл. ед.	АМО, уд.мин	ЧМО, мин$^{-1}$	Стабильный ритм,%
Нормальная вариабельность	141,0 ±2,49	108,0 ±0,056	8,0 ±0,056	11,1 ±0,056	7,3 ±0,056	8,0 ±0,056
Нестационарный ритм	147,0 ±0,056	88,0 ±0,056	12,0 ±0,056	15,4 ±0,056	6,1 ±0,056	0 ±0,056
Ундулирующий ритм	135,0 ±0,056	205 ±0,056	9,2 ±0,056	12,2 ±0,056	9,8 ±0,056	0 ±0,056
Сальтаторный ритм	148,0 ±0,056	144 ±0,056	16,8 ±0,056	24,6 ±0,056	7,4 ±0,056	0 ±0,056
Низкоосцилляторный и немой	142,0 ±0,056	720,0 ±0,056	3,0 ±0,056	4,3 ±0,056	8,6 ±0,056	99,7 ±0,056
Периодические ритмы	128 ±0,056	286 ±0,056	4,4 ±0,056	8,7 ±0,056	9,4 ±0,056	0 ±0,056

Результаты традиционной компьютерной обработки кардиоритмограмм во временной области в зависимости от типа наблюдаемой ВСР плода представлены в табл.1 .

Базальная частота сердечных сокращений (БЧСС) не имела достоверных особенностей при различных типах вариабельности, за исключением синусоидальных ритмов, при которых отмечалась тенденция к брадикардии. Значимые различия для показателей амплитуды мгновенных осцилляций (АМО) и Индекса напряжения (ИН) [6] были получены при сравнении нестационарных и стабильных ритмов. Высокопериодические и низкоосцилляторные ритмы отличались самыми низкими значениями показателя STV («short-term variation») и АМО, кроме того, для последних были характерны максимально высоким значениям ИН.

Несмотря на то, что в большинстве случаев результаты визуальных и компьютерных оценок давали однонаправленные заключения о характере ВСР, при нестационарных, периодических и некоторых других ритмах получали разнонаправленные значения показателей характеризующих типы вариабельности. Это существенно ограничивало возможности применения автоматизированного компьютерного метода, т.к. для получения однозначного результата требовалась дополнительная экспертная визуально-логическая оценка. Например, «нормальные» значения показателей компьютерного анализа (АМО и STV) можно было

получить не только для ритмов с действительно «нормальной» вариабельностью, но также и для некоторых нестационарных, сальтаторных и высокопериодических ритмов, которые далеко не всегда соответствовали благополучному состоянию плода.

Применение спектрального анализа позволило выявить наиболее общие особенности профиля мощности спектральной плотности для каждого из типов ВСР плода, установленного при помощи визуально-логического метода. Среди всего массива зарегистрированных записей сердечного ритма плода было выделено 5 наиболее общих видов Фурье спектров в зависимости от величины их общей мощности и её распределения по частотным диапазонам (индекс централизации – ИЦ) (рис.5).

Ритмы с нормальной вариабельностью при спектральном представлении имели сходные профили спектров, которые относили к 1-у типу, причем в зависимости от величины их энергии они делись на два подтипа: 1а тип – со средней энергией от 20 до 80 мс$^{-2}$ (52,0±7,2 мс$^{-2}$) и значением ИЦ от 5 до 15 (5,87±1,66) и 1б тип – спектры с колебаниями ИЦ в том же диапазоне (в среднем – 9,9±2,18), но с более высокой энергией – от 80 до 180 мс$^{-2}$ (в среднем –150,8±21,8 мс$^{-2}$). Общее свойство спектров 1 типа – преобладание волн среднечастотного диапазона (LF1), связанных с высокой реактивностью сердечного ритма плода.

Волновую структуру нестационарных ритмов относили к спектрам 2-го типа поскольку присутствие медленных и высокоамплитудных колебаний базальной линии приводило к максимально высокой общей мощности спектра – более 180 мс$^{-2}$ (в среднем – 231,9±28,5 мс$^{-2}$), в котором доминировал низкочастотный компонент VLF (в среднем – 48,9±2,03%) и отмечались самые высокие значения индекса централизации – более 15 (в среднем – 18,6±2,34). Ритмы с относительно стабильной базальной частотой и отсутствием типичных акцелераций и др. медленноволновых колебаний характеризовались спектрами 3-го типа. Они отличались средней энергией – от 20 до 80 мс$^{-2}$ (в среднем – 32,9±5,09 мс$^{-2}$), распределение которой по частотным диапазонам имело относительное смещение в сторону средневысоких частот (LF2 и HF), что приводило к снижению ИЦ до 2,81±1,31.

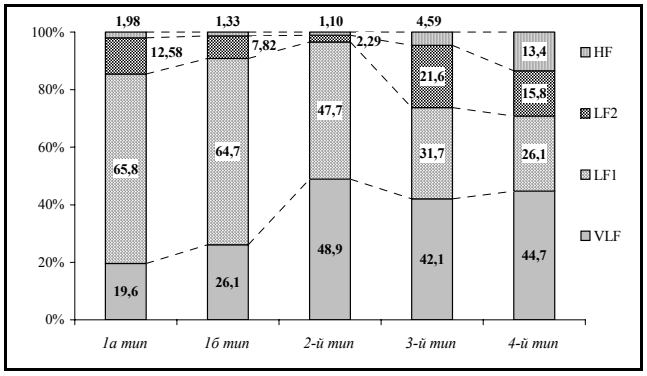


Рис.5. Относительные значения спектральной мощности в частотных диапазонах в зависимости от типа спектра ВСР плода

Сердечные ритмы с низкой вариабельностью (низкоосцилляторный, линейный, а также дыхательный) характеризовались спектрами 4-го типа, отличительной особенностью которых являлась низкая энергия – менее 20 мс$^{-2}$ (в среднем – 5,83±4,45 мс$^{-2}$) и высокий вклад (до 30%) высокочастотной активности (LF1+HF), т.е. самые низкие значения ИЦ – 2,42±1,17. В спектрах данного типа наибольший относительный вклад давали крайние частотные диапазоны ответственные за длинноволновые отклонения базального ритма и его высокочастотное наполнение. В упрощенном виде алгоритм классификации сердечных ритмов плода по типам вариабельности в зависимости от результатов спектрального анализа схематично представлен на рис.6.

Ключевыми моментами для автоматизированного анализа типа вариабельности сердечно ритма при помощи спектрального анализа являлись критерии стационарности ритма (стабильность линии базальной частоты) и наличие пика спектральной мощности на выделенных частотах характерных для высокопериодических ритмов. В качестве пояснения, следует отметить, что ВСР со спектром 2-го типа, как правило, не имела выделенных частот, а вариабельность со спектрами 3 и 4-го типов отличалась относительной стабильностью линии базальной частоты. Для дифференцировки типа вариабельности со спектрами 3 и 4-го типов, помимо структуры самого спектра важным уточняющим дополнением могут быть результаты анализа ритма во временной области, а именно: STV и AMO. Оценивая абсолютную величину спектральной мощности в выделенных частотных диапазонах, а также её относительное распределение вдоль частотной оси (индекс централизации) можно не только автоматизировать анализ типов ВСР плода, но и сделать его более объективными. Автоматизация заключения типа вариабельности строится на результатах анализа сердечного ритма не только в частотной, но и во временной области. Последняя, в частности, в более удобной (и привычной) форме позволяет получить ценные статистические характеристики об амплитуде колебаний сердечного как от удара к удару (STV), так и за 1 минуту наблюдения (AMO).

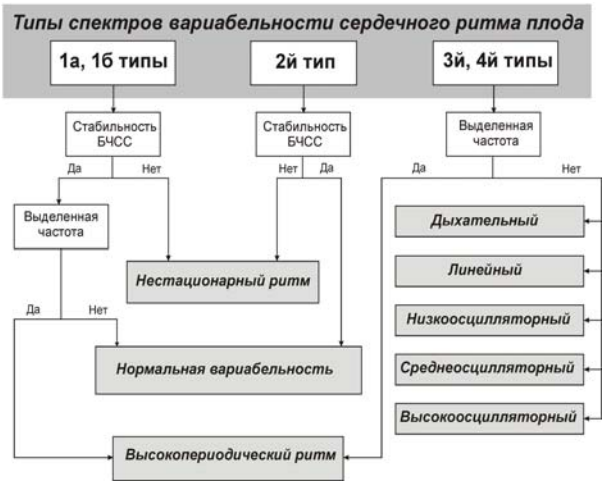


Рис.6. Алгоритм классификации типов ВСР плода на основе спектрального анализа

Подразделение всего многообразия спектров ВСР плода на пять характерных типов упростило анализ их распределения в клинических подгруппах. На рис.7 представлено распределение обследованных пациенток в зависимости от характера ВСР плода и соответствующих им типов спектра Фурье. В контроле встречались ритмы с нормальной вариабельностью имеющие спектры 1а (63,3%), и 1б типов (36,7%). Ритмограммы со спектрами 2, 3 и 4-го типов в контрольной группе не регистрировались.

В 1-й подгруппе основной группы у большинства плодов ВСР примерно одинаково часто характеризовалась спектрами 1а, 1б и 2-го типов. Вариабельность ритма со спектрами 3 и 4-го типов регистрировалась в 36 (18,0%) и 5 (2,5%) наблюдениях соответственно. Во 2-й подгруппе ВСР плода только в 4 (2,7%) и 14 (9,3%) наблюдениях имела спектры 1а и 1б типов; у 29 (19,3%) плодов выраженная нестационарность ритма проявлялась спектрами 2-го типа, в остальных наблюдениях регистрировался ареактивный монотонный сердечный ритм со спектрами 3 и 4-го типов – у 62 (41,3%) и 41 (27,3%) соответственно. В 3-й подгруппе у подавляющего числа пациенток регистрировалась ВСР плода со спектрами с низкой энергией и доминированием высокочастотных волн (низким индексом централизации), то есть спектрами 3 и 4-го типов. У плодов этой подгруппы спектр 1а типа наблюдался только у некоторых высокопериодических ритмов; ритмов со спектром 1б типа не было вообще, а 2-й тип спектра наблюдался только у нестационарных ритмов; 3-й и 4-й типы спектров имели высокопериодические и «немые» ритмы.

Отдельной клинической оценки заслуживали ритмы с вариабельностью на выделенных частотах – синусоидальные и волнообразные ритмы. Синусоидальные регистрировались только у плодов 2-й и 3-й подгрупп в 3 (2,0%) и 5 (10,0%) наблюдениях соответственно, а волнообразные – хотя и в небольшом проценте наблюдений, но во всех подгруппах, соответственно в 2 (1,0%), 7 (4,6%) и 6 (12,0%) случаях. Согласно полученным результатам, только относительно коротковолновые синусоидальные ритмы (с пиком мощности в LF2 диапазоне) могли быть патогноматичным признаком крайне тяжелого внутриутробного состояния плода. Волнообразные ритмы с пиком мощности в диапазоне LF1 не

являлись надежным критерием тяжести внутриутробной гипоксии. Они чаще регистрировались при положении беременной на спине и исчезали после поворота ее набок, носили перемежающий характер, что могло свидетельствовать об относительной сохранности адаптационных резервах.

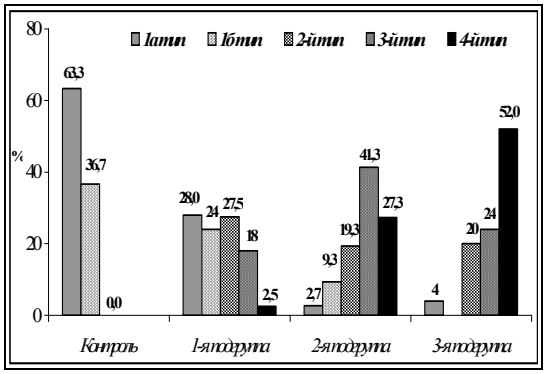


Рис.7. Распределение различных типов спектров ВСР плода по клиническим группам

Таким образом, как хорошо видно из рис.8, в подгруппах основной группы происходило возрастание доли спектральной мощности приходящейся на крайние частотные диапазоны – низкочастотный (VLF) и высокочастотный (LF2+HF). Падение мощности в среднечастотном спектральном диапазоне LF1 было характерной особенностью вариабельности ритма сердца плода при его тяжелом внутриутробном страдании. Во временной реализации кардиоритмограмм с подобными спектрами доминировала неритмичность I и IV уровней в виде низкоосцилляторных колебаний с эпизодами нестабильности базальной частоты, на фоне которых могли наблюдаться децелерации (III уровень).

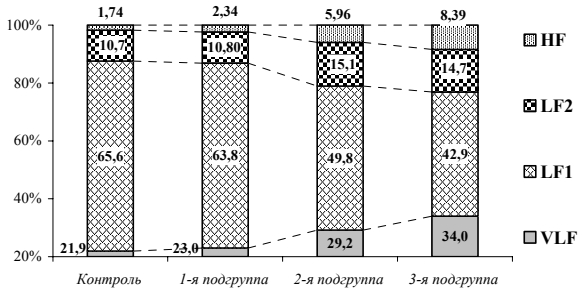


Рис.8. Относительные значения мощности спектра ВСР плода по частотным диапазонам в контроле и подгруппах основной группы

Классификационные возможности спектрального анализа, т.е. правильность отнесение каждого конкретного наблюдения к своей группе, были дополнительно проверены методами дискриминативной статистики, что позволило отдельно оценить чувствительность и специфичность данного диагностического метода. Для проведения многомерного анализа использовались параметры: общая мощность спектра (TPSD) и ее относительное распределение по частотным диапазонам (VLF, LF1, LF2 и HF). Результатом расчета были две дискриминантные функции (*F*1 и *F*2), в пространстве которых вся совокупность наблюдений группировалась в области, так, что точки, соответствующие контролю и первым двум подгруппам пересекались в смежных областях, и только для 3-й подгруппы степень перекрытия с соседними областями была минимальной, что обеспечивало надежную дискриминацию (рис.9).

Точность диагностики по решающим правилам, под которой понимали относительную частоту правильного отнесения объектов обучающей матрицы наблюдений к своей группе, показана в табл.3, откуда следует, самые высокие показатели чувствительности и специфичности были в 3-й подгруппе – 78% и 97%.

В остальных группах чувствительность составила 69%, 77% и 64%, а специфичность – 91%, 78% и 93% соответственно. Безошибочность классификации в контроле и первых двух подгруппах не превышала 90%, а в 3-й подгруппе составила 95%.

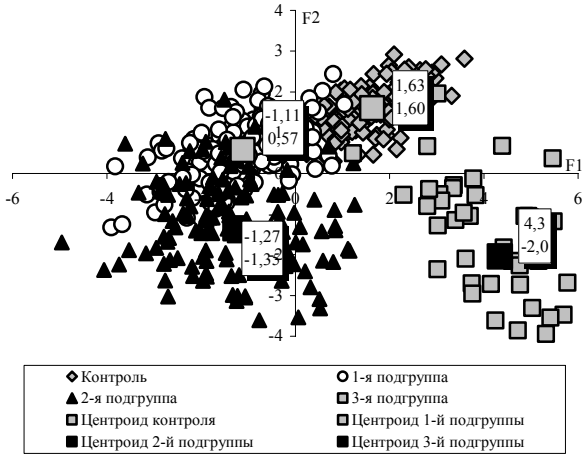


Рис.9. Индивидуальные значения дискриминантных функций F1 и F2 в контроле и подгруппах основной группы, а также соответствующие им координаты центроидов для метода спектрального анализа ВСР плода

Таблица 3

Классификационная матрица результатов дискриминативного анализа и рассчитанные на ее основе показатели чувствительности, специфичности

Результаты классификации по решающим правилам	Группы объектов обучающих выборок				
	Контроль n=120	1-я n=200	2-я n=150	3-я n=50	Всего
Отнесены к контролю	83	29	6	0	**118**
Отнесены к 1-й	35	154	33	3	**2255**
Отнесены ко 2-й	2	16	96	8	**122**
Отнесены к 3-й	0	1	15	39	**55**
Всего	**120**	**200**	**150**	**50**	**520**
Чувствительность, %	69	77	64	78	
Специфичность, %	91	78	93	97	
Ложноположительные,%	31	23	36	22	
Ложноотрицательные,%	9	22	7	3	
Безошибочность, %	86	78	85	95	

Наряду с традиционными методами спектральный анализ ВСР плода позволяет получить не только автоматизированное заключение о типе вариабельности сердечного ритма плода, но и имеет самостоятельное значение для диагностики и оценки тяжести внутриутробной гипоксии, особенно при её тяжелых формах. Однако следует отметить относительно высокий процент ложноположительных (в среднем по всем группам – 28%) и ложноотрицательных наблюдений (в среднем по всем группам – 10%), что требует применения дополнительных обследований для уточнения внутриутробного состояния плода. Причин таких диагностических ошибок может быть много, но среди них можно выделить две главные: во-первых, между типом ВСР и тяжестью клинического состояния плода не всегда может быть однозначное соответствие; во-вторых, ВСР плода во многих случаях отличается нестационарностью и нелинейностью, а в силу линейной природы спектрально-корреляционных методов их информационное содержание не поддается выявлению. Поэтому использование методов нелинейной динамики может обеспечит дополнительную значимую информацию о характере ВСР плода для более точного прогноза его внутриутробного состояния [15].

Литература

1. *Абуладзе Г.В., Папиташвили А.М.* // Ультразвуковая и функциональная диагностика.– 2003.– №2.– С. 128–137.

2. *Кулаков В. и др.* // Акуш. и гинекол.– 2001.– № 5.– С. 12.

3. *Dawes G.S. et al.* // Obstet. Gynecol.– 1992.– № 80.– P. 673.

4. *Демидов В.Н. и др.* // УЗ-диагностика в акуш., гинек. и педиатрии.– 2002.– № 4.– С. 87–95.

5. *Стрижаков А.Н. и др.* // Антенатальная кардиология.– М.– 1991.– С.142–154.

6. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. // Ультразвуковая и функциональная диагностика.– 2001.– № 3.– С. 108–127.

7. *Хаютин В.М., Лукошкова Е.В.* // Вестник аритмологии.– 2002.– № 26.– С.10–18.

8. *Рябыкина Г.В., Соболев А.В.* // Вариабельность ритма сердца.– М.: Медицина.– 1998.– С.102–124.

9. *Миронова Т.Ф., Миронов В.А.* Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца.– Челябинск.– 1998. – С. 161.

10. *Воскресенский С.Л.* Оценка состояния плода. Кардиотокография. Допплерометрия. Биофизический профиль: Уч. пособ.– М.: Книжный Дом. – 2004.– С. 304.

11. *Divon M.Y. et al.* // Am. J. Obstet. Gynecol.– 1985.– Vol. 151.– № 2–6.

12. *Бендат Дж., Пирсол А.* Применение корреляционного и спектрального анализа.– М.: Мир.– 1983.– С. 22.

13. *Сергиенко А.Б.* Цифровая обработка сигналов.– СПб.: Питер.– 2003.– С. 108.

14. *Марпл-мл. С.Л.* Цифровой спектральный анализ и его приложения.– М.: Мир.– 1990.– С. 48–62.

15. *Туровский Я.А. и др.* // Научно-медицинский вестник ВГМА им. Н.Н Бурденко.– 2001.– №2.– С. 19–24.

THE USE OF SPECTRAL ANALYSIS FOR CHARACTERIZATION OF THE FETUS HEART RHYTHM VARIABILITY AND ITS FUNCTIONAL CONDITION

G.V. GUDKOV, G.A. PENZHOYAN,
O.V. TURICHENKO,
O.V. SANDOMIRSKAYA

Summary

In the article, devoted to antenatal hypoxia of fetus, an attempt has been undertaken to develop an automated fetus heart rhythm variability determination both: on the basis of traditional methods and using spectral analysis. The classification facilities of spectral analysis have been tested by the discriminative statistics methods and they indicated high sensitivity and specificity of this diagnostic method.

Key words: antenatal hypoxia, spectral analysis

УДК 618.19-002/-006.6:616.839

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

В.В. ПАРЕЙШВИЛИ, Н.П. ЛАПОЧКИНА*

В настоящее время рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологических заболеваний среди женщин России, составляя 18%. Мастопатии в общей популяции встречаются в 29–42% случаев [5]. Мастопатия может повышать вероятность возникновения РМЖ [1, 3]. Множественные факторы, оказывающие влияние на головной мозг, передают сигнал на гипоталамо-гипофизарную нейроэндокринную систему и определяют реакцию вегетативной нервной системы (ВНС)[2]. Однако состояние ВНС у женщин с заболеваниями молочной железы недостаточно изучено и освещено в научной литературе.

Цель исследования – оценка состояния вегетативной нервной системы у женщин с заболеваниями молочных желез.

Обследованы 120 женщин, 1-ю группу составили 30 лиц с диспластическими заболеваниями молочных желез (ДЗМЖ) на фоне гинекологической патологии, 2-ю – 30 больных с пролиферативной мастопатией, 3-ю – 30 больных РМЖ, контрольную группу – 30 пациенток с гинекологическими заболеваниями без патологии молочных желез. Средний возраст обследованных пациенток 1-й группы составил 40,97±0,77 лет, 2-й – 45,64±0,99 лет, 3-ей – 52,71±1,93 лет, контрольной группы – 42,28±0,67 лет.

Таблица 1

Показатели спектральной мощности ВРС обследованных женщин (M±m)

	Группы женщин							
	1 группа n=30		2 группа n=30		3 группа n=30		Контроль n=30	
	Фоновое	После АОП	Фоновое	После АОП	Фон овое	После АОП	Фоновое	После АОП
1	2	3	4	5	6	7	8	9
ЧСС Сок/мин	74,07 ±2,2	86,48 ±2,6^{X***z}	72,4 ±1,2	79,6 ±0,5$^{X***\ zz}$	73, 8 ±1,7	83,286 ±1,6^{X****}	74,23 ±1,528	81,4 ±1,802
TP (мс^2/Гц)	1555,53 ±275,5	714,87 ± 77,1^{X}	1436,0 ±218,6	810,6 ±82,2^{X***zz}	619,6 ±58,6	380,73 ±39,2^{X****}	1556,8 ±303,5666	1298,23 ±220,194
VLF (мс^2/Гц)	547,16 ±74, 3	433,68 ±58,5$^{X***\ z}$	629,6 ±85,6	473,4 ±23,2^{X***zz}	416,6 ±57,2	319,29 ±38,8^{X****}	530,53 ±74,108	554,53 ±72,720
LF (мс^2/Гц)	425,47 ±83,1	204,84 ±27,7^{X***z}	396,4 ±86,5	296,8 ±56,4$^{X\ zz}$	230,4 ±24,0	116,58 ±19,2^{X****}	431,27 ±65,159	318,33 ±46,827
HF (мс^2/Гц)	582,91 ±156,6	79,07 ±12,6$^{X***\ z}$	410,2 ±83,5	40,4 ±3,7$^{X***\ zz}$	141,3 ±31,7	58,5 ±10,4^{X****}	595,17 ±54,924	433,27 ±191,413
LH/HF	1,69 ±0,4	5,30 ±0,9^{X***z}	1,96 ±0,3	9,5 ±1,9$^{X***\ zz}$	2,6 ±0,3	3,85 ±0,5^{X} ****	1,85 ±0,252	1,61 ±0,208
VLF%	43,34 ±3,54	59,77 ±2,1^{X}**	47,0 ±3,8	65,8 ±2,7$^{X***\ zz}$	54,2 ±3,3	59,64 ±2,9^{X****}	38,37 ±3,732	50,27 ±3,834
LF%	26,13 ±1, 9	29,29 ±2,2 ^{X}*	25,6 ±2,1	28,4 ±2,9^{X***}	29,6 ±1,9	29,14 ±2,7****	28,9 ±2,262	25,6 ±1,764
HF%	30,56 ±3,3	10,94 ±1,7^{X}* ***	27,2 ±3,9	5,8 ±0,5$^{X***\ zz}$	16,1 ±2,1	11,36 ±1,8^{X****}	32,7 ±5,28	26,33 ±4,167
$K_{30:15}$	1,27±0,055* ** ^{z}		1,14±0,013		1,095±0,012****		1,21±0,054	

^{x} – различия достоверны (p<0,05) между фоновым состоянием и после АОП, * – 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 2-й и контрольной группы, **** – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных 3-й и контрольной группы, z – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных 1-й и 3-й группы, zz – различия достоверны (p<0,05) между показателями больных 2-й и 3-й группы

С целью выявления степени вовлеченности ВНС и уровня регуляции сердечной деятельности женщин определяли вариабельность сердечного ритма (ВРС). ВРС исследовалась на аппарате фирмы «Нейрософт», тип прибора – «Нейрон-Спектр 1». Оценка и сравнение состояния ВРС по фоновой записи и при проведении активной ортостатической пробы (АОП) велись путем временного (статистических и геометрических методов), частотного анализа (оценка ритмограмм и спектральный анализ) и вариационной пульсометрии по Р.М. Баевскому (1996) [4].

Особенности состояния ВНС представлены в табл. 1–2, рис. 1–3. По данным фоновой записи ВРС, в покое у женщин 1 группы выявлена умеренная общая мощность спектра нейрогуморальной модуляции. Нейрогуморальная регуляция характеризовалась умеренным уровнем вагальных, гуморально-метаболических (церебральных эрготропных) и некоторым преобладанием симпатических влияний в модуляции сердечного ритма. В балансе отделов ВНС имелось преобладание активности симпатического отдела. Реактивность парасимпатического отдела ВНС при проведении ортостатической пробы – в пределах нормы. Вегетативное обеспечение деятельности характеризовалось избыточной активацией симпатического отдела ВНС (табл. 1.).

Текущее функциональное состояние женщин с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии удовлетворительно. При проведении АОП имелись признаки вегетативной дисфункции в виде относительного снижения вегетативного обеспечения.

У женщин 1-й группы текущее функциональное состояние организма было удовлетворительным. У больных с мастопатией на фоне внутреннего эндометриоза и миомы матки отмечались особенности: снижение эффективности системы нейрогуморальной регуляции в виде увеличения вклада в структуру спектральной мощности спектрального ритма VLF%фон/VLF%орто (табл. 2.) – миома матки без мастопатии –51%/49%, мастопатия на фоне миомы матки – 42%/60,42%, мастопатия на фоне внутреннего эндометриоза – 38,88%/63,57%; возрастание напряжения регуляторных механизмов в виде роста доли симпатоадреналовой активности LF/HFфон/ LF/HFорто – миома матки без мастопатии – 1,43/1,35; мастопатия на фоне миомы матки – 1,63/4,4; мастопа-

* ГОУ ВПО Ивановская ГМА Росздрава, факультет дополнительного последипломного профессионального образования, кафедра акушерства и гинекологии (153462 г. Иваново, пр. Ф. Энгельса, 8)

тия на фоне внутреннего эндометриоза – 1,2/3,6. Парасимпатическая реактивность – в пределах условной нормы.

Таблица 2

Показатели спектральной мощности ВРС у обследованных женщин

Показатели ВРС	Женщины с ДЗМЖ на фоне гинекологических заболеваний				Группа женщин с миомой матки без мастопатии (контрольная группа) n=15	
	Мастопатия на фоне миомы матки n=19		Мастопатия на фоне миомы матки в сочетании с внутренним эндометриозом n=30			
	Фоновое (M±m)	После АОП (M±m)	Фоновое (M±m)	После АОП (M±m)	Фоновое (M±m)	После АОП (M±m)
ЧСС Сок/мин	71,6±1,4**	81,4±1,5***	73,0±1,019	81,7±1,8****	79,8±2,2	89,8±2,1*
TP (мс²/Гц)	1525,8±269,6**	871,7±130,9***	1580,88±270,597	755±57,5*****	823,0±179,4	984,8±118,4*
VLF (мс²/Гц)	543,9±90,8**	517,2±85,9**	573,5±102,428	488,7±40,8****	408,3±131,8	414,8±49,3
LF (мс²/Гц)	414,0±82,9**	222,7±31,1***	436,63±84,672	188,3±20,8*	152,0±55,9	189,8 ±22,7*
HF (мс²/Гц)	567,8±135,4**	134,0±51,7***	570,63±103,146	84,3±8,4*****	263,0±9,0	380,8±110,7*
LH/HF	1,6±0,3	4,4±0,9***	1,21±0,236	3,6±0,6****	1,4±0,4	1,4±0,4
VLF%	42,0±3,6**	60,4±2,5***	38,88±3,062	63,6±1,5*****	51,0±7,3	49,0±7,1
LF%	26,8±2,9**	27,5±1,6**	26,13±1,714	24,4±1,91****	13,5±1,4	19,7±0,7*
HF%	31,3±3,1	12,1±1,4***	35,13±3,229	12,0±1,4*****	35,5±8,5	34,0±7,9
$K_{30:15}$	1,3±0,0**		1,28±0,016**		1,2±0,1	

*– различия достоверны (p<0,05) между фоновым состоянием и после АОП, ** – различия достоверны (p<0,05) между пациентками с миомой матки без мастопатии и с мастопатией,*** – различия достоверны (p<0,05) между больными с мастопатией на фоне миомы матки и при сочетании миомы матки с внутренним эндометриозом,**** – различия достоверны (p<0,05) между больными с миомой матки без мастопатии и с мастопатией на фоне миомы матки в сочетании с внутренним эндометриозом

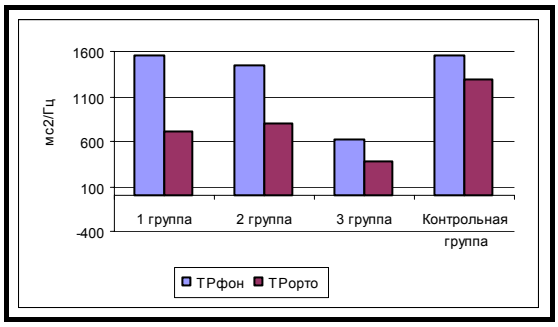


Рис. 1. Мощность спектральных компонентов ВРС при проведении фоновой записи и активной ортостатической пробы у обследованных

Следовательно, у женщин с мастопатией на фоне внутреннего эндометриоза было наиболее выражено снижение эффективности системы нейрогуморальной регуляции, возрастание напряжения регуляторных механизмов.

Среди женщин с диспластическими заболеваниями молочной железы преимущественно были больные с фиброзной (61,33%) или фиброзно-кистозной (36%) мастопатией. Особенности состояния ВНС пациенток с фиброзной и фиброзно-кистозной мастопатией по данным ВРС отражены в табл. 3. По данным фоновой записи ВРС в покое у женщин с фиброзной и фиброзно-кистозной мастопатией текущее функциональное состояние организма было удовлетворительным. В модуляции сердечного ритма отмечалось развитое состояние нейрогуморальной регуляции при умеренном уровне вагальных, симпатических и церебральных эрготропных влияний с преобладанием последнего. У больных и с фиброзной, и с фиброзно-кистозной мастопатией шло снижение эффективности системы нейрогуморальной регуляции в виде увеличения вклада в структуру спектральной мощности спектрального ритма VLF%фон/VLF%орто (табл. 3). Возрастание напряжения регуляторных механизмов в виде роста доли симпатоадреналовой активности LF/HFфон/LF/HFорто имело место у лиц с фиброзной мастопатией (табл.3). Подобные изменения отсутствовали у больных с фиброзно-кистозной мастопатией. Парасимпатическая реактивность у женщин была в пределах условной нормы.

При проведении активной ортостатической пробы у женщин с фиброзной и фиброзно-кистозной мастопатией имелось снижение реактивности парасимпатического отдела ВНС, а вегетативное обеспечение деятельности шло избыточной активацией гуморально-метаболических влияний. В группе женщин с фиброзной мастопатией отмечалась избыточная активация симпатического отдела ВНС. Текущее функциональное состояние организма женщин с фиброзной и фиброзно-кистозной мастопатией было удовлетворительным. Отмечалась избыточная вегетативная обеспеченность, которая при фиброзной мастопатии обусловлена гиперактивностью симпатической системы и преобладанием гуморально-метаболической регуляции, а при фиброзно-кистозной мастопатии – преобладанием гуморально-метаболической. У лиц с фиброзно-кистозной мастопатией при проведении АОП шло достоверное снижение показателей низкочастотной (LF) и высокочастотной (HF) составляющих мощности спектра, что отражало субкомпенсаторное состояние ВНС с централизацией регуляции СР.

По данным фоновой записи ВРС в покое, у лиц 2 группы (с пролиферативной мастопатией) выявлено снижение общей мощности спектра нейрогуморальной модуляции, в модуляции сердечного ритма зарегистрировано развитое состояние нейрогуморальной регуляции при умеренном уровне вагальных, симпатических и гуморально-метаболических (церебральных эрготропных) влияний с преобладанием последнего. В балансе отделов ВНС преобладала активность симпатического отдела. При проведении активной ортостатической пробы реактивность парасимпатического отдела ВНС была снижена. Вегетативное обеспечение характеризовалось избыточной активацией симпатического отдела ВНС и гуморально-метаболических влияний. Функциональное состояние организма женщин с пролиферативной мастопатией было снижено. За счет гиперактивности симпатической системы и преобладания гуморально-метаболической регуляции имелась избыточная вегетативная обеспеченность. В сравнении с контролем у больных с пролиферативной мастопатией было незначительное снижение текущего функционального состояния.

У больных с пролиферативной мастопатией имело место увеличение вклада VLF-компонента (контр. гр. – фоновая запись ВРС = 38,37±20,44 и после ОАП = 50,27±20,83; 2 гр. – фон = 47,0±20,59%; после АОП = 65,8±14,91%), что отражало переход системы регуляции на более медленный, а следовательно на менее эффективный уровень регуляции. У женщин с пролиферативной мастопатией было снижение адаптационных резервов организма в виде достоверного снижения парасимпатической реактивности ($K_{30:15}$ контр. гр. = 1,21±0,23; 2 гр. =1,14±0,23), что указывало на поломку механизмов, возвращающих к норме.

По данным фоновой записи ВРС в покое, у женщин контрольной группы выявлена умеренная общая мощность спектра нейрогуморальной модуляции. Состояние нейрогуморальной регуляции характеризовалось умеренным уровнем гуморально-метаболических (церебральных эрготропных), вагальных и симпатических влияний в модуляции сердечного ритма. Баланс отделов ВНС отличался незначительным преобладанием активности парасимпатического отдела. При проведении активной ортостатической пробы реактивность парасимпатического отдела ВНС несколько снижена. В балансе отделов ВНС отмечалось относительное преобладание активности симпатического отдела при относительном преобладании гуморально-метаболических влияний. Текущее функциональное состояние организма женщин контрольной группы было удовлетворительным. При проведении АОП имели место признаки вегетативной дисфункции в виде относительного снижения вегетативного обеспечения. При фоновой записи общая мощность спектра нейрогуморальной модуляции у женщин 1, 2 и контрольной групп была умеренная, тогда как у больных РМЖ снижена (рис.1).

Таблица 3

Показатели спектральной мощности ВРС больных с ДЗМЖ и гинекологическими заболеваниями

Показатели ВРС	Больные с ДЗМЖ и гинекологическими заболеваниями			
	Фиброзная мастопатияn=45		Фиброзно-кистозная мастопатия n=12	
	Фоновое (M±m)	После АОП (M±m)	Фоновое (M±m)	После АОП (M±m)
ЧСС Сок/мин	74,222± 0,273	84,822± 0,319 *	66,00± 0,832 **	76,333± 0,954* **
TP (мс^2/Гц)	1441,311± 31,540	800,444± 12,758 *	1426,833± 22,679	1147,500± 50,478 * **
VLF (мс^2/Гц)	503,978± 8,798	465,911± 8,985 *	439,167± 14,945 **	662,000± 34,981 * **
LF (мс^2/Гц)	404,043± 9,573	213,689± 3,523 *	599,167± 22,593 **	283,667± 9,410 * * *
HF (мс^2/Гц)	595,532± 16,548	122,267± 4,151 *	388,500± 16,506 **	202,167± 13,791 * **
LH/HF	1,635± 0,041	4,862± 0,102 *	2,383± 0,161 **	2,157± 0,095 * **
VLF%	43,064± 0,467	58,400± 0,377 *	29,333± 0,873 **	56,333± 15,882 *
LF%	24,532± 0,202	28,489± 0,264 *	39,667± 1,340 **	25,833± 0,154 * **
HF%	32,404± 0,458	13,844± 0,352 *	31,333± 2,150	19,667± 1,638 * **
$K_{30:15}$	1,240±0,003		1,278±0,013 **	

* – различия достоверны (p<0,05) между фоновым состоянием и после АОП, ** – различия достоверны (p<0,05) между фиброзной и фиброзно-кистозной мастопатией

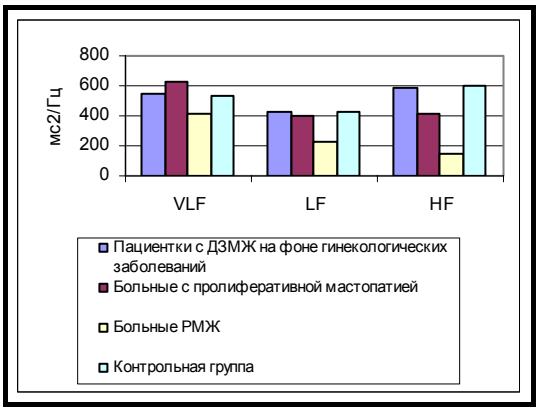


Рис. 2. Динамика показателей спектральной мощности при выполнении фоновой записи ВРС в покое

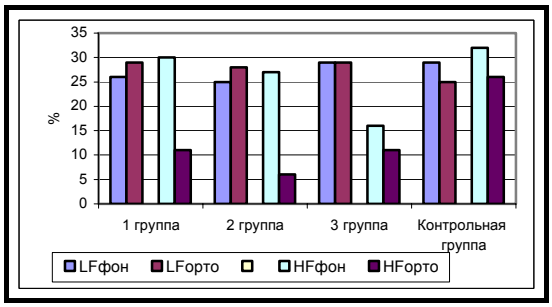


Рис. 3. Динамика симпатико-парасимпатического баланса при проведении ортостатической пробы

В балансе отделов ВНС у женщин с ДЗМЖ и пролиферативной мастопатией в состоянии покоя преобладала активность парасимпатических влияний (рис. 2, 3). На основании проведенных исследований состояния ВНС, по данным ВРС, у обследованных по мере утяжеления патологии молочных желез (контрольная группа – ДЗМЖ – пролиферативная мастопатия - РМЖ) наблюдались следующие изменения: ухудшение текущего функционального состояния, которое проявлялось в виде снижения TP (рис.1); снижение эффективности системы нейрогуморальной регуляции в виде увеличения вклада в структуру спектральной мощности спектрального ритма VLF%фон/VLF%орто: 1 гр. – 43/60 ; 2 гр. – 47/66; 3 гр. – 54/59; контр. гр. – 38/50; возрастание напряжения регуляторных механизмов в виде увеличения доли симпатоадреналовой активности LF/HFфон/LF/HFорто – 1 гр. 1,7/5,3 ; 2 гр. – 1,96/9,5; 3 гр. – 2,63/3,85; контр. гр. – 1,85/1,61; снижение адаптационного потенциала, что проявлялось в виде снижения парасимпатической реактивности ($K_{30:15}$) – 1 гр. – 1,27; 2 гр. – 1,14; 3 гр. – 1,095; контр. гр. – 1,21; менее эффективное вегетативное обеспечение деятельности или истощение симпатоадреналовой активности, проявляющееся в снижение абсолютной спектральной мощности LF% – компонента фон/орто – 1 гр. – 26/29, 2 гр. - 26/28; 3 гр. – 29/29, контр. гр. – 29/26. От ДЗМЖ до РМЖ происходили следующие нарушения в ВНС: у больных с ДЗМЖ на фоне удовлетворительного текущего функционального состояния имели место признаки вегетативной дисфункции, выявляемые при проведении АОП в виде относительного снижения вегетативного обеспечения; у женщин с мастопатией на фоне внутреннего эндометриоза отмечалось снижение эффективности системы нейрогуморальной регуляции, возрастание напряжения регуляторных механизмов; у пациенток с фиброзной и фиброзно-кистозной мастопатией – избыточная вегетативная обеспеченность, причем при фиброзной мастопатии за счет гиперактивности симпатической системы и преобладания гуморально-метаболической регуляции, а при фиброзно-кистозной – за счет преобладания лишь гуморально-метаболической регуляции; у больных с пролиферативной мастопатией отмечалось снижение текущего функционального состояния организма, избыточная вегетативная обеспеченность за счет гиперактивности симпатической системы и преобладания гуморально-метаболической регуляции, имела место поломка возвращающих к норме механизмов в виде снижения парасимпатической реактивности; у больных РМЖ шло усугубление общего состояния организма за счет ухудшения системы нейрогуморальной регуляции в виде роста вклада очень медленной системы (гуморальной VLF), к которой присоединялся спад адаптационного потенциала организма; шло истощение симпатоадреналовой активности (табл.1.).

Динамику изменений в ВНС у обследованных женщин по мере ухудшения общего состояния в связи с тяжестью заболевания молочной железы можно назвать континуум патологии молочной железы от диспластических заболеваний до рака.

Литература

1. *Акуленко Л. и др.*// Проблемы репрод.– 2000.– №1 – С. 24.
2. *Дизрегуляционная* патология / Под ред. Г.Н. Крыжановского.– М., 2002.
3. *Зотов А.С. и др.* Мастопатии и рак молочной железы: Практ. рук–во.– М., 2005.
4. *Михайлов В.М.* Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения.– Иваново, 2002.
5. *Патогенетические* подходы к диагностике и лечению гормонозависимых опухолей/Под ред.Н.Напалкова и др.–Л.,1983.

УДК 618.2-074

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОДУКЦИИ ОКСИДА АЗОТА У БЕРЕМЕННЫХ С РАЗЛИЧНОЙ ГОТОВНОСТЬЮ К РОДАМ.

Л.В. ПОСИСЕЕВА, Г.Н. КУЗЬМЕНКО, С.Б. НАЗАРОВ, А.О. НАЗАРОВА, О.В. ПАНОВА *

Подготовка к индукции родов широко обсуждается в литературе, но нет единого мнения в понимании этой проблемы. Готовность организма к родам определяется рядом признаков, появление которых говорит о возможности спонтанного начала родов. Основным тестом принято считать морфофункциональную оценку «зрелости» шейки матки [4]. Перед родами происходят изменения – как в половой системе женщины, так и в центральной нервной, нейрогуморальной и сосудистой системах [2]. Большой интерес вызывает изучение микроциркуляции и функции эндотелиальных клеток. Важную роль в регуляции кровотока и влияния на мышечное сокращение играет оксид азота (NO), который постоянно образуется в организме человека

* 153045, Иваново, ул. Победы, д.20, e-mail: ivniimid@ivnet.ru, ФГУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н.Городкова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

и животных. Основной фермент биосинтеза NO – NO-синтетаза. Этот фермент селективен по субстрату: биосинтез NO может происходить лишь из L-аргинина.Суммарная реакция синтеза:

$$2\ \text{L-аргинин} + 3\ \text{НАДФН} + 4\ O_2 + 3\ H^+ = 2\ \text{L-цитрулин} + 2\ NO + 3\text{НАДФ}^+ + 4\ H_2O{\cdot}N{=} = O^+ \rightarrow NO_2^- + NO_3^-\ [7].$$

В биосистемах за время, не превышающее нескольких секунд, NO окисляется в неактивные метаболиты: нитриты и нитраты, которые являются косвенными маркёрами концентрации оксида азота в организме [5]. При чем 95% нитритов в течение часа окисляются до нитратов [8]. NO является короткоживущим соединением: его время полужизни не превышает нескольких секунд. Основное разрушение NO происходит за счёт его окисления кислородом до NO_2^- и NO_3^-, стабильных продуктов окисления оксида азота [3]. Эффекты NO опосредуются активацией растворимой гуанилатциклазы с продукцией ц-ГМФ.

NO образуется в матке, при этом и субстраты и донаторы NO вызывают релаксацию в миометрии [9, 11], возможно, за счёт активации Са-К каналов [10]. Однако релаксирующие эффекты системы L-аргинин – NO – ц-ГМФ достоверно подавляются в период спонтанных родов. Это убедительно свидетельствует, что L-аргинин – NO – ц-ГМФ – вызванная релаксация может быть необходимой для сохранения матки в расслабленном состоянии в период беременности. Половые стероиды оказывают регуляторное влияние на синтез NO и ц-ГМФ, снижая сократимость матки [6]. NO освобождается из вазодилататорных нервов, нитроксидергическая вазодилататорная система в маточных артериях играет важную роль в маточной циркуляции в связи с изменениями функции миометрия. Существует предположение, что действие прогестерона опосредовано через синтез NO в матке, что подтверждается возрастанием релаксирующего эффекта L-аргинина в матке в ходе беременности и понижением в родах. Органические нитраты индуцируют дозозависимое увеличение ц-ГМФ в гладкомышечных клетках. Все нитрозовазодилататоры и NO активируют растворимую гуанилатциклазу, повышая число ц-ГМФ и приводя к дефосфорилированию белков, связанных с гладкомышечным расслаблением [12].

Цель – изучение изменения показателей продукции NO у беременных с различной степенью готовности к родам.

Материалы и методы исследования. Формирование групп наблюдения осуществлялось в условиях акушерского стационара Ивановского научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н.Городкова. Обследовано 220 беременных в сроках гестации 38-39 недель. В зависимости от степени готовности шейки матки к родам обследованные разделены на 3 группы. Степень готовности шейки матки к родам оценивалась по шкале E.H.Bishop: 1-ю группу составили 63 беременных, имевших «зрелую» шейку матки (9–13 баллов); 2-ю – 72 женщины, у которых шейка матки была «созревающая» (6–8 баллов); 3-ю – 85 лиц с «незрелой» шейкой матки (0–5 баллов).

Материалом для исследования служила периферическая венозная кровь. Содержание продуктов NO оценивалось по уровню метаболитов: нитритов в сыворотке крови и нитратов в сыворотке и цельной крови. Определение нитритов проводилось по реакции Грисса, в качестве цветообразующего компонента использовался α-нафтилэтилендиаминдигидрохлорид [1]. Исследование нитратов велось на универсальном иономере типа И-130 с помощью ионоселективного измерительного электрода, в качестве вспомогательного применяли хлор-серебряный электрод. Концентрация нитрат-ионов определялась по величине электродвижущей силы в мВ с использованием калибровочной кривой и преобразованием значения в мкМ/л. Статистическая обработка полученных данных велась методами вариационного анализа с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования. Изучение содержания продуктов оксида азота показало, что у женщин с «незрелой» шейкой матки нитриты в сыворотке крови имели среднее значение 16,02±0,43 мкМ/л, нитраты в сыворотке крови – 2,35±0,10 мМ/л, нитраты в цельной крови – 1,59±0,10 мМ/л. У беременных с «созревающей» шейкой матки обнаружено увеличение продукции NO. Так, средний уровень нитритов в сыворотке крови составил 17,53±0,53 мкМ/л ($p<0,05$). Наблюдалось повышение средних значений нитратов в сыворотке крови – 2,69±0,12 мМ/л ($p<0,05$). Средний уровень нитратов в цельной крови составил 1,88±0,10 мМ/л. Показатели нитритов в группе женщин со «зрелой» шейкой матки имели ср. значение 16,55±0,65 мкМ/л; нитраты в сыворотке крови – 2,57±0,12 мМ/л; уровень нитратов в цельной крови составил 1,64±0,10 мМ/л. При проведении сравнительного анализа содержания продуктов NO с учетом имеющихся в анамнезе родов не обнаружено достоверных отличий внутри групп женщин с «незрелой» и «зрелой» шейкой матки. Однако было выявлено повышение уровня нитритов в сыворотке крови у первородящих женщин с «созревающей» шейкой матки (17,80±0,60 мкМ/л) по сравнению с первородящими беременными с «незрелой» шейкой матки (16,00±0,48 мкМ/л; $p<0,05$).

Определение содержания нитритов и нитрат-ионов проводилось дважды: при поступлении в стационар и на фоне стандартной медикаментозной подготовки организма к родам. У женщин с неэффективной подготовкой к родам первоначальный уровень нитритов в сыворотке крови составил 15,60±0,68 мкМ/л, на фоне терапии – 16,13±0,72 мкМ/л. Нитраты в сыворотке крови до и на фоне лечения имели значения 2,42±0,16 и 2,58±0,16 мМ/л, нитраты в цельной крови 1,60±0,17 и 1,79±0,15 мМ/л соответственно. У женщин с эффективной подготовкой к родам до и на фоне терапии среднее значение нитритов в сыворотке крови составило 17,33±0,59 мкМ/л и 16,26±0,72 мкМ/л, нитратов в сыворотке крови – 2,43±0,13 и 2,53±0,14 мМ/л, нитратов в цельной крови – 1,62±0,11 и 1,70±0,11 мМ/л соответственно. У женщин с исходно «незрелой» шейкой матки не было отличий показателей продукции NO по мере ее «созревания». У женщин с исходно «созревающей» шейкой матки и отрицательным эффектом подготовки организма к родам на фоне терапии имелось снижение уровня нитратов в сыворотке крови (2,17±0,18 мМ/л; $p<0,05$) и в цельной крови (1,32±0,04 мМ/л; $p<0,01$).

Выводы. У беременных перед родами наблюдается увеличение показателей продукции NO при «созревании» шейки матки, причем выраженное – у первородящих. При отрицательном эффекте подготовки организма к родам идет спад уровня NO. Учитывая, что исследование уровня нитритов и нитратов в периферической венозной крови является простым и дешевым тестом для оценки эндогенного образования NO в организме, можно рекомендовать этот вид обследования беременных для прогноза готовности организма к родам и эффективности терапии.

Литература

1. *Емченко Н.Л. и др.* // Клин. лаб. диаг.– 1994, № 6.– С. 19.
2. *Ермошенко Б.Г. и др.* // Рос. вестник акушера-гинекол.– 2003.– № 5.– С. 21–27.
3. *Попков С.А.* // Актуальные вопросы клинической железнодорожной медицины: Науч. тр. ЦКБ МПС РФ.– Т. 5.– М., 2000.– С. 104–113.
4. *Савицкий А.Г.* // Ж. акуш. и женских болезней.– 2005.– T.LIV, вып. 4.– С.58–64.
5. *Тейлор Б. и др.* // Биохимия.– 1998.– Т. 63, вып. 7.– С. 905.
6. *GibbW.,ChallisJ.*//Obstet.Gynaecol.Can.–2002.–№11.–P. 855.
7. *Marletta M.A. et al.* // BioFactors.– 1990.– Vol. 2.– P. 219.
8. *Moshage H. et al.* // Clin. Chem.– 1995.– № 6.– P. 892.
9. *Norman J.* // Pharmacol. Ther.– 1996.– Vol. 70, № 2.– P. 91.
10. *Shimano M. et al.* // Gynecol. Obstet. Invest.– 2000.– Vol. 49, № 4.– P. 249–254.
11. *Sladek S. et al.*// Am. J. Physiol.– 1997.– № 2.– P. 441–445.
12. *Telfer J.et al.*//Clin.Endocrin.Metab.–2001.– №12.– P. 5934.

УДК 616-06; 615.814.1

ВЕГЕТАТИВНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ ПРИ АКУПУНКТУРНОЙ РЕВИТАЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ

Е.Н.ДУДНИК, О.С.ГЛАЗАЧЕВ, А.В. КАЛИТА, Е.А. ДИБРОВА, С.М. ФЕДОРОВ*

Чрезмерные эмоциональные перегрузки затрудняют адаптацию человека к динамическим условиям среды, вызывают развитие психосоматических расстройств, которые выражаются в нарушении основных физиологических функций, слаженной деятельности функциональных систем гомеостатического и поведенческого уровней организации [1-3]. Одним из частых неблагоприятных последствий влияния психосоциальных факто-

*НИИ нормальной физиологии им.П.К.Анохина РАМН, Клиника «Рана»

ров на здоровье человека является синдром хронической усталости, который проявляется в виде нескольких симптомокомплексов, характеризующих вегетативные расстройства различной степени выраженности (к ним относят длительную усталость по неизвестной причине, не проходящую после отдыха и снижение более чем на 50% двигательного режима, мышечный дискомфорт, умеренную длительно сохраняющуюся лихорадку, болезненность лимфоузлов, артралгии, снижение памяти, головную боль, проявления вегетативных дизрегуляций, инсомнии, депрессию) [4]. В этом плане для реабилитации пациентов с психовегетативными расстройствами важным представляется разработка новых высокоэффективных корригирующих технологий, построенных на принципах взаимодополняемости, в сочетании с подходами комплементарной медицины [5, 6].

С другой стороны, актуальным остается поиск и практическое внедрение методов объективизации психовегетативного состояния пациентов с перманентными вегетативными расстройствами. Одним из прогностически значимых подходов к анализу активности вегетативной нервной системы является оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР). Наибольший разброс R-R-интервалов свидетельствует о доминировании парасимпатического звена в регуляции сердечной деятельности и известен как дыхательная синусовая аритмия. Более медленные колебания длительности R-R-интервалов обозначаются как недыхательная аритмия и связаны с симпатическими над- и сегментарными, а также гуморальными влияниями на сердечный ритм, активирующимися при различных стрессорных ситуациях [7].

Цель работы – определение возможности объективизации состояния автономной регуляции у пациентов с диагнозом «синдром хронической усталости» в динамике их наблюдения и реабилитации методами математического анализа ВСР.

Организация и методы исследования. Проведено динамическое обследование 14 пациентов, мужчин и женщин с синдромом «хроническая усталость» в возрасте 35 – 45 лет. Все пациенты проходили процедуру введения препарата «Лаеннек» в биологически активные точки методом акупунктуры. Фармакологическим активным компонентом препарата является гидролизат плаценты человека с выраженным детоксикационным и ревитализирующим эффектом (производство «Japan Bioproducts Industry Co., Ltd.», Япония, регистрационное удостоверение МЗ РФ П № 013851/01-2002 от 12.08.2003) [8]. Регистрация комплекса вегетативных показателей проводилась до и по окончании процедуры фармакоакупунктуры. Длительность процедуры – 30–40 минут.

Базовые биологически активные точки, используемые в иследовании для акупунктуры препаратом «ЛАЕННЕК»:

1. VB 20 - Feng chi (фэн чи). Локализация - у нижнего края затылочной кости, во впадине у места прикрепления грудино-ключично-сосцевидной и трапециевидной мышцы, на вершине затылочного треугольника (в основании черепа на уровне роста волос). Точка акупунктуры (ТА): затылочная артерия и вена, малый и большой затылочные нервы.
2. V11 - Da zhu (да чжу). Локализация - кнаружи на 1,5 ц от промежутка между остистыми отростками 1 и 2 грудных позвонков. ТА: нисходящая ветвь поперечной артерии шеи, дорсальный нерв лопатки, добавочный нерв
3. V18 - Gan shu (гань шу). Локализация - кнаружи на 1,5 ц от промежутка 9-10 грудных позвонков. ТА: задние ветви межреберной артерии и грудных нервов. В глубине справа располагается печень, слева – желудок.
4. V23 - Shen shu (шэнь шу). Локализация – кнаружи на 1,5 ц от промежутка 2 и 3 поясничных позвонков.
5. GI10 – Шоу-сан-ли. Локализация – у заднего края длинного лучевого разгибателя и переднего края короткого лучевого разгибателя кисти, ниже точки цюй чи на 2ц у основания 1 пястной кости лучевой стороны, на границе ладонной и тыльной поверхности кожи ТА: ветви лучевой артерии и ладонные поверхностные ветви срединного нерва
6. E36 - Zhu sanli (цзу Сань ли). Локализация – кнаружи от гребешка большеберцовой кости на 30 мм; ниже нижнего края надколенника на 3 ц. ТА: между передней большеберцовой мышцей и длинным разгибателем пальцев, где разветвляется передняя большеберцовая артерия, глубокий малоберцовый нерв, передние кожные ветви бедренного нерва и латеральный кожный нерв икры. Выбор этих точек и их сочетание определялись индивидуально врачом в зависимости от диагноза, коморбидных проявлений и текущего функционального состояния.

Контроль вегетативного статуса и выявление признаков вегетативных дизрегуляций осуществляли посредством регистрации и обработки кардиоинтервалограмм (КИГ) с использованием аппаратно-программного комплекса «ВНС-спектр» (ООО «Нейрософт», Иваново, 2001). Прибор обеспечивал ввод ЭКГ-сигналов в компьютер, их оцифровку и построение кардиоритмограмм. Регистрация ЭКГ проводилась в первом стандартном отведении. Электроды, выполненные в виде зажимов, накладывались на запястья. Исходные записи перед обработкой предварительно визуально анализировались и редактировались от артефактов (экстрасистолы, помехи) по известным алгоритмам [9]. КИГ у каждого пациента регистрировали в течение 5 минут, в дальнейшем рассчитывали временные и частотные стандартизированные характеристики динамического ряда кардиоинтервалов:

-частоту сердечных сокращений (ЧСС уд/мин);

-среднее квадратическое отклонение величин RR интервалов за весь рассматриваемый период (SDNN, ms);

-моду (Mo, ms) -наиболее часто встречающееся значение кардиоинтервала;

-амплитуду моды (AMo, %) – число кардиоинтервалов, соответствующее значению моды, в процентах к общему объему выборки;

-коэффициент вариации исследуемого массива кардиоинтервалов (CV,%);

- вариационный размах – dX, ms, выборки кардиоинтервалов;

-квадратный корень из суммы квадратов разностей величин последовательных пар RR интервалов (RMSSD, ms);

-процент от общего количества последовательных пар RR интервалов, значения которых были выше, чем 50 миллисекунд (pNN50,%).

Вычисляли индекс напряжения регуляторных систем или стресс-индекс (ИН, усл.ед) предложенный Р.М.Баевским (1984).

На основе проведения спектрального анализа ВСР рассчитывали частотные параметры: общую мощность спектра (TP), мощности в высокочастотном (HF, 0,16 – 0,4 Гц), низкочастотном (LF, 0,05 – 0,15 Гц) и очень низкочастотном (VLF, < 0,05 Гц) диапазонах, а также их процентные доли от общей спектральной мощности ВРС: HF,%, LF,%, VLF, %. Кроме того, вычисляли коэффициент LF/HF, отражающий симпато-парасимпатический баланс. Условные обозначения показателей вариабельности сердечного ритма представлены в соответствии с международными стандартами оценки вариабельности ритма сердца и используемыми ориентировочными нормативами [10].

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с помощью пакета прикладных программ SPSS 11.5 for Windows. Вычислялась одномерная описательная статистика для каждого из исследуемых показателей, производилась оценка распределения признаков на нормальность. Достоверность различий проводилась с использованием критерия t-Стьюдента при нормальном распределении данных. В тех случаях, когда распределение не соответствовало критериям нормальности, применяли непараметрический критерий U Манна – Уитни [11].

Таблица 1

Значения зарегистрированных показателей вегетативной регуляции и пациентов (n=14) до и после воздействия (M±m)

Показатель	Исходное состояние	После воздействия
SDNN, ms	35,46±2,82	49,69±8,88*
RMSSD, ms	26,76±4,76	46,69±14,36*
pNN50, %	2,30±0,99	6,29±2,83
CV, %	4,44±0,36	5,98±1,15
TP, $ms^2$1000	1242,23±115,32	1603,61±312,04*
VLF, %	57,82±4,76	51,28±3,99
LF, %	29,88±3,00	35,36±2,99
HF, %	12,30±2,78	13,35±2,51
LF/HF	3,86±0,77	3,78±0,72
ЧСС, уд/мин	75,15±2,62	72,07±2,37
Mo, ms	0,81±0,03	0,84±0,03
AMo, %	52,95±2,95	51,78±4,35
BP,c	0,18±0,01	0,21±0,01
ИН, усл. ед.	196,30±23,76	170,19±26,79*

Результаты. Установлено, что пациенты с верифицированным симптомокомплексом «хроническая усталость» при исходном обследовании характеризовались рядом признаков вегета-

тивного напряжения (табл.1). У них наблюдался высокий уровень значений ИН (196,30±23,76), а также доминирование сверхнизкочастотного компонента спектра вариабельности сердечного ритма (VLF), что можно расценивать как преобладание активности симпатического звена регуляции физиологических функций, носящее церебральный, надсегментарный характер [10, 12].

В клинической картине почти у всех пациентов отмечались симптомы сниженной работоспособности, низкого эмоционального тонуса, неустойчивого настроения с периодической депрессией, чаще в виде астено-депрессивного синдрома, повышенной утомляемости, нарушения сна.

После акупунктурного введения препарата «Лаеннек» в указанные точки, выявлены общие тенденции к повышению значений показателей SDNN с 35,46±2,82 до 49,69±8,88 (p< 0,1) RMSSD с 26,76±4,76 до 46,69±14,36 (p<0,1), рост значений общей мощности спектра вариабельности сердечного ритма (TP, $ms^2$1000), а также снижение значений показателя ИН (табл. 1). Отмеченные перестройки отражают активацию парасимпатического звена регуляции вегетативных функций. Вместе с тем, была отмечена чрезвычайная вариабельность исходных значений параметров ВСР и их перестроек под влиянием процедуры фармакоакупунктуры, что послужило основанием проведение индивидуально-типологического анализа данных. Анализ индивидуальных значений показателей ВСР (LF/HF, ИН, TP и др.) позволил разделить всю обследованную группу пациентов на две подгруппы, в зависимости от исходного вегетативного тонуса: 1) «нормотоники» (LF/HF 1,5-3; ИН = 50 - 150 усл. ед., n=5) и 2) «симпатотоники» (LF/HF >3; ИН > 150 усл. ед., n=8). При разделении на выделенные группы один пациент попал в группу «ваготоников» и в дальнейшем был исключен из анализа.

Таблица 2

Изменение вегетативных показателей (M±m) у обследуемых при прохождении процедуры фармакоакупунктуры

	Симпатотоники (n=8)		Нормотоники (n=5)	
Показатель	Исходное состояние	После воздействия	Исходное состояние	После воздействия
SDNN, ms	36,37±4,6	47,00±13,5	34,00±1,81	54,00±9,29*
RMSSD, ms	28,12±7,7	45,37±22,2	24,60±2,71	48,80±15,21
pNN50, %	0,91±0,27	2,18±0,84	4,52±2,36	12,88±6,55
CV, %	4,73±0,54	5,85±1,77	3,97±0,33	6,20±1,24*
TP, $ms^2$1000	1194,8±169	1023± 188	1318± 147,8	2533,4± 556***
VLF, %	66,28±5,09	56,8±4,85	44,28±5,49**	42,40±5,15
LF, %	27,18±3,94	33,12±4,6	34,20±4,38**	38,9±2,18
HF, %	6,50±1,32	10,06±2,6	21,57±4,56	18,6±4,3
LF/HF	5,07±0,02	4,60±0,06	1,94±0,44**	2,48±0,47
ЧСС, уд/мин	78,12±1,92	74,87±2,3	70,40±5,84	67,60±4,5
Mo, ms	0,78±0,01	0,80±0,03	0,88±0,06	0,91±0,06
AMo, %	54,68±3,17	58,91±5,2	50,18±6,07	40,4±4,4**
BP,c	0,16±0,01	0,17±0,01	0,22±0,01**	0,3±0,02***
ИН, усл. ед.	232,6±32,69	222,2±30,5	138,20±6,32**	86,9±13,5***

Примечание: * - достоверность различий при P<0,05 и выше по отношению к исходным данным. ** - достоверность межгрупповых различий при P<0,01 на одном этапе наблюдений.

Проведенные нами исследования выявили, что показатели ВСР пациентов до и после процедуры были различны в зависимости от исходного тонуса вегетативной нервной системы (табл. 2). У пациентов, составивших группу «нормотоников», в исходном состоянии выявлена сбалансированность частотных составляющих ВСР, средние значения показателя ИН находились на верхней границе нормотонии. У пациентов этой группы под влиянием процедуры акупунктуры препарата «ЛАЕННЕК» в индивидуально подобранные БАТ по сравнению с исходным состоянием наблюдали достоверное снижение значений ИН, рост значений общей мощности спектра (TP), значений вариационного размаха (p<0,05). Отмечено некоторое перераспределение частотных компонентов спектра вариабельности сердечного ритма: снижение значений сверхвысокочастотного (VLF), низкочастотного (HF) и рост значений высокочастотного (LF) компонентов спектра. Отмеченные изменения показателей вариабельности сердечного ритма можно трактовать как активацию парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, оптимизацию регуляторных влияний на висцеральные функции.

У пациентов, составивших группу «симпатотоников» в исходном состоянии отмечен дисбаланс между частотными составляющими ВСР с выраженным преобладанием гуморально - метаболических влияний, высокие значения ИН, индекса LF/HF. В динамике коррегирующей вегетативный гомеостазис процедуры достоверных изменений показателей ВСР по сравнению с исходными данными отмечено не было.

Исследования продемонстрировали изменения вегетативной регуляции висцеральных функций на акупунктурное введение препарата «Лаеннек» в зависимости от исходного тонуса вегетативной нервной системы пациентов. У пациентов, исходно характеризовавшихся нормотоническим типом регуляции, воздействие препарата привело к активации парасимпатического звена вегетативной нервной системы, что указывало на возможность использования данной технологии как релаксационной, оптимизирующей вегетативный гомеостазис и потенциально снижающей проявления симптомокомплекса хронической усталости. У пациентов, исходно характеризующихся симпатическим тонусом, акупунктурное применение указанного препарата не оказало выраженных воздействий на вегетативный статус. Полученные данные подтверждают ранее установленный нами факт того, в коррекции психосоматических дисфункций важным является не только само воздействие (его модальность, пространственно-временные характеристики), но и те физиологические состояния, в которых исходно находится пациент и до которых доходит организм при различных на него воздействиях [13].

Усреднение же данных по группе в целом делает невозможным выявление этих изменений и не позволяет индивидуально применять данный тип воздействий в реабилитационно-восстановительных целях. Использование выбранного метода оценки состояния автономной регуляции (характера симпато-парасимпатических соотношений) человека позволяет объективизировать контроль эффективности фармакоакупунктурного метода коррекции психовегетативных расстройств, прогнозировать характер вегетативных перестроек в динамике наблюдения.

Литература

1. *Судаков К.В.* Индивидуальная устойчивость к эмоциональному стрессу.– М., 1998.– 263 с.
2. *Delaney J.P., Brodie DA.* // Percept. Mot. Skills.– 2000.– Vol. 91(2).– P. 515–524.
3. *Lin L. et al.*// Pacing Clin Electrop.–2001.– №11.– P. 1596.
4. *Клебанова В.*// Гигиена и санит-я.– 1995.– №1.– С.144.
5. http://www.rncvmik.ru/?ni=doklad-razumov.
6. *Зилов В.Г., Миненко И.А.* Н // Вестник МАН (Русская секция).– 2006.– №2.– С.31–34.
7. *Vrijkotte T.G. et al.* // Hypertens.–2000.– №4 .– P. 880.
8. *Минушкин О.Н. и. др.* // Кремлевская медицина: клинический вестник.– 2004.– №1.– С.85–88.
9. *Михайлов В.М.* Вариабельность ритма сердца.– Иваново, 2000.– 182 с.
10. *Heart Rate* Variability. Standards of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation.– 1996.– Vol. 87.– P. 1043.
11. *Ефимова М.Р., Рябцев В.М.* Общая теория статистики.– М., 1991.– 304 с.
12. *Вегетативные* расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение / Под ред. А.М. Вейна.– М.: МИА, 2003.– С.57–68.
13. *Дудник Е.Н. и др.* // Вестн. РАМН.– 2007.– №3.– С.39.

УДК 618.5+618.3-008.6]:618.36-07-091

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПЛАЦЕНТ ПРИ НАРУШЕНИЯХ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Л.П. ПЕРЕТЯТКО, Л.В. ПОСИСЕЕВА, О.П. САРЫЕВА, С.А. ШАРЫГИН*

Введение. Нарушения сократительной деятельности матки остаются одной из актуальных и до конца не изученных проблем современного акушерства. Одной из частых причин аномалий родовой деятельности является гестоз [2]. Патология родовой деятельности приводит к увеличению продолжительности родов у 80-82% женщин, росту числа оперативных вмешательств и

* 153731, г. Иваново, ул. Победы, 20, ФГУ «ИвНИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова Росмедтехнологий», тел. (4932) 33-70-55

внутриутробной гипоксии плода [4–6]. Аномалии сократительной деятельности матки также способствуют повышению частоты родового травматизма матери и плода, кровотечений в последовом и раннем послеродовом периодах и послеродовых септических осложнений [1, 3]. Все вышеизложенное определяет важное медицинское и социальное значение данной проблемы.

Цель работы – сопоставление клинической картины (данных анамнеза, особенностей течения беременности, родов и их исходов) со структурными изменениями в последах от женщин с гестозом, осложнившимся слабостью и дискоординацией сократительной деятельности матки.

Материал и методы исследования. Для решения поставленной цели исследовано 115 последов от женщин с легкой и средней степенью тяжести гестоза в 38-40 недель гестации. Группу сравнения составили последы от женщин с гестозом, роды у которых протекали без нарушений сократительной деятельности матки (1 гр. – 35). Основные группы представлены равным количеством последов (2 и 3 гр. – по 40) от пациенток со слабостью и дискоординацией родовой деятельности. Степени тяжести гестоза в основных группах идентичны группе сравнения. Вели анализ клиники с учетом данных анамнеза, особенностей течения беременности и родов, а также их исход. Последы исследованы комплексно с применением визуального осмотра, органометрических, обзорных гистологических и гистостереометрических методик. Результаты обработаны с помощью методов вариационной статистики. Достоверность различия сравниваемых средних величин определяли на основании t-критерия Стьюдента, достоверными считали различия при $p<0,05$.

Результаты. По среднему возрасту и социальному положению женщины основных групп были сопоставимы с пациентками группы сравнения. В исследуемых группах преобладали служащие и женщины рабочих специальностей. При этом в группе со слабостью родовой деятельности в 2 раза было больше учащихся, а в группе с дискоординацией – неработающих женщин. Рожениц в основных группах чаще находились в нерегистрированном браке (1 гр. – 6,7%; 2 гр. – 20%; 3 гр. – 22,5%; $p<0,05$) и являлись жительницами села (1 гр. – 13,3%; 2 гр. – 30%; 3 гр. – 20%; $p<0,05$). Незамужних женщин было в 2 раза больше среди пациенток группы с дискоординацией родовой деятельности, чем во 2 группе и группе сравнения.

В основных группах повторнобеременных первородящих было значительно больше, а повторнородящих меньше, чем в группе сравнения (1 гр. – 20%; 2 гр. – 2,5%; 3 гр. – 5%; $p<0,05$). У 45% женщин с дискоординацией родовой деятельности в анамнезе имелись ранние самопроизвольные выкидыши и аборты, тогда как у рожениц группы сравнения подобных осложнений не встречалось. В анамнезе у рожениц основных групп отмечено бесплодие, причем в группе с дискоординацией родовой деятельности женщин с бесплодием было в 2 раза больше, чем в группе со слабостью родовой деятельности. Общесоматические заболевания в анамнезе были у всех в виде детских инфекций и ОРВИ.

По экстрагенитальной патологии беременные всех групп были сопоставимы. Последняя отмечена у 100% женщин. Из экстрагенитальных заболеваний чаще встречалась анемия, нейроциркуляторная дистония, хронический пиелонефрит, ожирение и эутиреоидный зоб. Вся перечисленная патология в исследуемых группах была сопоставима между собой. Преобладающее большинство беременных женщин всех групп имели отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Среди гинекологических заболеваний преобладали заболевания половых органов воспалительного генеза (1 гр. – 33,3%; 2 гр. – 22,5%; 3 гр. – 40%). У женщин в группах с гестозом, осложненном аномалиями родовой деятельности, достоверно чаще диагностировалась угроза прерывания беременности. Беременность закончилась своевременными родами у всех обследованных женщин. В основных группах процент родов через естественные родовые пути был значительно меньше, а процент операций кесарево сечение в 2 раза превышал показатели группы сравнения (1 гр. – 16,7%; 2 гр. – 37,5%; 3 гр. – 42,5%; $p<0,05$). Достоверно чаще у женщин основных групп применялся лечебно-акушерский наркоз, эпидуральная анестезия и родостимуляция. В большем проценте случаев в основных группах встречалось несвоевременное излитие околоплодных вод (1 гр. – 16,7%; 2 гр. – 35%; 3 гр. – 42,5%). При изучении динамики родового процесса у женщин основных групп отмечено увеличение общей продолжительности родов за счет удлинения первого периода, несмотря на более частое применение тономоторных средств. У рожениц основных групп отмечено увеличение продолжительности безводного промежутка.

У женщин основных групп реже по сравнению с 1 группой рождались здоровые дети, т.к. у 60% новорожденных диагностирована асфиксия. Перинатальная патология в виде повреждений ЦНС гипоксического генеза и внутричерепных кровоизлияний выявлена достоверно чаще, чем в группе сравнения. Макроскопическое исследование показало, что последы в основных группах достоверно меньше по массе и площади материнской поверхности, чем в группе сравнения (табл. 1).

Таблица 1

Органометрические показатели плацент

Органометрические параметры	1 группа (сравнения)	2 группа (СРД)	3 группа (ДРД)
Масса, г	501,0±13,23	409,8±18,4 *	449,3±21,69 *
Объем, $см^3$	431,3±24,15	388,0±20,45	408,3±12,05
Площадь материнской поверхности, $см^2$	346,0±17,89	224,5±16,1 *	298,5±20,07 *

* – достоверность различий между группами 1-2 и 1-3 ($p<0,05$)

При нарушениях родовой деятельности достоверно увеличено количество последов аномальных форм, в том числе окруженных валиком и ободком (1 гр. – 10%; 2 гр. – 26,7%; 3 гр. – 47%; $p<0,05$). В группе с дискоординацией родовой деятельности достоверно чаще, по сравнению с первой и второй группами, встретилась патология пуповины в виде извитого хода сосудов (68%), варикозного расширения вены (49,3%) и гипоплазии вартонова студня (21%).

Гистологически и морфометрически в последах основных групп установлен ряд морфологических особенностей. Так в плацентах группы со слабостью родовой деятельности нарушения созревания ворсинчатого хориона (по типу промежуточных незрелых ворсин и диссоциированного нарушения созревания) встретились в 4 раза, а воспаление в 1,9 раза чаще, чем в плацентах группы сравнения. В последах при дискоординации родовой деятельности базальный децидуит выявлен в 2 раза чаще, чем в 1 и 2 группах, а частота нарушений созревания ворсинчатого хориона статистически не отличалась от подобных изменений при слабости родовой деятельности. Последы основных групп характеризовались достоверным увеличением острых и хронических расстройств маточного, плацентарного и плодового кровообращения. Среди нарушений кровообращения доминировали ишемические и хронические геморрагические инфаркты (1 гр. – 20%; 2 гр. – 52,9%; 3 гр. – 53,3%; $p<0,05$). Расслаивающие кровоизлияния в базальную децидуальную оболочку в сочетании с острой и рецидивирующей очаговой отслойкой встретились в четверти плацент. Нарушения кровотока в межворсинчатом пространстве суббазальных и центральных отделов выражались в распространенном стазе и тромбозе (20%). В плацентах основных групп отмечен достоверный рост удельного объема сосудов в стволовых (1 гр. – 3,4±0,19; 2 гр. – 4,5±0,2; 3 гр. – 5,6±0,25; $p<0,05$) и промежуточных ворсинах (1 гр. – 2,8±0,18; 2 гр. – 5,1±0,2; 3 гр. – 4,0±0,22; $p<0,05$). При этом удельный объем сосудов стволовых ворсин при слабости родовой деятельности был достоверно меньше, чем при дискоординации, а тот же параметр сосудов промежуточных ворсин имел обратную тенденцию.

Заключение. Анализ и сопоставление клинических и морфологических изменений позволил выявить ряд особенностей у женщин с гестозом, течение родов у которых осложнилось нарушениями сократительной деятельности матки. К таким особенностям следует отнести: высокую частоту аномалий родовой деятельности у повторнобеременных первородящих женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, находящихся в нерегистрированном браке. Для беременных женщин с аномалиями родовой деятельности характерно несвоевременное излитие околоплодных вод, применение родостимуляции, увеличение частоты операций кесарево сечение, общей продолжительности родов и безводного промежутка, а также рождение детей в асфиксии, с перинатальной патологией. Плаценты от женщин со слабостью и дискоординацией родовой деятельности со сниженными органометрическими параметрами, преимущественно аномальной формы, с нарушениями созревания ворсинчатого хориона, воспалением, острыми и хроническими нарушениями

маточного, плацентарного и плодового кровообращения. Следовательно, в плацентах при гестозе, осложненном нарушениями родовой деятельности преобладает, с учетом вышеизложенных клинико-морфологических изменений, суб- и декомпенсированная плацентарная недостаточность.

Литература

1. *Асатова М.М. и др.* // Российский вестник акушеров-гинекологов.– 1999.– № 2.– С. 94–96.
2. *Василенко Л.В., Лернер Л.А.* // Российский вестник акушеров-гинекологов.– 1999.– № 2.– С. 99–100.
3. *Гаспарян Н.Д. и др.* // Российский вестник акушеров-гинекологов.– 2000.– № 3.– С. 15–18.
4. *Подтетенев А.Д. и др.* Регуляция родовой деятельности.– М., 2003.
5. *Савицкий Г.А., Савицкий А.Г.* Биомеханика физиологической и патологической родовой схватки.– СПб., 2003.
6. *Сидорова И.С.* Физиология и патология родовой деятельности.– М., 2000.

УДК 616.33-002

ВЕГЕТО-СОСУДИСТЫЕ РАССТРОЙСТВА И ХРОНИЧЕСКИЕ ГАСТРОДУОДЕНИТЫ У ПОДРОСТКОВ

Ю. В. ЕПИМАХОВА*

Вегетативные расстройства (их природа, клинические проявления и лечение) являются одной из актуальных проблем современной медицины. Это обусловлено несколькими факторами и, прежде всего огромной распространенностью вегетативных нарушений. Как показали многочисленные эпидемиологические исследования, в популяции вегетативные нарушения, начиная с пубертатного возраста, встречаются в 25-80% наблюдений.

При многих психосоматических заболеваниях (гипертоническая, ишемическая, язвенная болезнь, гастродуодениты и т. д.), а также висцеральных заболеваниях с выраженным алгическим компонентом (желчнокаменная, мочекаменная болезни, хронический панкреатит) нередко формируются психовегетативные синдромы. При психосоматических болезнях эти нарушения являются существенным фактором патогенеза, возникают до окончательного становления описываемых заболеваний и носят на ранних этапах психофизиологический характер. Хронические болевые синдромы, являются по существу хроническим болевым стрессом, также обрастают психовегетативными нарушениями. При различных видах СВД отмечаются патологические сдвиги макро- и микроциркуляции, капиллярной проницаемости. Сдвиги в микроциркуляторном русле могут способствовать переходу функциональной патологии в органическую.

Исследования психовегетативных основ заболеваний не только открывает перспективы в понимании необходимости единого взгляда на человека и изучение его болезней, но и позволяет формировать понятийный аппарат у врачей. Ориентация лишь на поиск и нахождение материального субстрата заболевания без учета психосоматического единства конкретного больного суживает диагностический подход врача, не позволяет ему понимать и видеть возможные пути терапии, что подчеркивает актуальность изучения проблемы: вегето-сосудистые расстройства и хронические хеликобактерпозитивные (Нр+) и хеликобактернегативные (Нр-) гастродуодениты у подростков. Отечественными и зарубежными исследователями накоплен научный и клинический материал, касающийся клинико-функциональных особенностей и течения СВД у детей и подростков.

Цель работы – проведение анализа результатов обследования больных подростков, страдающих сочетанной патологией: вегето-сосудистыми расстройствами и хроническим (Нр+) гастродуоденитами с учетом исходного вегетативного тонуса.

Нами обследовано 103 подростка в периоде обострения хронического гастродуоденита (ХГД) в сочетании с вегето-сосудистыми расстройствами в возрасте от 15 до 18 лет с давностью болезни от 1 до 5 лет. Диагноз заболевания устанавлинался на основании жалоб, анамнеза жизни и заболевания, изучения родословной, общеклинического обследования, лабораторных данных (клинического, биохимического анализа крови, мочи, копрограммы). По показаниям для верификации диагноза проводилось консультирование специалистами: кардиологом, неврологом, гастроэнтерологом. Проводилось комплексное специальное обследование: эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГС) с гистологическим исследованием слизистой оболочки желудка на Нр+, УЗИ органов брюшной полости, реоэнцефалография (РЭГ). Оценивалась динамика измерения артериального давления.

Деятельность ВНС оценивалась комплексно с помощью изучения субъективных ощущений обследуемого и объективных показателей исходного вегетативного тонуса (ИВТ), вегетативного обеспечения деятельности. Для оценки адаптационных возможностей ВНС определяли уровень функционирования, степень напряжения регуляторных механизмов и функциональный резерв организма (методика кардиоинтервалографии). Как показали наши исследования, в период обострения подростки предъявляли соматические жалобы и жалобы психовегетативного плана. Начало заболевания и ряд обострений ХГД и СВД связывали с психоэмоциональными перегрузками и психотравмирующими факторами 89 обследуемых. По гипертоническому типу СВД установлен у 53 обследуемых, СВД по гипотоническому типу – у 16, по смешанному типу – у 34. При анализе адаптационных возможностей организма удовлетворительная адаптация наблюдалась у 38 детей, состояние напряжения адаптационных механизмов – у 22 больных, состояние неудовлетворительной адаптации – у 31 детей, срыв адаптации – у 12 детей.

Наследственная предрасположенность к ХГД выявлена у 78 детей, к заболеваниям сердечно-сосудистой системы – у 51, у 63 наследственность отягощена по ХГД и СВД. ХГД Нр+ установили у 92 подростков, ХГД Нр- – у 11. При проведении ЭФГС диагноз хронический поверхностный гастрит, фолликулярный бульбит, дуоденит поставлен у 68 детей, хронический смешанный гастрит, бульбит, дуоденит – у 23 детей, гипертрофический (зернистый) гастрит, дуоденит – у 12 детей. РЭГ – недостаточность кровообращения выявлена у 63 человек; признаки венозного застоя – у 24. ХГД(Нр+) выявлен в 68%случаев у детей с СВД по гипертоническому типу, ХГД (Нр-) у83% детей с диагнозом СВД по гипотоническому типу.

Для прогноза течения ХГД и вегето-сосудистых расстройств учитываются особенности эмоциональных реакций, состояние адаптационных механизмов и резервов организма ребенка, влияние неблагоприятных факторов окружающей социальной среды, наследственная предрасположенность. Эти факторы позволяют разработать комплексное лечение детей с сочетанными ХГД и вегетососудистыми расстройствами и профилактические мероприятия с учетом исходного вегетативного тонуса.

* Кафедра педиатрии ТУЛГУ, г. Тула

УДК 616.3-002

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ СИНДРОМА ВЕГЕТАТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ И ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНИТОВ У ПОДРОСТКОВ

Ю.В ЕПИМАХОВА, В.Г. САПОЖНИКОВ*

При многих психосоматических заболеваниях (гипертоническая, ишемическая, язвенная болезнь, гастродуодениты и т. д.), нередко формируются психовегетативные синдромы. При психосоматических болезнях эти нарушения являются фактором патогенеза, возникают до становления описываемых заболеваний и носят на ранних этапах психофизиологический характер. Хронические болевые синдромы являются по сути хроническим болевым стрессом с психовегетативными нарушениями. Большая группа соматических страданий, в число которых входят эндокринные, системные и аутоиммунные, метаболические болезни, сопровождается синдромом прогрессирующей вегетативной недостаточности. Сосудистые заболевания могут проявляться синдромом вегетативно-сосудисто-трофических нарушений.

* Кафедра педиатрии , ТУЛГУ

Ориентация лишь на поиск и нахождение материального субстрата заболевания без учета психосоматического единства конкретного больного суживает диагностический подход врача, не позволяет ему видеть возможные пути терапии, что подчеркивает актуальность изучения проблемы: вегето-сосудистые расстройства и хронические хеликобактерпозитивные (Hp+) и хеликобактернегативные (Hp-) гастродуодениты у подростков.

Отмечено, что у детей-подростков отмечается наиболее выраженные проявления СВД. Известен целый ряд неблагоприятных факторов, способствующих этому процессу. Увеличение стрессовых ситуаций, в том числе, за счет интенсификации учебного процесса с непрерывным ростом учебной нагрузки. Синдром вегетативной дистонии (СВД) является одной из наиболее распространенной патологией, частота которой в популяции подростков достигает 76,4%. Обследовано 110 подростков в период обострения, неполной ремиссии хронического гастродуоденита (ХГД) и вегето-сосудистыми расстройствами в возрасте от 15 до 18 лет с давностью болезни от 1 до 5 лет. Диагноз заболевания устанавливался на основании жалоб, анамнеза, изучения родословной, общеклинического обследования, клинического, биохимического анализа крови, мочи, копрограммы.

Проводилось комплексное обследование: эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГС) с гистологическим исследованием слизистой оболочки желудка на Hp+, УЗИ печени желчного пузыря, поджелудочной железы, реоэнцефалография (РЭГ). Оценивалась динамика измерения артериального давления. Деятельность вегетативной нервной системы (ВНС) оценивалась с помощью изучения субъективных ощущений обследуемого и объективных показателей исходного вегетативного тонуса (ИВТ), вегетативного обеспечения деятельности. Для оценки адаптационных возможностей ВНС определяли уровень функционирования, степень напряжения регуляторных механизмов и функциональный резерв организма (методика кардиоинтервалографии).

Анализируя полученные анамнестические данные было установлено: у каждого ребенка, как правило, концентрируется несколько факторов, способных играть роль причинных, предрасполагающих или провоцирующих. Оценивая анамнез обследованных подростков, хотелось бы отметить значительную частоту наследственно-конституциональной предрасположенности. Обращала внимание высокая отягощенность по заболеваниям, в частности, сердечно-сосудистой системы – у 69% детей с ВСД. Наиболее часто у родственников встречалась гипертоническая болезнь (48,4%) и ИБС (47,2%); в 29,4% случаев в анамнезе имелись данные о вегетативной дистонии; в 8,7% случаев выявлена гипотоническая болезнь, в 73% – заболевания ЖКТ.

Столь же часто в анамнезе детей встречались неблагоприятные перинатальные факторы. Патологическое течение беременности у матерей подростков с данной патологией выявлено в 78%. У каждой третьей женщины имели место токсикозы 1-й и 2-й половины беременности, у каждой четвертой – отягощенный акушерский анамнез и анемия, у каждой шестой – угроза прерывания. Острые заболевания во время беременности и обострения хронических заболеваний выявлены у 7,5% женщин. Патологическое течение родов у матерей детей наблюдались в 45%. Патология перинатального периода вызывает острую и хроническую гипоксию плода в период беременности и родов, что замедляет процессы созревания нервной системы, способствует развитию гипертензионно-гидроцефального синдрома. Внутриутробная или родовая гипоксия воздействует непосредственно на гипоталамус. Повреждение гипоталамуса, как наиболее чувствительного к гипоксии отдела ЦНС, повышение давления в области III желудочка в результате неблагоприятного течения беременности и родов – способствуют становлению ряда с функциональных отклонений и соматических заболеваний. Вегетативные центры коры расположены в височной и лобной долях и из-за относительного дефицита кровоснабжения эти отделы подвержены повреждению при асфиксии или травме во время родов. В качестве основного фактора риска нарушения состояния нервной системы и биологического созревания выделяется перинатальная патология – сочетание токсикоза I и II половины беременности и патологии родов. У 93% детей с функциональными отклонениями отмечено разнообразное сочетание микроочаговой симптоматики с гидроцефально-гипертензионными явлениями.

Резидуальная пери- и постнатальная органическая неполноценность гипоталамо-стволовых структур в сочетании с конституциональной слабостью их функций формирует морфофункциональный базис вегетативных сдвигов пубертатного периода. Определенную роль в возникновении функциональных отклонений *играет* гормональный и метаболический дисбалансов организме, что может быть связано с пре- и пубертатным периодом, который является провоцирующим моментом, выявляющим скрытую до того неполноценность центральных регуляторных механизмов. Изменения сосудистого тонуса в детском и подростковом возрасте обусловлены рядом причин: половым созреванием, характером физического становления, энергией и темпом этих процессов, условиями внешней среды – образом жизни, воспитанием, обучением, стрессовыми реакциями и др.

У подростков имеются особенности состояния вегетативной нервной системы. Некоторые типы реакций, обнаруженные у здоровых подростков, являющиеся вариантом подростковой нормы, расцениваются применительно к взрослому возрасту как патологические. К таким особенностям можно отнести высокую напряженность симпатической и парасимпатической нервной системы, проявляющуюся в быстром, иногда выраженном, ответе вегетативной нервной системы на раздражитель. Это связано с определенной вегетативной недостаточностью, характерной для подросткового возраста. В то же время, напряженность вегетативной нервной системы является фактором, способствующим развитию у подростков вегето-сосудистой дистонии .

В работах С.М.Кушнира, Л.К.Антоновой (2001), В.В.Аникина (2000).и многих других исследователей уделяется значительное внимание влиянию уровня двигательной активности подростков на формирование функциональных отклонений . В детской популяции гиподинамия по распространенности занимает одно из первых мест среди прочих факторов риска формирования функциональных отклонений. Следует отметить, что в подростковом возрасте особое значение приобретает социально-средовые, в том числе нарушения семейных взаимоотношений, алкоголизм отца, неполная семья, конфликтные ситуации в школ. Как было уже сказано ранее, для подростка характерна бурная и более ранняя социализация, в то же время влияние внутрисемейного окружения остается значительным. Именно этим объясняется рост психосоматической патологии в пре- и пубертатном возрастах. Одной из причин формирования функциональных отклонений является психологический дискомфорт во внутрисемейных микросоциальных взаимоотношениях, а также умственное переутомление ребенка, хроническое недосыпание и нарушение режима. Дефицит внимания родителей в подростковом возрасте, как и гиперопека в процессе бурной социализации ведут к значительным психологическим нарушениям. Однако распространенность синдрома недостатка внимания и синдрома гиперопеки у детей в пубертате невелика, в то время как лиц с СВД значительно больше. Возможно, что этот фактор не является ведущем в формировании функциональных отклонений, а лишь усугубляет воздействие иных социачьно-средовых факторов

Важным фактором в формировании функциональных отклонений, наряду с психо-эмоциональным напряжением, считается повышенная умственная нагрузка. Усложнение школьной программы зачастую не соответствует функциональным резервам организма подростка. Постоянная психоэмоциональная нагрузка рассматривается многими авторами как один из факторов, формирующих состояние дистресса у ребенка, который является предиктором психосоматической патологии .

В анамнезе подростков с СВД и хроническими гастродуоденитами хеликобактерпозитивными (Hp+) и хеликобактернегативными (Hp-) встречались указания на переутомление, неправильное воспитание (жестокость, гипо- или гиперопека, конфликты с учителями и сверстниками). Нарушение режима труда и отдыха, гиподинамия – у 86 детей. Чрезмерное увлечение компьютером – у 52 детей. Проживание в экологически неблагоприятных районах – у 32 детей. Неудовлетворительные условия проживания наблюдались у 64 детей. Психотравмирующие ситуации: ссоры с друзьями – у 24, ссоры с родителями – у 46; развод родителей – у 17 детей; страх не соответствовать ожиданиям окружающих – у 64; неопределенность перспектив дальнейшего образования, трудоустройства – у 68; неудовлетворительное материальное положение – у 59. Нарушение полноценности и режима питания – у 67 обследуемых. Вредные привычки наблюдались у 43 человек. Немаловажную роль в формировании СВД играет курение. По нашим данным табакокурению подвержены более 36,7% подростков с СВД.

Изучая факторы, формирующие СВД, пришли к выводу, что одним из основных неблагоприятных моментов является малоподвижный образ жизни (77,6% семей предпочитают пассивный отдых активному), особенно в сочетании с наследственной отягощенностью – 30,1%; психоэмоциональными перегрузкам – 61,9%, повышенной учебной нагрузкой – 69%. В результате получены данные: (Нр+) выявлелено у 87% подростков, (Нр-) – 13%. Эти исследования подчеркивают инфекционный аспект развития ХГД. В патогенезе ЯБ и ХГД ведущая роль принадлежит дисбалансу факторов агрессии и защиты, когда наряду с местными играют роль и общерегуляторные механизмы (вегетативный, иммунный баланс и др.). Даже рассматривая ХГД и ЯБ как инфекционные заболевания, нельзя пренебрегать механизмами адаптации, т.к. развитие и течение инфекционного процесса зависит от свойств не только микроорганизма (например, наличие ульцерогенного штамма *Нр),* но и макроорганизма и особенностей их взаимодействия. При проведении ЭФГС хронический поверхностный гастрит, фолликулярный бульбит, дуоденит выявлен у 79 детей, хронический смешанный гастрит, бульбит, дуоденит – у 21, гипертрофический (зернистый) гастрит, дуоденит – у 10 детей. РЭГ – недостаточность кровообращения – у 68 человек; признаки венозного застоя – у 42 обследуемых.

В период обострения подростки предъявляли соматические жалобы и жалобы психовегетативного плана. Начало заболевания связывали с психоэмоциональными перегрузками и психотравмирующими факторами 98 обследуемых. ИВТ расценен как ваготонический у 79% детей с ХГД. Удовлетворительная адаптация – у 16 детей; состояние напряжения адаптационных механизмов – у 44; неудовлетворительная адаптация – у 23; срыв – у 27. Степень напряжения регуляторных систем является одним из фундаментальных показателей текущего состояния организма. Чем выше уровень функционирования, тем требуется большее напряжение регуляторных систем. Адаптация заключается в самосохранении функционального состояния биосистемы в неадекватных условиях среды за счет перестройки взаимодействия уровней информации, энергии и структуры.

В подростковом возрасте происходит гормональная и эндокринная перестройка, связанная с усилением активности системы «гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников – половые железы», что сказывается на энергетических характеристиках, интенсивности протекания нервных процессов, уровне активации. При этом индивидуальный характер сдвигов в функциональном состоянии определяется исходным состоянием нейродинамики и типологическими свойствами каждого ребенка.

На протяжении десятилетий при обнаружении новых закономерностей в патогенезе вегето-сосудистых расстройств и хронических гастродуоденитов (Нр+) и (Нр-) возникали новые гипотезы и теории, которые хорошо известны: кортико-висцеральная, нейроэндокринная, воспалительная, рефлюксная, инфекционная. Но ни одна из этих теорий не может в полной мере объяснить этиологию и патогенез хронических заболеваний ЖКТ. Особенность состоит в усилении повреждающего действия на организм внешней среды (психологических нагрузок, экологического неблагополучия и др.), в нарушении реакции защитных систем и снижении устойчивости организма ребенка к факторам риска для здоровья. Учитывая это, обследование, лечение, реабилитация подростков с вегето-сосудистыми расстройствами и ХГД (Нр+), (Нр-) – должны быть комплексным, влиять на все звенья патогенеза Только с учетом этих позиций проводимое лечение и прафилактика сможет максимально улучшить качество жизни подростков с вегето-сосудистыми расстройствами и ХГД (Нр+) и (Нр-) предотвратить рецидивы заболевания.

Литература

1. *Аникин В.В. и др.* Нейроциркуляторная дистония у подростков.– Тверь,2000.– С 124–136.
2. *Вейн А.М.* Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение.– М., 2002.– С 14–36.
3. *Кушнир С.М. и др.* // Охрана психического здоровья детей и подростков: Мат-лы 4 конгр. педиатров России, .М.,1998.– С. 9.
4. *Кушнир С.М. и др.* Микросомальные и психологические детерминанты формирования синдрома вегетативной дистонии в подростковом возрасте.– Тверь, 2004.– С. 3–12.
5. *Сапожников.В.Г.* Пилорический хеликобактериоз у детей.– Тула: Автограф, 2002.– С 34–46.

УДК 616.137.73

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ

И.А.ГОРШКОВА*

Острые воспалительные заболевания придатков матки (ОВЗПМ) – это распространенный клинический синдром в репродуктивном возрасте, представляющий собой комбинации нозологических форм. Поражаются верхние отделы репродуктивной системы женщин. Наиболее серьезными последствиями являются бесплодие вследствие трубной окклюзии; внематочная беременность; хронические тазовые боли; диспареуния [1, 4].

Цель исследования – оценка эффективности лечения острых заболеваний придатков матки (ОВЗПМ) в условиях гинекологического стационара МУЗ Больница скорой медицинской помощи им.Д.Я.Ваныкина, г.Тулы (БСМП)

Материал исследования. Пролечена 2041 больная, находившаяся на стационарном лечении по поводу ОВЗПМ в период с 01.01.2004 по 31.12.2006 гг.

Методология: ретроспективное исследование. Всего за указанный период пролечено 6736 больных, из которых 2041 – с острыми воспалительными заболеваниями придатков матки (30,3%). Заболеваемость с данной патологией по годам представлена в табл. При поступлении больные предъявляли жалобы на боли в нижних отделах живота, повышение температуры тела, болезненное мочеиспускание, гнойные или сукровично-гнойные выделения из половых путей, рвоту, диарею, слабость. Все больные прошли общее и гинекологическое обследование, производилась бактериоскопия мазка патологического отделяемого из цервикального канала, определяли микрофлору содержимого брюшной полости или содержимого абсцессов придатков матки, проводили УЗИ органов малого таза.

Результаты исследования. У 20% больных в 2006 г. обнаружен бактериальный вагиноз. Влагалищная микрофлора является одним из звеньев механизма, регулирующего гомеостаз влагалища, путем подавления патогенных микроорганизмов. Повреждение любого из составляющих этой многокомпонентной системы под действием эндогенных и экзогенных факторов приводит к нарушению равновесия системы, нарушению защитных механизмов и приводит к развитию воспалительных процессов во влагалище [1]. Т.е, возникновение начальных проявлений заболевания и формирование очага воспаления произошло под воздействием микробного фактора. При микробиологических исследованиях выявляется большое разнообразие флоры, вызывающих ОВЗПМ.

По имеющимся данным, на первом месте в качестве этиологического фактора находятся факультативные анаэробы, за ними идут грамположительные кокки, микоплазмы и уреаплазмы, хламидии и облигатные анаэробы [2]. У большинства больных этиологический фактор был смешанным, что утяжелило течение воспалительного процесса и лишило его нозологической специфичности. Но обнаружение того или иного микроорганизма не всегда позволяет судить о его этиологической роли. Это связано с нерациональным применением антибиотиков широкого спектра действия. С 2001 по 2004 гг., по нашим данным, только у 1,4% при бактериоскопии мазка в исследуемом материале выявляли гонококки. Возможно, это связано с тем, что до поступления в стационар, больные проходят несколько курсов антибактериальной терапии в условиях женской консультации, впоследствии наблюдается полиморфизм гонококков, осложняющий их распознавание. Одним из важных этиологических факторов является ношение внутриматочной спирали (ВМС).

Таблица

Заболеваемость острыми воспалительными заболевания придатков матки по годам

	2004 г	2005 г	2006 г
Заболеваемость	693	702	646
Консервативное лечение	650	641	601
Оперативное лечение	43	61	45

По данным нашего стационара, у 7% больных с ОВЗМП в полости матки находилась ВМС от 3-х месяцев до 11 лет. В то же

* Тульский государственный университет, МУЗ «Больница скорой медицинской помощи им. Д.Я.Ваныкина», г.Тула

время у каждой второй больной, прооперированной по поводу пиовара или пиосальпинкса, в полости матки или обнаруживалась ВМС, или было выяснено, что в связи с эндометритом или воспалением придатков матки до поступления в стационар, ВМС была удалена в условиях женской консультации. Аборты в различные сроки беременности также располагают к возникновению ОВЗМП. По нашим данным, аборты в анамнезе были практически у половины больных (55%). В современных условиях ОВЗПМ часто протекают под маской острой респираторной вирусной инфекции, острой абдоминальной патологии, чаще всего острого аппендицита, что нередко требовало проведение дифференциальной диагностики консилиумом совместно с хирургом и терапевтом. Больные поступали в стационар с клиникой острого сальпингоофорита (18%) и обострением хронического сальпингоофорита (82%). Обострение протекало по двум вариантам: развивается истинное воспаление, т.е. преобладает болезненность в области придатков, лейкоцитоз, увеличение СОЭ, гипертермия и экссудативный процесс в придатках матки; острофазные сдвиги в клинической картине и формуле крови не выражены, преобладает ухудшение самочувствия, неустойчивое настроение и симптомы невралгии тазовых нервов.

Имели клинику пельвиоперитонита или разлитого гнойного перитонита 17,3% больных, по поводу этого прооперированы 11,7%. Показанием к операции явились и данные УЗИ-обследования. УЗИ-диагностика позволяла вовремя диагностировать абсцесс придатков и в сочетании с объемным образованием обнаружить свободную жидкость в малом тазу. Часто это сочетание указывало на перфорацию абсцесса. Для уточнения диагноза 31% больных производилась пункция брюшной полости через задний свод. Все больные с гнойными тубовариальными образованиями были прооперированы. Объем операции от удаления придатков матки (93%) до ампутации и даже экстирпации матки (7%). Наш опыт ведения больных с ОВЗПМ позволяет присоединиться к мнению исследователей, которые не считают целесообразным пунктировать полость абсцесса [4]. Методом выбора оперативного вмешательства является лапаротомия. Показаниями к лапаротомии служили разрыв гнойных тубовариальных образований, наличие диффузного или разлитого перитонита, отсутствие эффекта от лечения в течение 24 ч с момента поступления.

Всем больным назначали комплексную противовоспалительную терапию: антибактериальную, дезинтоксикационную, десенсибилизирующую, общеукрепляющую и рассасывающую. Основу терапии составляли антибиотики. Принципиальным при проведении антибиотикотерапии является применение их комбинаций, действующих на аэробные и анаэробные бактерии. Как монотерапию использовали ампициллин и цефалоспорины третьего поколения (цефтриаксон). 9,1% больных получали гентамицин в сочетании с метронидазолом, 2% пролечили сочетанием гентамицина и цефалоспоринов 2-3 поколения. Противопротозойные препараты назначались всем прооперированным больным и 75% пролеченных консервативно. Выбор той или иной комбинации препаратов определяется тяжестью течения заболевания, бактериальным спектром возбудителей и особенностями состояния женщины. При выявлении хламидий (3% больных) назначался азитромицин. Антимикробная терапия продолжалась 7–10 дней. В качестве противогрибкового средства использовался флуконазол в дозе 150 мг однократно. Воспалительный процесс в придатках матки обусловливает повышенную чувствительность к продуктам тканевого распада и антигенам микробной клетки. В связи с этим в комплекс противовоспалительных мероприятий включались десенсибилизирующие средства – антигистаминные препараты, действие которых в основном направлено на снижение избытка гистамина в крови, к тому же они уменьшают реакцию организма на гистамин, снимают спазм гладкой мускулатуры, оказывают противовоспалительное действие, уменьшая проницаемость капилляров.[2]

Накопленный нами опыт показывает, что в комплекс лечебных мероприятий необходимо включать средства, действие которых направлено на коррекцию реологических и коагуляционных нарушений, таких как низкомолекулярные гепарины.

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) занимают особое место при гнойных процессах придатков матки. Риск развития этой патологии обусловлен фазами альтерации и экссудации в очаге воспаления и является результатом взаимодействия предрасполагающих факторов двух основных категорий: индивидуальных и клинических. По данным литературы повышение риска тромбоза при наличии приобретенных факторов риска при хирургических вмешательствах возрастает в 6 раз. А воспалительные заболевания и являются факторами, способствующими гиперкоагуляции. Частота развития ТГВ после гинекологических операций составляет в среднем 16% [3]. По данным нашего стационара – ≤0,12%. Это связано с тем, что уже в течение двух лет мы с целью профилактики за 2 часа до операции вводим в дозе 0,3 мл один раз в день подкожно препарат фраксипарин в сочетании с традиционной эластичной компрессией нижних конечностей. Далее препарат используется в течение 5–7 дней, учитывая, что со вторых суток мы больных активизируем.

При всех формах ОВЗМП наблюдаются явления иммунодефицита. Усугубляет это состояние длительное течение процесса и частые рецидивы, 5% больных возвращаются на повторную госпитализацию по поводу обострения воспалительного процесса, при этом нет данных о госпитализации в другие стационары.

В связи с тем, что у всех больных с ОВЗПМ всегда появляются признаки вторичного иммунодефицита, после стихания острых явлений целесообразна иммунокорригирующая терапия. В качестве медикаментозных средств использовался «Ликопид»», как препарат многофакторного действия на иммуногенез мы рассматриваем метилурацил. Свечи «Виферон» и «Кипферон» использовали локально, т.к. они способны индуцировать в организме человека продукцию интерферона. Кроме иммуностимулирующей эти препараты обладают и противовирусной активностью. В качестве нестероидных противовоспалительных средств чаще всего в нашем стационаре использовались аспирин и индометацин. Все большее распространение в целях профилактики и лечения хронических и рецидивирующих воспалительных заболеваний придатков матки получают гормональные монофазные микро- и низкодозированные оральные контрацептивы [4]. Целесообразность их применения обусловлена необходимостью надежной контрацепции во время лечения и профилактики развития вторичных мелкокистозных изменений яичников вследствие ановуляторных циклов на фоне спаечных периаднекситов.

Монофазные эстроген-гестагенные препараты, помимо высокой контрацептивной эффективности, обладают выраженным противовоспалительным, антипростагландиновым, релаксирующим и антифибринолитическим воздействием. При лечении больных с ОВЗПМ большое значение придается проведению физиотерапевтического лечения. Количество отпущенных процедур составило в 2004 г. – 4716; в 2005 г. – 4468; в 2006 г. – 4423. В основном использовался электрофорез лекарственных веществ: в 2004 г.– 2429; в 2005 г. – 2580; в 2006 г. – 2895. Кроме того, использовались УФО, УВЧ и лазерное инфракрасное импульсное излучение. Применялось эндоваскулярное лазерное облучение крови, в основном у прооперированных больных. Таких процедур проведено: в 2004 г. – 562 (56 больных); в 2005 г. – 508 (51); в 2006 г.- 510 (51). Для лечения хронического сальпингоофорита целесообразно проведение немедикаментозной, патогенетически ориентированной терапии. Физические методы лечения использовались с 5–6 суток от начала антибактериальной терапии и продолжались амбулаторно в условиях женской консультации.

Выводы. Использование современных достижений, основанных на знании этиологии и патогенеза ОВЗМП, позволило разработать в отделении комплекс лечебных мероприятий у больных с этой патологией, существенно улучшить результаты терапии с сохранением репродуктивной функции женщин.

Литература

1. *Тихомиров А.Л., Сарсания С.И.* Современные принципы профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов в оперативной и неоперативной гинекологии: Метод. реком.– М., 2005.– 23 с.

2. *Антонова Л.В.* Острые воспалительные заболевания придатков матки: этиология, клиника, диагностика, терапия.// Автореф. дис… д-ра мед. наук.– М., 1990.– 52 с.

3. *Румянцев А.Г., Пашанов Е.Д.* Профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии: Пособие для врачей.– 2006.– М.– С.32.

4. *Савельева Г.С.* //Рус. мед. ж.– 1999г.– № 3.– С.119–120

УДК [618.15/.16-002.1:616.594.171.2]-085.282

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЗАЛАИНА В ТЕРАПИИ ОСТРОГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

С.З. МУСЛИМОВА*

Проведено сравнительное проспективное рандомизированное исследование с целью оценки клинической и микробиологической эффективности монотерапии препаратом «Залаин» в сравнении с препаратом «Пимафуцин». Статистически достоверная разница между препаратами была обнаружена только по критериям «общая оценка терапии врачом» и «общая оценка терапии пациенткой». Установлено, что «Залаин» является эффективным и безопасным средством для лечения острого урогенитального кандидоза.

Введение. Урогенитальный кандидоз (УК) – нетрансмиссионное инфекционно-воспалительное заболевание кожи и слизистых оболочек нижнего отдела мочеполовых органов, обусловленное дрожжеподобными грибами рода Candida. УК занимает одно из ведущих мест в структуре вагинальной инфекции и является одной из наиболее частых причин обращения женщин репродуктивного возраста за медицинской помощью [6]. Частота УК за последнее десятилетие возросла в 2 раза и составляет, по данным разных авторов, от 26 до 40–45% в структуре инфекционной патологии нижнего отдела половой системы [4, 6]. Последствиями УК является наличие серьёзных осложнений – от снижения качества жизни женщины вследствие характерного упорного процесса и склонности к рецидивам, неблагоприятного исхода беременности до последующего развития угрожающих жизни диссеминированных инфекционных процессов с обширным поражением внутренних органов и систем, требующих проведения диагностических и медикаментозных мероприятий в условиях стационара [3, 5, 7–8]. Частое появление рецидивов заболевания ухудшает фармакоэкономические показатели лечения: идет удлинение и удорожание курса лечения. При лечении УК целью медикаментозного воздействия является эрадикация возбудителя. Т.е. наличие УК указывает на необходимость лечить не расстройство вагинального микроценоза и не предрасполагающие состояния, а заболевание, вызванное Candida spp.

Выбор метода лечения, препарата и его дозы, а также длительность антифунгального лечения зависят от клинической формы заболевания (кандидоносительство, острый или хронический УК) и оценки эффективности проводимой терапии [3, 4, 8]. Для лечения УК в настоящее время используются следующие основные противогрибковые препараты: препараты полиенового ряда (нистатин, леворин, пимафуцин, амфотерицин В и др.). Пимафуцин – противогрибковый пентаеновый антибиотик широкого спектра действия, содержащий в качестве активной субстанции натамицин. Натамицин связывает стеролы клеточных мембран, нарушая их целостность и функцию, что приводит к гибели микроорганизмов. К натамицину чувствительно большинство патогенных дрожжеподобных грибов, особенно C. albicans. Пимафуцин малотоксичен, не вызывает раздражения кожи и слизистых оболочек; препараты имидазолового ряда (кетоконазол, клотримазол, эконазол, миконазол, бифоназол, экалин, ливарол, гинезол-7, гино-певарил и др.). Среди препаратов имидазолового ряда наибольшую распространённость при лечении УК получил антимикотик клотримазол. Клотримазол вызывает торможение синтеза нуклеиновых кислот, липидов, полисахаридов клеткой гриба, что в свою очередь приводит к повреждению клеточной оболочки и увеличению проницаемости оболочек фосфолипидных лизосом; препараты триазолового ряда – это системные антимикотики, содержащие в своём составе флуконазол и интраконазол. К препаратам, содержащим флуконазол, относятся: дифлюкан, микосист, форкан, дифлазон, флюкостат, микофлюкан, веро-флуконазол и др. Действие флуконазола направлено на угнетение биосинтеза стеролов мембраны грибов. Он ингибирует грибковый цитохром Р-450, нарушает синтез эргостерола, в результате чего ингибируется рост грибов. При этом флуконазол избирательно действует на клетку гриба и, в отличие от других антимикотических средств, не оказывает влияния на метаболизм гормонов. К наиболее частым побочным эффектам относятся: анорексия, головная боль, облысение (по 3% на каждое состояние), из лабораторных изменений – эозинофилия (12%), повышение АСТ (10%). Препараты, содержащие интраконазол: орунгал, румикоз. Действие интраконазола направлено на ингибирование синтеза эргостерола посредством взаимодействия с ферментами системы цитохрома Р-450 грибковых клеток. Обладает высокой липофильностью, вследствие чего имеет более высокий аффинитет к мембране грибковой клетки и, следовательно, дольше взаимодействует с микросомальной системой цитохрома Р-450: препарат длительно сохраняется в тканях и медленно выделяется из них, т.е. действие препарата сохраняется в течение нескольких дней после окончания терапии. Побочные эффекты: тошнота, рвота, головная боль, сонливость, аллергическая сыпь. Рост уровня печеночных энзимов возникает у 1-7% больных, получающих интраконазол; прочие (гризеофульвин, флуцитзин, ламизил, бетадин, нитрофунгин, декамин и др.) [4].

Различают следующие пути введения антимикотиков: локальный, т.е. интравагинальный (таблетки, глобули, мази, крема, растворы); системный (per os, внутривенно); сочетанный – назначение как локальных антимикотических препаратов, так и системных; причём, назначать их нужно одновременно. Преимуществом локальной терапии является безопасность, так как системная абсорбция практически отсутствует, в то же время создаются очень высокие концентрации антимикотика непосредственно в области поражения, то есть на поверхности слизистой. За счёт высоких концентраций гораздо меньше вероятность развития устойчивости грибов. Кроме того, антимикотики местного действия быстрее обеспечивают регресс симптомов. В связи с чем они нашли своё применение при проведении профилактической декантеминации при кандидоносительстве (беременность, инвазивные вмешательства, применение иммуносупрессивной терапии) и лечении острых форм УК. При хроническом УК назначается сочетанная терапия. Препараты системного действия, которые были синтезированы в конце 90-х годов и широко внедрены в клиническую практику, явились значительным шагом вперёд в лечении УК. Особенностью системных антимикотиков является воздействие на возбудитель любой локализации. Но в настоящее время большинство исследователей отмечает довольно высокую частоту перекрёстной резистентности Candida spp. к флуконазолу и интраконазолу, достигающей 70%.

К флуконазолу чувствительно подавляющее число штаммов C. albicans, C. tropicalis, C. glabrata, C. parapsilosis и C. lusitaniae. Практически все штаммы C. krusei первично устойчивы к флуконазолу. Большинство штаммов C. glabrata отличается дозозависимой чувствительностью (для успешного лечения дозу препарата следует удвоить), а 15% – резистентностью к флуконазолу. К интраконазолу обычно чувствительны C. albicans, C. tropicalis, C. parapsilosis и C. lusitaniae. 46% изолятов C. glabrata и 31% C. krusei резистентны к этому препарату, а большинство остальных штаммов этих видов отличается дозозависимой чувствительностью. К амфотерицину В чувствительны C. albicans, C. tropicalis, C. parapsilosis. К этому антимикотику могут быть устойчивы C. lusitaniae, C. guillermondii. Известны случаи неэффективности применения амфотерицина В при вызванных этими возбудителям инфекциях. При микозах, обусловленных C. glabrata и C. krusei, многие штаммы которых отличаются высокими показателями минимальной подавляющей концентрации, показано увеличение дозы амфотерицина В [2]. Очевидно, что, несмотря на бурное развитие фармакологической индустрии, огромный выбор антимикотических препаратов, проблема лечения УК не теряет свою актуальность. Напротив, в последние годы отмечается снижение чувствительности возбудителей инфекции к антимикотикам [5].

В основе происходящих процессов лежит эволюция заболеваний, происходящая в последние годы, которая не обошла и УК. Причины этого явления многочисленны, но достаточно изучены. К основным факторам, влияющим на структуру и клинику инфекционных заболеваний половых органов, относятся условия, способствующие изменению реактивности организма и биологических особенностей микробов-возбудителей. Эволюция УК проявляется изменением таких аспектов заболевания, как характер возбудителей, структуры и клинической картины. Candida albicans традиционно считалась главным и наиболее распространённым возбудителем УК, вызывая заболевание в 90–95% случаев. Однако уже в 90-х годах прошлого века зарубежные исследователи выделяли этот вид лишь у 45–70% больных УК в Европе. При сохранении ведущей роли Candida albicans, отмечен рост C. non-albicans видов – это все остальные виды Candida, отличные от C. albicans: преимущественно C. glabrata, C. tropicalis, а также C.

* Кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФППО педиатров Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

guillermondii, C. parapsilosis, C. krusei, C. pseudotropicalis, Saccharomyces cerevisiae и др. [6, 8]. Доказано, что C. non-albicans виды трудно поддаются традиционной антифунгальной терапии [2]. В настоящее время в России возбудителем УК только в 75-80% является C. albicans, отмечено значительное увеличение количества инфекций, вызываемых C. non-albicans видами [6]. А также в основе происходящих процессов лежат селективные процессы, приводящие к появлению и распространению устойчивых штаммов грибков. Известны результаты многочисленных, весьма убедительных научных данных о воздействии лекарственных препаратов на биологические свойства микробов. Известна лекарственная устойчивость многих микробов, особенно условно-патогенных, наиболее частых возбудителей инфекционных заболеваний половых органов. Она характеризуется мутагенным действием микробов, т.е. изменением их морфологических особенностей, антигенных свойств и токсигенности. Установлены не только мутагенное действие микробов, но и особенности клинического течения инфекций, вызванных микробами, устойчивыми к лекарственным препаратам: переход в хроническую форму с возрастающей устойчивостью к терапии. Использование новейших препаратов не дало ожидаемых результатов, но даже осложнило ситуацию: появилось большое число резистентных штаммов, устойчивых к терапии и резко увеличилась частота развития дисбактериоза влагалища и дисбиотических состояний, как осложнений терапии. Развитие дисбиоза ведет к уменьшению количества лакто- и бифидобактерий, снижению кислотности влагалищной среды, нарушению физиологических механизмов защиты, к росту числа рецидивов инфекционного процесса [5].

Установлено, что степень нарушения микроценоза может быть различной и касаться как количественного уровня каждого вида, так и видового состава ассоциантов. Всё больше накапливается данных о значении в вагинальной патологии полимикробных ассоциаций с различной степенью этиологической значимости ассоциантов [1]. Вытеснение одним условно-патогенным видом других членов микробного сообщества приводит к развитию клинической симптоматики вагинита с выраженной лейкоцитарной реакцией и другими признаками воспаления. Особо следует обращать внимание на возможность выделения бактерий, которые даже в низких титрах являются фактором высокого риска развития инфекционного процесса. Самые частые возбудители подобных процессов – это такие условно-патогенные микроорганизмы как Staphylococcus spp., Streptococcus spp. и др. Именно это, наряду с селекцией микроорганизмов под влиянием терапии, определяет пестроту клинических проявлений заболевания, создаёт трудности в диагностике и лечении УК. Игнорирование этих особенностей может стать причиной неэффективности лечения [1]. Необходимость разработки новых патогенетически обоснованных противогрибковых средств с воздействием на возбудитель и на все системные резервуары дрожжеподобных грибов для исключения рецидивов, является важной задачей и реальной профилактикой развития тяжёлых акушерских и гинекологических осложнений, с которыми ассоциируется УК.

Можно сформулировать основные требования к препарату для терапии инфекционных заболеваний, имеющих грибковую этиологию: высокая активность в отношении всех видов патогенных грибов, вызывающих вагинальную инфекцию; наличие не только антифунгального, но и антибактериального эффекта, предупреждающего избыточный рост грамположительных бактерий (стафилококков и стрептококков); минимальное воздействие на естественную флору; максимальная эффективность и безопасность; удобство в применении; оптимальные фармакоэкономические показатели. С учётом этих требований, компания «EGIS» (Венгрия) разработала препарат для местного лечения грибковых вагинитов – сертаконазол (залаин), суппозитории вагинальные.

Залаин – противогрибковое средство, производное имидазола и бензотиофена. Состав: активное вещество – сертаконазола нитрат 300 г, вспомогательные вещества – витепсол, суппоцир, кремния диоксид коллоидный безводный. Это новый топический антимикотик, является первым препаратом, содержащим новую противогрибковую химическую структуру – бензотиофен. Обладает фунгистатическим и фунгицидным действием в терапевтических дозах. Механизм действия залаина заключается в угнетении синтеза эргостерола и увеличении проницаемости клеточной мембраны, что приводит к лизису клетки гриба. Если сертаконазол угнетает синтез эргостерола, он подавляет образование гиф гриба. Эта форма гриба необходима для начала процесса его инвазии в ткани хозяина; сертаконазол действует за счёт устранения или ослабления одного из механизмов патогенеза кандидозной инфекции. Активен в отношении грибов рода Candida, дерматофитов (Trychophyton, Epidermophyton, Microsporum). Препарат обладает антибактериальной активностью в отношении грамположительных бактерий (стафилококки и стрептококки).

Цель работы – оценка клинической и микробиологической эффективности монотерапии препаратом залаин (степень уменьшения объективных и субъективных симптомов) в сравнении с препаратом пимафуцин при лечении острого УК.

Для реализации цели перед проведением исследования были поставлены задачи: оценить бактериологическую эффективность залаина и пимафуцина; оценить клинико-лабораторную эффективность залаина и пимафуцина; оценить безопасность и переносимость терапии препаратом залаин и пимафуцин (регистрация нежелательных явлений) у пациенток с УК.

Материал и методы. У 63 пациенток с острым УК проведено сравнительное проспективное рандомизированное исследование эффективности антигрибковых препаратов - однократной вагинальной дозы залаина (сертаконазола 300 мг) и трёхкратного применения антигрибкового препарата пимафуцина (натамицина 100 мг). Исследование проведено согласно протоколу, представленному фирмой «EGIS», в соответствии с правилами GCP. Пациентки были распределены на две группы: первая группа, в которой в терапии УК применялся залаин (31 пациентка) и вторая группа, в которой применялся пимафуцин (32 пациентки). Больные в группах статистически достоверно не различались по основным характеристикам (табл.).

Критериями включения пациенток были: репродуктивный возраст, клинико-лабораторная верификация диагноза острого УК, готовность пациентки соблюдать предписания врача. Критериями исключения являлись: беременные или кормящие грудью женщины; повышенная чувствительность или индивидуальная непереносимость компонентов препарата; пациентки, страдающие рецидивирующим УК, острыми или хроническими воспалительными (в стадии обострения) заболеваниями малого таза, сопутствующими инфекциями, передающимися половым путём (сифилисом, гонореей, хламидиозом, микоплазмозом, трихомониазом, остроконечными кондиломами, генитальным герпесом); больные, которые нуждались в запрещённой в рамках данного исследования терапии; участие в другом клиническом исследовании в течение последних 3 месяцев.

Таблица.

Общая характеристика больных

Признак	n	Группа	$X \pm \sigma$	p
Возраст (год)	31	Залаин	26,7±5,6	0,9
	32	Пимафуцин	26,3±12,9	
Вес (кг)	31	Залаин	59,1±8,0	0,2
	32	Пимафуцин	62,3±9,9	
Рост (см)	31	Залаин	164,8±6,6	0,14
	32	Пимафуцин	167,0±6,4	
Менархе (год)	31	Залаин	13,3±1,3	0,9
	32	Пимафуцин	13,3±1,3	
Беременность (количество)	31	Залаин	0,9±1,3	0,9
	32	Пимафуцин	1,0±1,6	
Роды (количество)	31	Залаин	0,5±0,7	1,0
	32	Пимафуцин	0,5±0,7	
Аборты (количество)	31	Залаин	0,4±0,6	0,7
	32	Пимафуцин	0,6±0,7	

Для диагностики УК применялись клиническое и лабораторное обследование. Клиническое обследование включало выяснение анамнестических данных, жалоб пациентки (зуд, боль, жжение, обильные выделения), проведение физикального обследования с оценкой степени выраженности признаков вагинита (гиперемия, болезненность, отёк тканей, патологический характер выделений). Использованы лабораторные методы диагностики: аминотест; микроскопия мазков из трёх точек, окрашенных по Граму (для выявления грибов рода Candida, а также количества лейкоцитов и эпителиальных клеток в поле зрения, наличия/отсутствия нормальной микрофлоры, гонококков, трихомонад); бактериологическое исследование вагинального отделяемого с количественной оценкой роста грибов и видовой идентификацией выделенных штаммов; ДНК-диагностика материала из уретры и шейки матки на хламидии, микоплазмы, уреаплазмы, герпес 1-2 типа; серологическое исследование крови на RW и

ВИЧ-инфекции. После установления диагноза все больные получали лечение в зависимости от результатов рандомизации. Препарат залаин назначался по 1 суппозиторию интравагинально однократно на ночь. Обычно было достаточно однократного применения препарата. Если клинические симптомы сохранялись, залаин назначался повторно, через 7 дней, в той же дозировке. По инструкции лечение залаином шло независимо от менструального цикла. Пимафуцин назначался по 1 суппозиторию интравагинально 1 раз на ночь в течение 3-х дней. При сохранении клинических симптомов через 7 дней пимафуцин назначался повторно обычно в течение 6 дней. Во время менструации, согласно инструкции, лечение пимафуцином прерывалось. Всеми больными режим приёма препарата соблюдался.

Контроль за лечением осуществляли при каждом визите на основании клинической (общего состояния и местных проявлений инфекции) и лабораторной оценки (аминотеста, микроскопии влагалищных мазков, бактериологического исследования влагалищного содержимого). Проводилась первичная и вторичная оценка эффективности препаратов. Первичная оценка: после завершения лечения (на 7-е и 28-е сутки) в сравнении с клиническими признаками инфекции до начала лечения с целью выявления рецидивов. Вторичная оценка: 1) бактериологическая эффективность; 2) клинико-лабораторная эффективность; 3) оценка безопасности и переносимости препаратов. Регистрировались любые нежелательные явления. Для оценки клинической эффективности препарата, проводимой на каждом визите врачом и аналогично пациенткой, использовали следующие критерии: выраженное улучшение – отсутствие субъективной симптоматики, клинических и лабораторных признаков вагинита, патологических выделений; значительное улучшение – отсутствие субъективной симптоматики и лабораторных признаков вагинита, положительная динамика клинической симптоматики; незначительное улучшение – положительная динамика субъективной и клинической симптоматики, недостаточная для отнесения эффекта к категории «отличный эффект» и «хороший эффект»; отсутствие эффекта – абсолютное отсутствие какого-либо эффекта от лечения или ухудшение суб- и объективной симптоматики.

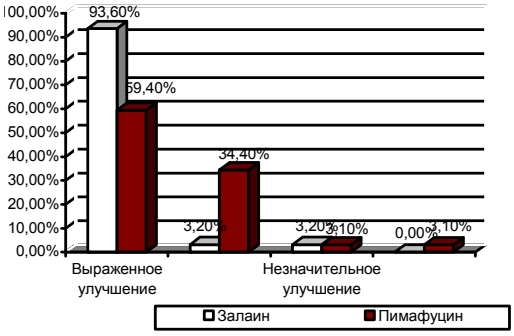


Рис. 1. Общая оценка терапии пациенткой

При оценке бактериологической эффективности учитывали наличие/отсутствие роста грибов и патогенной микрофлоры на питательных средах. Безопасность и переносимость препарата оценивалась на основании выявления нежелательных явлений, сопутствующих заболеваний и лабораторных показателей. Нежелательные явления оценивались по степени тяжести: легкие – не прогрессирующие, вызывающие минимальную степень дискомфорта; средние – значительно, но не полностью нарушающие обычную повседневную активность; тяжёлые – реакции, полностью или значительно нарушающие повседневную активность.

Статистическая обработка результатов велась с помощью программы «Statistica 6,0». Применялись непараметрические методы. Рассчитывались средние, относительные величины. Для сравнения использовались тесты для независимых выборок: Манна – Уитни, χ^2 , двусторонний точный критерий Фишера. Множественных сравнений не проводилось. Величина уровня статистической значимости была принята равной 0,05.

Результаты исследования показали высокую эффективность и безопасность обоих препаратов. При оценке микробиологической эффективности монотерапии залаиноом в сравнении с пимафуцином не обнаружено статистически достоверной разницы. При оценке безопасности и переносимости обоих препаратов также не выявлено статистически достоверной разницы. В группе «Залаин» зарегистрирован на третьем визите 1 (3,2%) случай возникновения нежелательного явления лёгкой степени тяжести в виде диареи, что можно трактовать как индивидуальную непереносимость компонентов препарата. А в группе «Пимафуцин» не было ни случая возникновения нежелательного явления. Статистически достоверная разница между препаратами обнаружена только по критериям «общая оценка терапии врачом» (p=0,01) и «общая оценка терапии пациенткой» (p=0,009), проведенной на последнем, четвёртом визите в пользу залаина (рис. 1, 2). Улучшение от терапии залаином отмечено врачом в 29 случаях, что составляет 93,6% от общего числа наблюдений; а от пимафуцина – в 20(62,6%) случаях, а пациенткой – в 19 случаях (59,4% наблюдений). Значительное улучшение от залаина – лишь в 1(3,2%) случае, от пимафуцина (оценка врачом и пациенткой) – в 10 (31,2%) случаях; а пациенткой в 11случаях (34,4% наблюдений). Незначительное улучшение – так залаин оценён врачом и пациенткой в 1 (3,2%) случае; пимафуцин – в 1 случае (3,1%). Отсутствие эффекта – эту оценку залаин не получил ни в одном случае (0,0%); пимафуцин – в 1 (3,1%) случае.

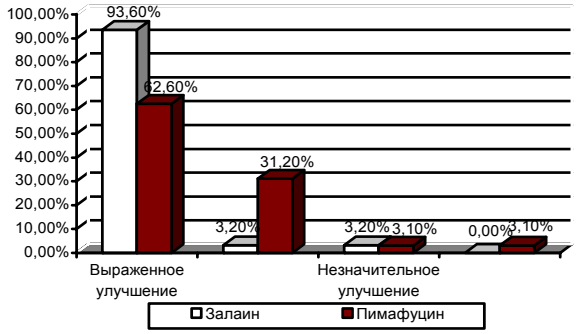


Рис. 2. Общая оценка терапии врачом

Выводы. Проспективный анализ показал более высокую клиническую эффективность монотерапии залаином в сравнении с пимафуцином в лечении острого УК. Следовательно, залаин можно отнести к препаратам первого выбора и рекомендовать для лечения острого УК у женщин репродуктивного возраста.

Литература

1. *Анкирская А.С.* // Гинеколог.– 2005.– №4.– С. 15–18.
2. *Аравийский Р.А. и др.* Диагностика микозов: Уч. пособ. для системы послевузовского профессионального образования врачей.– СПб, 2004.
3. *Кира Е.Ф. и др.* // Ж. акуш. и жен. болезн.– 1998.– Т. 3, №4.– С. 69–73.
4. *Поликлиническая* гинекология: Клинические лекции. / Под ред. В. Н. Прилепской.– М., 2005.
5. *Серов В.Н. и др.* // Фарматека.– 2004.– № 15.– С. 28–32.
6. *Тихомиров А.Л. и др.* // Леч. врач.– 2002.– №11.– С. 26–32.
7. *Ries A.I.* // I Am Pharm. Assoc.– 1997.– Vol. 37.– P. 563.
8. *Sobel J.D. et al.* // Am J Obstet Gynecol.– 1998.– Vol. 178.– P. 203–211.

COMPARATIVE EFFICIENCY OF APPLICATION OF «ZALAIN» IN ACUTE URINOGENITAL CANDIDIASIS THERAPY

S.Z. MUSLIMOVA

Summary

Comparative randomize research with the purpose of clinical and microbiological efficiency of monotherapy by «Zalain» in comparison with «Pimafucin» estimation was realized in 63 patients with acute urinogenital candidiasis. The statistical reliability difference between drugs was found out only in criterion «general estimation of therapy by the doctor» and «general estimation of therapy by the patient». It is established, that «Zalain» is effective and safe medicament for treatment acute urinogenital candidiasis.

Key words: urinogenital candidiasis, «Zalain», «Pimafucin».

УДК 616.36-004.34-008.7+615.015

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ ДИСКРЕТНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ТЕРАПИЮ АЛКОГОЛЬНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Т.Г. МОРОЗОВА*

Дискретный плазмаферез способствует улучшению состояния больных и функциональных проб печени во время и после лечения эффективнее, чем у пациентов, получающих только стандартную терапию. При анализе биохимических показателей крови частично к 3 и полностью к 6 месяцу не отмечено преимуществ включения в лечение плазмафереза.

В большинстве стран цирроз печени входит в число шести основных причин смерти в возрасте 35-60 лет и составляет от 14 до 30 случаев на 100000 населения [9]. В странах СНГ цирроз печени встречается у 1% населения [7]. Одно из ведущих мест среди причин госпитализации и утраты трудоспособности у больных с заболеваниями органов пищеварения в возрасте от 20 до 60 лет отводится циррозу печени, который является наиболее частой причиной летальных исходов при неопухолевых заболеваниях данной локализации [4,7]. Летальность больных циррозом печени составляет 15-25% [4]. Уровень смертности у мужчин выше, чем у женщин в 1,5-2 раза [10]. Хроническая интоксикация алкоголем, по мнению многих авторов, признается наиболее частой причиной развития цирроза печени (по разным данным, от 40-50% до 70-80%) [4]. В последние годы в России отмечается увеличение доли алкогольного цирроза печени в сравнении с циррозом вирусной этиологии, что связано со многими особенностями жизни населения (злоупотребление алкоголем, употребление суррогатных пищевых продуктов алкоголя, «омоложение» алкоголизма) [2]. Рост заболеваемости циррозом печени связан и с тем, что больные алкогольной болезнью печени чаще всего попадают в поле зрения врача уже на стадии цирроза. Это объясняется как многолетним бессимптомным течением алкогольных поражений печени, которые прогрессируют до цирроза не более чем в 20% случаев, так и отсутствием их специфических маркеров [9]. Велик социально-экономический ущерб, наносимый циррозом печени, т.к. это заболевание приводит к стойкой утрате трудоспособности, ранней инвалидности и смертности. Социальная значимость алкогольного цирроза печени обусловила его изучение и поиск эффективной комбинированной терапии этого заболевания.

Литературные данные свидетельствуют об эффективности эфферентных методов лечения при заболеваниях печени [1,5,6], в частности, плазмафереза, который является самой распространённой операцией экстракорпоральной гемокоррекции, используемой в клинике внутренних болезней [3]. Один из вариантов плазмафереза – дискретный (центрифужный) плазмаферез. Он нашел широкое применение в трансфузиологии при получении компонентов крови. Этот вариант плазмафереза доступен для использования в неспециализированных отделениях терапевтического профиля и кабинетах экстракорпоральной гемокоррекции, осуществляющих в год менее 500 перфузиологических операций. Согласно первому критическому обзору показаний к гемаферезу, представленному Комитетом по клиническим применениям Американского общества афереза в 1986 году, циррозы печени отнесены к патологии, требующей дальнейших исследований и отработки показаний к плазмаферезу [3].

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных циррозом печени на основе комплексной оценки клинических и функциональных особенностей его течения.

Материалы и методы. Обследовано 100 мужчин, страдающих циррозом печени алкогольной этиологии. Возраст пациентов от 18 до 60 лет. Все больные перед проведением исследований и лечения проходили отбор, повышающий точность и достоверность работы. Всем исследуемым проведено комплексное обследование: биохимические анализы крови (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛДГ, ЩФ, белок, креатинин, мочевина, билирубин, протромбиновый индекс), вирусологическое (HbsAg, antiHCV), УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ, ЭХО-КГ, ФГДС. Пациенты были разделены на две группы: основная, получавшая стандартную терапию и сеансы дискретного плазмафереза – 30 чел.; контрольная, получавшая стандартную терапию – 70 чел.

Возраст пациентов составил 45,6±1,90 г. в основной группе и 48,0±3,14 г. в контрольной (p>0,05). Все обследуемые являлись жителями одной области со сходными условиями проживания. Обе группы были сопоставимы по социальному статусу больных, по соотношению курящих и некурящих пациентов и по сопутствующей патологии. Стаж злоупотребления алкоголем в основной и контрольной группах составил 14,62±1,74 и 14,63±0,83 г., соответственно, (p>0,05). Диагноз цирроза печени к началу наблюдения установлен в основной группе в течение 0,47±0,14 года, в контроле – 0,82±0,17 г. (p>0,05).

Лечение пациентов обеих групп проводилось согласно стандартам ведения больных циррозом печени [2,5]. С целью детоксикации применяли раствор глюкозы 5% – 0,4–2 л/сутки внутривенно, капельно. Применялись гепатопротекторы – эссенциале (внутривенно по 5-10 мл/сутки, перорально по 900мг/сутки), карсил (перорально по 210 мг/сутки), хофитол (перорально по 1200 мг/сутки). При отечно-асцитическом синдроме больные получали фуросемид 40-80 мг/сутки (парентерально, перорально), верошпирон 100-300 мг/сутки (перорально). Для уменьшения проявлений портальной гипертензии применялся анаприлин 20-40 мг/сутки (перорально). В качестве полиферментных препаратов использовались мезим-форте или панкреатин до 6 таблеток/сутки. Витамины группы В (В1,В6) назначались пациентам по 1-3 мл/сутки парентерально при наличии полиневропатии. Витамин В12 по 500-1000 мкг/сутки внутримышечно вводился при наличии макроцитарной анемии. При наличии печеночно-клеточной недостаточности применялся преднизолон 30-90 мг/сутки (парентерально, перорально) с постепенным снижением дозы вплоть до полной отмены.

В контрольной группе плазмаферез не использовался. Пациентам основной группы, помимо стандартной терапии, проводилось 3 сеанса дискретного плазмафереза по общепринятой методике. Назначали плазмаферез на 5-10 сутки пребывания в стационаре. Интервал между сеансами 2-3 дня. Побочных реакций во время проведения и после плазмафереза не было ни у одного пациента. За больными обеих групп сразу после лечения, через 3 и 6 месяцев от начала исследования проводилось динамическое наблюдение. Статистический анализ проводился при помощи программного пакета «STATGRAPHICS 5.0.». Достоверной считалась разница при уровне p<0,05.

Результаты. У пациентов основной группы уже после 1-го сеанса плазмафереза уменьшалась желтушность кожных покровов и склер, улучшались самочувствие и аппетит. После окончания лечения в основной группе выявлялось более выраженное уменьшение желтухи, отеков нижних конечностей и асцита, чем в контроле. У всех наблюдалось уменьшение размеров печени. Через 3 и 6 мес. клинических различий между больными основной и контрольной группы не было. Динамика биохимических показателей сыворотки крови см. в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Сравнение биохимических показателей крови до и после лечения

Биохимич. показатели крови	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения (n=30)	После лечения (n=30)	До лечения (n=70)	После лечения (n=68)
АЛТ, ед /л	57,38 ± 7,82	59,30 ±6,60	74,02±7,26	66,4±6,7
АСТ, ед /л	127,89± 16,50*	86,58±9,16*	120,2±8,1*	91,2±5,5*
ГГТ, ед /л	662,83±100,92*	393,8±60,1*	477±86,08	297,±43,87
ЛДГ, ед /л	503,00 ± 22,27*	426,34±15,0*	474±21,25	423,2±20,6
ЩФ, ед /л	497,42±61,31*	354,18±36,3*	379,25±41,7	331±38,38
Белок, г /л	71,68 ± 1,37	69,91±1,1**	73,90±0,92	74±0,97**
Протромбиновый индекс, %	77,94 ± 1,83	80,00±1,25	77,90±1,52	79,40±1,09
Креатинин, мкмоль /л	70,92 ± 2,83	74,65 ±2,56	74,02±3,21	74,13±3,07
Мочевина, ммоль /л	5,16 ± 0,51	5,13± 0,42	4,52±0,30	4,67±0,41
Билирубин общий, мкмоль/л	146,26±21,4***	60,9± 9,19*	78±12,9***	49,03±9,09 *
Билирубин прямой, мкмоль/л	72,0 ± 12,37***	28,12 ± 5,92*	38,20±7,1**	24,88±6,14

Примечание: * - p<0,05 при сравнении показателей внутри группы до и после лечения; ** - p<0,05 при сравнении показателей между группами.

* Кафедра госпитальной терапии Смоленской госмедакадемии

Результаты анализа показали, что уровень АЛТ под влиянием терапии существенно не менялся в обеих группах. Кроме того, через 3 и 6 месяцев достоверных различий между данными в каждой группе и между группами нами выявлено не было.

Достоверное снижение уровня АСТ после лечения произошло в обеих группах. В основной группе показатель АСТ уменьшился после лечения на 32,3%, а в контрольной – на 24,1% (p>0,05). Но имеется возращение уровня АСТ к исходным цифрам, что можно объяснить продолжением употребления алкоголя.

Достоверное снижение показателя ГГТ сразу после лечения наблюдалось в основной группе, а в контрольной группе уменьшение было недостоверным. Но через 3 (только в основной) и 6 месяцев и в основной и контрольной группах отмечалось повышение ГГТ до цифр фермента перед началом терапии.

Средний уровень ЛДГ на всех этапах исследования в обеих группах оставался в пределах нормы. В основной группе сразу после лечения выявлено достоверное снижение ЛДГ по сравнению с исходным значением.

Таблица 2

Сравнение биохимических показателей крови в обеих группах через 3 и 6 месяцев от начала наблюдения

Биохимич. показатели крови	Через 3 месяца		Через 6 месяцев	
	1 группа (n=28)	2 группа (n = 54)	1 группа (n = 24)	2 группа (n = 42)
АЛТ, ед /л	57,68±5,57*	53,70±5,28	73,77±16,15*	58,77±4,73
АСТ, ед /л	105,18±16,7	95,22±7,33*	142,64±30,84	125,54±11,37*
ГГТ, ед /л	590±166,48	262,7±29,9*	485,42±83,86	521,00±71,59*
ЛДГ, ед /л	448,2±19,59	490,00±24,34	491,00±29,52	451,67±29,67
ЩФ, ед /л	352±34,3	281,23±23,41	416,26±50,56	352,15±30,73
Белок, г /л	73,8±1	76,42±1,21	72,42±1,38**	76,54±1,23**
Протромбиновый индекс, %	83,1±1,7	79,00±2,27	78,63±2,89	81,13±1,49
Креатинин, мкмоль /л	73,6 ±2,8**	94,81±8,3***	77,00 ±3,26	73,77±3,64*
Мочевина, ммоль /л	4,5± 0,2**	6,55±0, 8***	4,54± 0,22	4,01±0,21*
Билирубин общий, мкмоль/л	48,9± 7,95	57,00±10,00	126,68±40,60	72,38±9,34
Билирубин прямой, мкмоль/л	12,3 ± 3,3*	25,22±6,41	63,21±23,53*	35,46±6,25

Примечание: * - p<0,05 при сравнении показателей внутри группы через 3 и 6 месяцев от начала наблюдения; ** - p<0,05 при сравнении показателей между группами.

Уровень ЩФ уменьшился сразу после лечения в обеих группах, но в основной группе результат был достоверным, а в контрольной – недостоверным. Через 3 месяца в обеих группах отмечено достоверное снижение ЩФ по сравнению с показателями до лечения. После 6 месяцев наблюдения в группах выявлено возвращение цифр ЩФ до уровня до начала лечения.

Наше наблюдение показало снижение общего билирубина сразу после лечения в обеих группах. Но, учитывая, что в основной группе средний уровень общего билирубина достоверно был изначально выше, чем в контрольной, и что достоверных различий в группах после лечения выявлено не было, можно отметить лучший эффект терапии в первой группе по сравнению со второй. Так после лечения средний уровень общего билирубина в первой группе снизился на 58,3%, а во второй на 37,4% (p<0,05).

Через 3 месяца в основной группе отмечено достоверное снижение показателя в сравнении его с цифрами до лечения, чего не было в контрольной группе. А через 6 месяцев уровень общего билирубина повышался до исходных значений во всех группах.

Таблица 3

Соотношение количества умерших пациентов в обеих группах

Этапы наблюдения	Основная группа		Контрольная группа		p
	Абс.	%	Абс.	%	
В стационаре	0	0	2	2,9	>0,05
К концу 3 месяца	2	6,7	14	20,0	<0,05
К концу 6 месяца	4	13,3	12	17,1	>0,05
Всего	6	20,0	28	40,0	<0,05

Достоверное снижение прямого билирубина сразу после лечения наблюдалось только в основной группе. Через 3 месяца это снижение достоверно было более выражено, чем сразу после лечения. Т.к. до лечения прямой билирубин был выше в основной группе, и после лечения достоверных различий между группами выявлено не было, то лечение в основной группе более эффективно, чем в контроле. Но, несмотря на проведенную терапию в основной группе, достоверных различий в уровне прямого билирубина до лечения и через 6 месяцев выявлено не было. В контроле сразу после лечения и через 3 месяца прямой билирубин снижался, а через 6 месяцев вновь поднимался (p>0,05).

Наши данные показывают, что в обеих группах уровень общего белка сразу после лечения не менялся, но в основной группе белок сыворотки крови сразу после лечения был достоверно ниже, чем в контрольной. Последнее, возможно, связано с некоторой потерей белка из кровяного русла при плазмаферезе. В основной группе через 3 месяца наблюдался достоверный подъем общего белка выше уровня, отмеченного сразу после лечения, и достигавший показателей до лечения и показателей в контрольной группе через 3 месяца. Через 6 месяцев в основной группе уровень белка был ниже, чем в контрольной.

Терапия в обеих группах не влияла на уровень протромбинового индекса сразу после лечения. Но в основной группе через 3 месяца отмечено достоверное повышение показателя по сравнению с исходными данными, чего не наблюдалось в контрольной группе. Через 6 месяцев в основной группе протромбиновый индекс вернулся к значениям до лечения. В контроле на всех этапах достоверных различий между значениями протромбинового индекса не было. В основной группе изменения уровня креатинина и мочевины на всех этапах не отмечено, а в контрольной через 3 месяца было достоверное повышение, которое к 6 месяцу вернулось к прежним значениям.

В первой группе происходило более выраженное снижение общего и прямого билирубина, щелочной фосфатазы и ГГТ, чем во второй группе (p<0,05). Сразу после лечения достоверное снижение (p<0,05) ГГТ, щелочной фосфатазы, прямого билирубина наблюдалось только в первой группе. Но более выраженное положительное влияние терапии в основной группе по сравнению с группой контроля наблюдалось только сразу после лечения. Биохимические показатели в обеих группах частично к 3 месяцу и полностью к 6 месяцу от начала наблюдения возвращались к значениям до лечения, что связано с продолжением употребления ими алкоголя. Обе группы были сопоставимы по числу пьющих и непьющих пациентов и по числу лиц, снизивших дозы принимаемого алкоголя (p>0,05). Прием алкоголя был одинаков и не оказывал влияния на течение цирроза печени в группах. За время наблюдения в обеих группах умерло 34 человека (34%). Процент умерших к 3 месяцу от начала наблюдения был достоверно ниже в основной группе (табл. 3).

Заключение. Включение плазмафереза в комбинированную терапию алкогольного цирроза печени эффективно. Дискретный плазмаферез способствует улучшению состояния больных и функциональных проб печени во время и после лечения, но при продолжении употребления алкоголя происходит прогрессирование заболевания независимо от изначально проведенного или не проведенного плазмафереза. Дискретный плазмаферез рекомендуется к широкому использованию в клинической практике.

Литература

1. *Дроздов В.Н.* и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.– 2004.– №1.– С.86.
2. *Ивашкин В.Т. и др.* // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.– 2005.– №5.– С.8–13.
3. *Левитан Б.Н. и др.* // Эфферент. тер.– 2003.–, №1.– С.97.
4. *Павлов А.И. и др.* // Рос. журн. гастроэнтеролог., гепатол., колопроктол.– 2005.– Т.15, №2.– С.68–72.
5. *Плоцкий А.Н. и др.* // Эфферент. тер.– 2003.– №1.– С.108.
6. *Сальникова Г. и др.*// Эффер. тер.– 2003.– Т.9, №1.– С.112.
7. *Хазанов А.И.* // Рос. ж. гастроэнтеролог., гепатол., колопроктол.– 2004.– Т.14, №3.– С.66–72.
8. *Colli A. et al.* // Radiology.– 2003.– №227.– P.89–94.
9. *Desmet V. J. et al.* // J. Hepatol.– 2004.– №40.– P.860–867.
10. *Menon K. V. et al.* // Amer. J. Gastroenterol.– 2004.– Vol.99.– P.255–260.

УДК 616.65-002-007.61:615.217.24

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ a_1-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРОСТАТЫ У МУЖЧИН

В.В. ПОЛЯКОВ*

Доброкачественная гиперплазия простаты (ДГП) является одним из наиболее распространенных заболеваний мочеполовой сферы у мужчин старшего возраста [3]. Проведенные в нашей стране исследования указывают на постепенное нарастание случаев ДГП с 11,3% в возрасте 40-49 лет, до 81,4% в 80 лет. Клинически данное заболевание проявляется различными симптомами, связанными с нарушением пассажа мочи по нижним мочевым путям. Данные симптомы не являются строго специфичными [2]. Причинами нарушения мочеиспускания являются инфравезикальная обструкция и ослабление функции детрузора.

В основе обструкции лежит увеличение простаты в размерах (механический компонент) и повышение тонуса гладкомышечных волокон простаты и задней уретры (динамический компонент) [1]. Большинство авторов склонны рассматривать ДГП как андрогензависимое пролиферативное заболевание, которое развивается в пожилом возрасте и тесно связано с инволюционными процессами. Выбор метода лечения у больных с симптоматической ДГП зависит от многих факторов медицинского, экономического и социального характера [4]. Медикаментозная терапия ДГП приобретает популярность и основывается на успехах современной фармакологии и знании патогенеза заболевания. Наибольшее распространение во всем мире получили препараты двух фармакологических групп: ингибиторы 5-а-редуктазы и a_1-адреноблокаторы. Селективные a_1-ареноблокаторы влияют на гладкомышечный компонент стромы простаты (устраняют динамический компонент) и улучшают кровообращение детрузора, при этом терапевтический эффект отмечен на 1 неделе лечения.

Цель исследования – сравнительная оценка эффективности и безопасности применения a_1-адреноблокаторов у мужчин с ДГП на протяжении 6 месяцев терапии.

Материалы и методы. Исследование основано на изучении эффективности и безопасности основных альфа-адреноблокаторов, применяемых в настоящее время для лечения ДГП: тамсулозин (Омник, «Astellas»), альфузозин (Дальфаз, «Sanofi Aventis»), доксазозин (Камирен, «KRKA»), теразозин (Сетегис, «Egis»). Дизайн исследования предусматривал применение препаратов в параллельных группах пациентов в течение 6 месяцев, с оценкой их эффективности и безопасности. В исследовании приняли участие 89 пациентов с установленным диагнозом ДГП, на базе МЛПУ Поликлиника №1 г. Орла. Средний возраст пациентов 65,3 года. Перед началом работы больные были подвергнуты стандартизированному обследованию, включавшему: сбор жалоб, анамнеза, физикальный осмотр, оценку IPSS и QOL, измерение систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС), пальпацию простаты, общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, определение в сыворотке общего простатоспецифического антигена (ПСА), УЗИ нижних мочевых путей с оценкой уровня остаточной мочи в мл (V_o) и объема простаты в см^3 ($V_п$), ведение дневника мочеиспускания с определением эффективного объема мочеиспускания в мл (V), количества мочеиспусканий (N_v) и выраженность ноктурии (N_n).

Таблица 1

Динамика основных клинических показателей в группах наблюдения

Показатели	Группа 1(n=23)				Группа 2(n=20)				Группа 3(n=24)				Группа 4 (n=22)			
	0	2	4	24	0	2	4	24	0	2	4	24	0	2	4	24
Балл IPSS	19,1	12,1	10,2	6,9	20,0	14,0	11,3	7,2	18,9	15,5	13,9	7,3	19,4	15,0	12,9	7,6
Балл QOL	4,85	3,3	2,9	2,2	4,7	3,2	2,7	2,2	4,8	4,4	3,2	2,3	4,85	3,7	3,1	2,6
ПСА, нг/мл	2,9	-	-	3,15	2,65	-	-	2,87	2,87	-	-	3,1	2,5	-	-	2,72
V, в мл	100,2	118,3	129,3	152	104	115,2	125,3	148,9	105	113,1	120,9	148	108	115,9	124,3	151,9
N_v, раз	14,1	10,1	8,7	6,2	12,8	10,2	8,4	6,3	12,9	10,1	9,2	7,1	12,9	10,1	9,2	7,1
N_n, раз	3,24	1,75	1,5	0,9	3,6	1,8	1,7	1,1	3,5	2,4	2,0	1,2	3,9	2,6	2,2	1,4
V_o, мл	84,5	51,2	44,5	32,1	84,1	64,2	48,9	35,4	90,1	73,2	64,7	40	94,1	80,2	65,3	44,3
$V_п$ см^3	51,5	-	-	52,3	48,6	-	-	49,3	53,2	-	-	54	39,8	-	-	40,8
САД	142	140	139	138	139	137	136	136	140	135	130	126	144	136	128	126
ДАД	92	90	90	88	91	89	88	88	91	87	82	80	90	85	81	78
ЧСС	70	70	69	69	68	69	67	69	71	72	72	72	68	70	69	69

Таблица 2

Характер и частота побочных явлений при использовании a_1-адреноблокаторов

Нежелательные эффекты	Группа 1 n=23					Группа 2 n=20					Группа 3 n=24					Группа 4 n=22				
	0	2	4	12	24	0	2	4	12	24	0	2	4	12	24	0	2	4	12	24
Головокружение							1					2	1				3	1		
Головные боли							1					1	1				2	1		
Обморочное состояние												1					1	1		
Мышечные боли																				
Заложенность носа		1					1						1				1	2		
Ретроградная эякуляция			1	1			1		1				1					1		
Диарея																				
Сухость во рту									1											
Индивидуальная непереносимость препарата																		1		
Количество пациентов, с неблагоприятными эффектами терапии	1					3					5					7				
Количество пациентов, вынужденных отказаться от проводимого лечения	0					0					0					1				

Критериями включения в группы исследования были: возраст старше 55 лет, наличие субъективных жалоб на расстройства мочеиспускания, длительность заболевания не менее 1 года, диагноз ДГП подтвержденный данными пальцевого ректального исследования, результатами ультрасонографии с объемом простаты не менее 25 см^3, суммарный балл оценки симптомов при заболеваниях простаты (IPSS) ≥12, индекс качества жизни (QOL) ≤3, объем остаточной мочи ≥100 мл, отсутствие абсолютных показаний к оперативному лечению. Критерии исключения: подозрение на рак простаты, обострение воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы, оперативные вмешательства на предстательной железе и органах малого таза, признаки нейрогенных расстройств мочеиспускания, тяжелая степень почечной и/или печеночной недостаточности.

Пациенты после включения в исследование были распределены слепым методом на 4 равноценные группы наблюдения. Все данные, полученные в ходе исследования, заносились в базу данных и обрабатывались пакетом статистических программ

* МЛПУ Поликлиника №1, г. Орел, ул. Московская 27, тел 55-61-16

«Статистика». Оценивали эффективность, безопасность, развитие побочных эффектов и переносимость препаратов.

Больные 1 группы получали тамсулозин в дозе 0,4 мг 1 раз в сутки, 2 группы – альфузозин в дозировке по 5 мг два раза в сутки, 3 группы – индивидуально оттитрованный доксазозин два раза в сутки, в ср. 4,25 мг, 4-й группы – индивидуально оттитрованный теразозин в два приема в сутки, в среднем 5 мг. Оценка результатов лечения проводилась на 2, 4, 12 и 24 неделях.

Результаты. Нами был проведен анализ клинических показателей при применении наиболее распространенных a_1-адреноблокаторов (табл. 1) в различные сроки.

Все пациенты, получающие медикаментозную терапию ДГП, с использованием одного из a_1-адреноблокаторов отметили значительный положительный эффект от проводимой терапии. Анализируя основные критерии эффективности медикаментозной терапии ДГП, мы можем отметить следующие изменения.

Сумма IPSS в 1 группе снизилась на 63,8% от исходного значения, во второй на 63%, в третьей на 61,4% и в четвертой группе на 60,8% ($p<0,05$). Индекс QOL в первой группе также уменьшился на 53,6% от исходного, во второй на 53,2%, в третьей на 52,1 и в четвертой группе на 49,9% ($p<0,05$).

По объему остаточной мочи: в 1 группе произошло ее снижение на 62,1% от исходного, во второй – на 58,4%, в третьей – на 56,1%, в чевертой – на 55,4% ($p<0,05$); Эффективный объем мочевого пузыря в первой группе увеличился на 46%, во второй группе – на 43,1%, в третьей – на 41%, в четвертой – на 40,7% к концу 6 месяца терапии ($p<0,05$). Надо также отметить более быстрое наступление терапевтического эффекта в группах с нетитруемыми a_1-адреноблокаторами. На основе объективных и субъективных показателей нарушения мочеиспускания можно заключить, что эффективность тамсулозина, альфузозина, доксазозина и теразозина в медикаментозной терапии ДГП одинакова. Проводимая терапия ДГП не привела к снижению уровеня ПСА и объема простаты ($p>0,05$).

При анализе неблагоприятных эффектов (табл. 2) отмечалось их явное преобладание в группе «титруемых» a_1-адреноблокаторов и связаны они были в основном с действием препарата на сердечно-сосудистую систему. В 3 и 4 группах имелось 6 и 9 эпизодов неблагоприятных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы, причем в группе теразозина имели место 2 обморочных состояния, в группе доксазозина – 1, а в группах тамсулозина и альфузозина их не было.

Влияния препаратов на ЧСС не зарегистрировано. В 4 группе был эпизод индивидуальной непереносимости препарата, в связи с чем лечение было отменено. В 1 и 2 группах частыми осложнениями были ретроградная эякуляция и заложенность носа, однако это не приводило к отмене препарата.

Выводы. Клиническая эффективнось наиболее часто применяемых в настоящее время a_1-адреноблокаторов у пациентов с ДГП оказалась сравнимой. Скорость терапевтического эффекта выше в группах больных принимавших тамсулозина и альфузозина, что возможно связано с отсутствием необходимости в индивидуальном подборе дозы и высокой комплаентностью пациентов к проводимой терапии.

По степени выраженности неблагоприятных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы лидируют «титруемые» a_1-адреноблокаторы: теразозин и доксазозин, причем более заметны эти эффекты были в период подбора дозы препаратов. Тамсулозин и альфузозин достоверно не влияют на уровень артериального давления. Терапия ДГП a_1-адреноблокаторами не привела к снижению уровня ПСА и объема простаты в течение 24 недель лечения.

Литература

1. *Лоран О.Б. и др.* Лечение расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты альфа-адреноблокаторами.– М., 1998.– 215 с.

2. Лоран О.Б. и др. // Consilium Medicum.– 2001.– Т. 3, № 7.– С. 312–316.

3. *Лопаткин Н А.* Руководство по урологии / под ред. Н. А. Лопаткина.– М.: Медицина, 1998.– Т.3.– С. 368–370.

4. *Перепанова Т.С.* // Consilium medicum 2001.– Т. 3, №7.– С. 316–321.

УДК [618.15-002:579.61]-07

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Т.В. ЛОПАТИНА, С.З. МУСЛИМОВА*

Бактериальный вагиноз (БВ) – общий инфекционный невоспалительный синдром, связанный с дисбиозом влагалищного биотопа и сопровождающийся чрезмерно высокой концентрацией облигатно и факультативно анаэробных условно-патогенных микроорганизмов и резким снижением или отсутствием молочнокислых бактерий в отделяемом влагалища [1, 7]. Бактериальный вагиноз имеет широкое распространение среди женщин репродуктивного возраста и встречается у считающих себя здоровыми в 24% случаев, а у предъявляющих жалобы на патологический характер белей в 64% [1, 2, 17]. Столь высокая частота БВ, безусловно, диктует необходимость более тщательной диагностики заболевания. Диагностика БВ основана на данных клинического обследования и специальных лабораторных методах исследования [6]. По данным [3], для диагностики БВ необходимо наличие не менее 3 из 6 следующих признаков: обильные, неприятно пахнущие, белые или сероватые, гомогенные, липкие, тягучие выделения из влагалища; pH влагалищного отделяемого более 4,5; положительный аминный тест; «ключевые» клетки во влагалищном отделяемом; отсутствие воспалительной реакции слизистой влагалища; неэффективность терапии вагинита.

Выделения из влагалища при БВ – обильные, гомогенные (кремообразные), слегка тягучие, пенистые, молочного цвета с неприятным запахом, они равномерно распространяются по стенкам влагалища. Отсутствует воспалительная реакция стенок влагалища [3]. Этот тест имеет низкую чувствительность (56,3%) и специфику (48,9%) [4, 15]. Тест pH-метрия вагинального отделяемого обладает высокой чувствительностью (80–98%), но, к сожалению, малоспецифичен (50–70%). Наличие БВ предполагает повышение величины pH вагинального содержимого в среднем на 1,01 (>4,5) [1, 3, 15]. Положительный аминный тест состоит в появлении запаха гнилой рыбы при смешивании в равных пропорциях влагалищного отделяемого и 10% раствора КОН. Положительный тест связан с появлением летучих аминов (путресцин, кадаверин, триметиламин, фенетиламин, тирамин, гистамин, изобутиламин), которые являются продуктом жизнедеятельности облигатных анаэробов [3, 18]. Этот тест чувствителен у 33,9–79% и специфичен у 86,9–97% пациенток с БВ [1, 5, 15]. «Ключевые» клетки (Clue cells) представляют собой зрелые эпителиальные клетки поверхностного слоя влагалища, на которые по всей поверхности плотно и в большом количестве налипают мелкие грамвариабельные палочки. Клетки обнаруживаются в неокрашенных нативных мазках и в фиксированных мазках влагалищного отделяемого при любых способах окраски. Наибольшей чувствительностью (76,7%) и специфичностью (92,4–98%) этот метод достигает при окраске по Граму, когда можно исключить «ложноключевые» клетки, которые могут быть связаны с адгезией лактобацилл [1, 15]. Помимо наличия «ключевых» клеток микроскопия влагалищного отделяемого после окраски мазков по Граму дает достоверную оценку состояния микроценоза влагалища: количественно оценить общую микробную обсемененность вагинального биотопа, определить наличие/отсутствие бактериальных морфотипов и воспалительной реакции (число лейкоцитов, фагоцитоз, его завершенность) и состояние эпителиальных клеток (клетки поверхностных и глубоких слоев).

Микробиология БВ изучена и определен спектр так называемых БВ-ассоциированных микроорганизмов. К ним относят облигатно анаэробные бактерии рода Prevotella (Bacteroides), Fusobacterium, Peptostreptococcus, Mobiluncus, а также микроаэрофилы Gardnerella vaginalis и Mycoplasma hominis [1, 8, 16]. Среди бактероидов, которые обнаруживают у 53-97% больных БВ, чаще всего выделяют виды Bacteroides bivius или Bacteroides disiens и группу Bacteroides melaninogenicus [5, 14]. Другие виды бактероидов встречаются значительно реже. Среди грамположительных анаэробных кокков, которые обнаруживают в 29-95% случаев БВ, чаще других выделяют виды Peptostreptococcus anaerobis, Peptostreptococcus prevotii, Peptostreptococcus tetradius и

* Кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФППО педиатров ММА им. И.М. Сеченова, 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина № 4 e-mail: mma1_nc@mail.ru, тел.: 8-926-430-02-53)

Peptostreptococcus asacharolyticus. Подвижные вибрионоподобные бактерии рода Mobiluncus, которые, как и гарднереллы, одно время некоторые авторы считали единственным возбудителем БВ, обнаруживают у 8–85% больных БВ всегда в очень высоком титре (10^{10} КОЕ/мл и более) [3, 13]. Бактерии рода Mobiluncus почти не встречаются у здоровых женщин [1, 17].

Что касается генитальных микоплазм, то пока в литературе нет исследований, на основании которых можно было бы судить о преобладании этих микроорганизмов при БВ. В имеющихся публикациях авторы констатируют высокую частоту их выделения (Mycoplasma hominis - у 58-75%, Ureaplasma urealyticum - у 62-92% больных БВ) [11, 16]. По данным других публикаций, в норме выделение этих микроорганизмов достигает подобных величин [1, 10, 13]. Трудности в диагностике БВ заключаются в том, что условно-патогенные микроорганизмы являются постоянными обитателями кожи и слизистых оболочек совершенно здоровых людей, и выделение из патологического материала ни во всех случаях является достаточным доказательством их роли в этиологии заболевания. Только учёт количественных соотношений видов микроорганизмов в составе микроценоза может в характеризовать состояние вагинального микроценоза и степень его нарушения. При БВ на фоне резкого подавления резидентной лактофлоры возникает симбиоз ряда условно-патогенных бактерий, число которых в сотни тысяч раз превышает их долевое участие в нормальном микроценозе влагалища [3, 14]. Учитывая, что при микроскопии нативного материала можно выявить микроорганизмы, присутствующие в биоматериале в объеме, обычно превышающем рубеж 5 lg КОЕ/мл, диагностику БВ можно проводить по результатам микроскопии вагинальных грам-мазков, т.к. при этой патологии морфотипы грамотрицательных анаэробных бактерий (бактероиды, мобилункус) и гарднереллы выявляются в массивном количестве как ни при какой другой патологии.

Существуют непрямые методы диагностики БВ, имеющие больше научное значение, такие как газожидкостная хроматография, с помощью которой могут быть обнаружены органические кислоты – продукты метаболизма бактерий. При БВ меняется по сравнению с нормой соотношение янтарной и молочной кислот в сторону преобладания первой. Соотношение становится больше 0,4 (в норме меньше 0,4). При диагностике БВ чувствительность метода составляет 54–89%, специфичность – 80–96%.

Имеется также тест, основанный на повышении пролинаминопептидазной активности влагалищного содержимого за счёт энзимов, продуцируемых анаэробами. Достоверность этого колориметрического теста равна 74%, специфичность – 86%. Другим тестом является определение фермента сиалидазы (нейраминидазы), который продуцируют грамотрицательные облигатно анаэробные бактерии. Тест дает положительный результат примерно у 85% пациенток с БВ. Классическое микробиологическое исследование с использованием аэробной и анаэробной техники культивирования микроорганизмов и количественной оценкой микроорганизмов-ассоциантов в составе микроценоза необходимо для изучения этиологической структуры и патогенетических механизмов развития дисбиотических процессов в вагинальном биотипе, а также служит критерием для оценки клинического значения ускоренных методов диагностики БВ и эффективности этиотропной терапии [1, 11]. Но необходимо учитывать, что при БВ нет ни одного специфического возбудителя, а количественная оценка всех входящих в состав экосистемы аэробно-анаэробных микроорганизмов является дорогостоящим, длительным исследованием, которое можно выполнять только в лабораториях, владеющих современными технологиями и имеющих высококвалифицированных специалистов-микробиологов. В связи с чем, в отличие от других оппортунистических инфекций, для диагностики БВ не используют культуральное исследование.

Установлено, что БВ не относится к заболеваниям, передающимся половым путём, но часто является их маркером [12]. Поэтому диагностика БВ наряду с выявлением этиологически значимых условно-патогенных микроорганизмов, должна включать интегральную характеристику состава вагинального микроценоза с целью исключения абсолютных патогенов. Следовательно, диагностическую ценность наряду с количественной оценкой имеет и качественная оценка микрофлоры, которая включает дифференциацию всех морфотипов по их тинкториальным и морфологическим признакам [1, 9].

Правильное использование современных диагностических технологий позволит дополнить наши представления о критериях нормы в оценке состояния микроэкологии вагинального биотопа и выделить микробиологические факторы риска развития БВ.

Литература

1. *Анкирская А.С.* // Акуш. и гинекол.– 2005.– № 3.– С. 10.
2. *Анохин В.А. и др.* // Казанский медицинский журнал.– 2001.– Т. 82, № 4.– С. 295–298.
3. *Кира Е.Ф.* Бактериальный вагиноз.– СПб, 2001.
4. *Кисина В.И. и др.* // Вестник дерматологии и венерологии.– 2003.– № 4.– С. 16–22.
5. *Прилепская В.П. и др.* // РМЖ.– 2002.– № 18.– С. 79–81.
6. *Серов В.Н. и др.* // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.– 2005.– Т. 4, № 1.– С. 66–71.
7. *Antonio M. A. et al.* // J Infect Dis.– 2005.– №8.– P. 394–398.
8. *Aroutcheva A. et al.* // Clin. Inf. Dis.– 2001.– №10.– P. 213.
9. *Brown D Jr.* // J Reprod Med.– 2004.– №10.– P. 781–796.
10. *Donders G. et al.* // Am J Obst Gynec.–2000.–№8.– P. 431.
11. *Eiko E. Petersen.* Infections in Obstetrics and Gynecology: Texbook and Atlas.– New York: Thieme, 2006.
12. *Franklin TL. et al.* // J Reprod Med.– 2000.– №2.– P. 131.
13. *Hellberg D.et al.*//Arch Gynecol Obst.– 2001.– №5.– P. 11.
14. *Iftikhar R.* // J Coll Physic Surg Pak.– 2003.– №2.– P. 76.
15. *Luni Y.et al.*// J Coll Physic Surg Pak.– 2005.– №5.– P. 270.
16. *Sebastian Faro*. Vaginitis: differential diagnosis and management.– USA, 2004.
17. *Wilson JD. et al.* // BJOG.– 2002.– №6.– P. 714–717.
18. *Wolrath H. et al.* // APMIS.– 2005.– №7.– P. 513–516.

УДК 618.3–008.6-055.28-616.155.194.8

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКИХ АНЕМИЯХ В ГИНЕКОЛОГИИ

М.М. ЭФЕНДИЕВ*

Представлены результаты изучения состояния системы гемостаза у женщин с постгеморрагическими анемиями, вызванными гинекологической патологией. Доказано, что применение перфторана в профилактической противотромботической терапии способствует снижению тромбогенного потенциала крови и улучшению микроциркуляции, что приводит к существенному уменьшению риска возникновения венозных тромбозов.

Тромбоз глубоких вен нижних конечностей и его последствия – тромбоэмболия легочных артерий и посттромбофлебическая болезнь – становятся доминирующими общими послеоперационными осложнениями [3, 5–6, 9]. Кровезаменитель с функцией переноса кислорода – перфторан – хорошо зарекомендовал себя в качестве кровезаменителя с функцией переноса кислорода и углекислого газа для уменьшения затрат донорской крови и эритроцитарной массы, как противошоковое, противоишемическое и кардиопротекторное средство. По данным литературы [1, 2, 7,10] перфторан, растворяясь в мембране эритроцитов, делает их более эластичными и легко деформируемыми, уменьшая вязкость крови, что улучшает их прохождение через капилляры, а, следовательно, и доставку кислорода тканям. Повышая фибринолитическую активность, снижая концентрацию фибриногена и фактора XIII, перфторан устраняет последствия внутрисосудистого свертывания крови, т.е. способствует реканализации сосудистого русла [2,4,8]. Обладая дезагрегационным действием на тромбоциты, перфторан разрушает тромбоцитарные агрегаты, что также способствует реканализации сосудистого русла. Все это послужило основанием для включения плазмозаменителя перфторана в программу инфузионно-трансфузионной терапии при лечении постгеморрагической анемии и профилактики тромбоэмболических осложнений в гинекологической практике.

Цель исследования – повышение эффективности лечения и профилактики тромбоэмболических осложнений у женщин с постгеморрагической анемией при гинекологической патологии.

* Научно-проблемная лаборатория «Перинатальной медицины и репродуктологии» Дагестанского научного центра РАМН 367012, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина 1, тел. 8(8722) 67-51-16

Материал и методы. Для решения поставленных задач было обследовано 169 женщин с постгеморрагической анемией. Из них 119 женщин, в лечении которых применялся перфторан – основная группа и 50 женщин, в лечении которых применялись другие инфузионные среды и методы профилактики тромбоэмболических осложнений – контрольная группа. При формировании групп мы обращали внимание на наличие 8 наиболее значимых факторов риска развития тромбоэмболических осложнений, установленных Озолиня Л.А. [6]: варикозная болезнь нижних конечностей, гипокинезия, опухоль больших размеров, возраст старше 45 лет, ожирение, терапия половыми стероидами, инвазивные методы исследования, кровопотеря более 200 мл.

Таблица 1

Изменение параметров реологии крови у женщин в обследованных группах

	Норма	Основная группа				Контрольная группа			
		Исходные значения	Через 1 час	Через 1 сутки	На 3 сутки	Исходные значения	Через 1 час	Через 1 сутки	На 3 сутки
		$M_1 \pm m_1$	$M_1 \pm m_1$	$M_1 \pm m_1$	$M_1 \pm m_1$	$M_2 \pm m_2$	$M_2 \pm m_2$	$M_2 \pm m_2$	$M_2 \pm m_2$
Вязкость крови, об/с									
300	1,83±0,08	4,96±0,27	‘3,33±0,08*	‘2,88±0,11	‘2,16±0,15*	4,85±0,17	3,75±0,25	‘3,11±0,13	‘2,75±0,17
200	1,83±0,08	4,98±0,27	‘3,33±0,07	‘2,90±0,11*	‘2,20±0,15*	4,87±0,12	3,76±0,24	‘3,13±0,12	‘2,78±0,16
150	1,88±0,09	5,25±0,27	‘3,35±0,08	‘2,91±0,11*	‘2,23±0,14*	5,17±0,18	‘3,80±0,15	‘3,25±0,17	‘2,81±0,17
100	1,98±0,09	5,69±0,27	‘3,54±0,09*	‘3,04±0,11*	‘2,31±0,13*	5,55±0,27	‘3,87±0,16	‘3,68±0,15	‘2,94±0,15
50	2,27±0,10	6,96±0,28	‘3,85±0,10*	‘3,27±0,11*	‘2,51±0,12*	6,94±0,18	‘4,21±0,15	‘3,97±0,16	‘3,21±0,12
20	2,70±0,14	8,46±0,32	‘4,37±0,14*	‘3,61±0,13*	‘2,84±0,12*	8,08±0,13	‘5,34±0,17	‘4,10±0,15	‘3,70±0,10
ИАЭ, усл. ед.	1,26±0,08	1,78±0,11	‘1,45±0,05*	‘1,36±0,02	‘1,30±0,12*	1,74±0,12	1,54±0,02	‘1,47±0,04	‘1,41±0,14
ИДЭ, усл. ед.	1,17±0,01	1,01±0,02	1,08±0,01	‘1,11±0,03*	‘1,14±0,02*	1,02±0,02	1,05±0,02	‘1,09±0,02	‘1,11±0,04

*P_{1-2} <0,05 – разница достоверна между основной и контрольной группой
‘P<0,05 – разница достоверна в сравнении с исходными значениями

Таблица 2

Изменение параметров системы гемостаза у женщин в обследованных группах

Показатели	Норма	Основная группа				Контрольная группа			
		Исходные значения	Через 1 час	Через 1 сутки	На 3 сутки	Исходные значения	Через 1 час	Через 1 сутки	На 3 сутки
		$M_1 \pm m_1$	$M_1 \pm m_1$	$M_1 \pm m_1$	$M_1 \pm m_1$	$M_2 \pm m_2$	$M_2 \pm m_2$	$M_2 \pm m_2$	$M_2 \pm m_2$
Тромбоциты, $\times 10^9$/л	277,3±21,3	198,3±14,3	187,8±15,9	209,4±19,0	224,4±17,8	191,1±12,7	180,5±17,5	185,8±9,18	198,5±10,1
Фибриноген	3,26±0,08	5,3±0,11	‘4,3±0,05*	‘4,5±0,02	‘3,9±0,12*	5,2±0,12	4,7±0,02	‘4,5±0,04	‘4,8±0,14
Агрегационная актть с коллагеном, %	105,7±2,8	129,3±2,9	128,9±1,9	‘111,2±3,5*	‘103,4±5,1*	128,1±4,1	125,8±4,7	‘118,7±1,9	‘114,5±1,6
Время свертывания крови, мин.	8,1±0,08	9,1±0,2	8,3±0,06	8,3±0,01	8,4±0,08	9,2±0,1	8,4±0,07	8,0±0,12	7,4±0,02
Ретракция кровяного сгустка, %	38,5±1,1	45,3±0,1	41,1±0,3	42,8±0,1	39,7±0,1	45,1±0,2	44,1±0,2	43,9±0,1	42,0±0,2
АВР, с	60-70	79,4±0,4	75,4±0,3	72,8±0,5	62,3±0,4	78,7±0,5	76,6±0,5	74,8±0,8	73,8±0,6
АТПВ, с	36-38	39,9±0,1	38,9±0,3	37,8±0,2	37,4±0,1	39,1±0,2	39,0±0,3	38,9±0,2	38,8±0,2
ПТИ,%	98,8±1,7	101,5±0,7	98,5±0,7	97,1±0,5	97,7±0,2	102,7±0,5	99,8±0,3	96,7±0,7	92,8±0,4
Активность АТ-III, %	97,6±0,02	84,5±0,2	86,3±0,2	92,3±0,7	98,7±0,3	85,6±0,2	86,2±0,4	86,9±0,17	88,1±0,5
Фибринолитическая активность, %	15,7±0,3	9,4±0,4	9,6±0,2	11,4±0,3	14,8±0,4	9,7±0,5	9,7±0,4	10,1±0,5	11,2±0,4

*P_{1-2} <0,05 – разница достоверна между основной и контрольной группой
‘P<0,05 – разница достоверна в сравнении с исходными значениями

Для оценки состояния системы гемостаза применяли методы, характеризующие тромбоцитарное, прокоагулянтное и звено ингибиторов свертывания крови. Количественная оценка параметров агрегации тромбоцитов проводилась на агрегометре АР 2110 с коллагеном 2 мг/л (СПбНИИ ГТ, Россия).

Исследование прокоагулянтного звена системы гемостаза включало определение концентрации фибриногена весовым методом Р.А. Рутберга (1961). Фибриноген В изучали по методике A.Commine (1948), этаноловый тест – по Godal et al. (1971) в модификации Лычёва В.Г. (1975), время свёртывания крови – по Lee White (1955), определение активированного времени рекальцификации (АВР) в присутствии каолина – по методу Bergerhof U. (1954); анализ тромбинового времени – по Э. Сирман (1957), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) – согласно инструкции «Технологии-стандарт» (Россия); определение протромбинового индекса – по A.Quick (1966), толерантности плазмы к гепарину – по Oumsen J. (1959), ретракции кровяного сгустка и фибринолитической активности – по методу М.А. Котовщиковой и Б.И. Кузника (1961). Состояние антитромбинового звена оценивали по определению активности антитромбина III методом хромогенных субстратов с помощью коммерческих наборов фирмы Boehringwerke (ФРГ) на приборе «Chromotimer» с длиной волны 405 нм фирмы «Behringwerke».

ПФ вводился в/в струйно и капельно. Дозы рассчитывались индивидуально. Препарат вводили повторно в той же дозе с интервалом от нескольких часов (при массивной кровопотере) до 3 дней в зависимости от состояния больной, результатов от введения предыдущих доз. Перед введением основного объема препарата (если нет премедикации и наркоза), производили постановку биологической пробы: после введения первых 5–30 капель ПФ делали перерыв на 15–20 минут для выявления возможных анафилактоидных реакций. При отсутствии последних продолжали вливание в произвольном темпе, в среднем со скоростью 40–60 капель в 1 минуту. Эффективность действия препарата максимальна, если во время или после инфузии в течение суток больная вдыхала смесь, обогащенную кислородом (20–40%). С целью восполнения ОЦК вводили коллоидные и кристаллоидные растворы, а так же свежезамороженную плазму. Вели не- и специфическую (антикоагулянты, дезагреганты, низкомолекулярный гепарин) профилактику тромбоэмболических осложнений. При сосудистой патологии (варикозной или посттромботической болезни нижних конечностей) назначали 1-2 препарата с флебодинамическим действием.

Результаты. На фоне инфузий перфторана в основной группе вязкость крови снижалась с 4,96±0,27 у.е. до 3,33±0,08 у.е. через 1 час и до 2,88±0,11 у.е. через сутки (при скорости сдвига 300 об/с) (p<0,05) значительно больше относительно показателей контрольной группы (с 4,85±0,17 до 3,75±0,25 у.е. через час и 3,11±0,34 у.е. через сутки исследования) (табл. 1). У пациенток контрольной группы был достоверно увеличен (p<0,05) индекс агрегации эритроцитов (1,50±0,11 у.е.) по сравнению с основной группой через сутки

после введения перфторана. Деформируемость эритроцитов – одно из главных свойств, определяющих их нормальное функционирование и продолжительность жизни. Деформируемость обеспечивается структурой мембраны эритроцитов. На фоне введения перфторана регистрировалось снижение агрегации эритроцитов и одновременное увеличение их деформируемости ($p<0,05$). Применение обычных инфузионных растворов в контрольной группе сопровождалось снижением индекса эритроцитарной агрегации (ИЭА) и недостоверным увеличением способности этих клеток к деформации (ИДЭ). Известно, что скорость агрегации эритроцитов пропорциональна числу связей с молекулами фибриногена и иммуноглобулинов [2]. Нарушение деформируемости эритроцитов, в немалой степени, зависит от эластичности мембраны эритроцитов, первичную роль в которой играет спектрин, и микровязкости мембраны, которая характеризует сопротивление скорости деформации [2,9]. В результате проведенного исследования выявлено, что перфторан достоверно ($p<0,05$), по отношению к контрольной группе, увеличивает скорость фильтрации эритроцитов, что свидетельствует о повышение деформабельности эритроцитов.

Хорошо известно, что свойство эритроцитов образовывать агрегаты внутри сосудов связано не столько с изменениями в мембранах самих эритроцитов, сколько с концентрацией в плазме высокомолекулярных белков, в первую очередь фибриногена, а также ряда глобулинов. Формирование постгеморрагической анемии при гинекологической патологии вело к изменению показателей свертывания крови. Отмечалось достоверное повышение уровня фибриногена в плазме на 65,2% в основной группе и 61,5% в контрольной группе относительно показателей, характерных для здоровых женщин, что дает возможность предположить о возникновение агрегации эритроцитов чаще по «мостиковому» типу. На фоне инфузии перфторана концентрация фибриногена уменьшилась, что нельзя сказать о контрольной группе.

Таблица 3

Структура осложнений у обследованных больных

Осложнения	Основная группа		Контрольная группа		P_{1-2}
	n_1	$p_1 \pm m_1$	n_2	$p_2 \pm m_2$	
Тромбофлебит поверхностных вен	-	-	2	4,0±0,08	
Гематома послеоперационного шва	7	5,9±0,29	6	12,0±0,43	<0,05
Гематомы в местах инъекций	15	12,6±0,18	14	28,0±1,27	<0,01
Воспалительные осложнения	4	3,4±0,04	3	6,0±0,09	<0,05

Формирование постгеморрагической анемии при гинекологической патологии приводило к изменению показателей свертывания крови (табл. 2). На фоне инфузии перфторана отмечалось более выраженное повышение числа кровяных пластинок в венозной крови в основной группе по сравнению с аналогичным показателем у женщин контрольной группы. Агрегационная активность кровяных пластинок при стимуляции коллагеном достоверно снижалась на фоне лечения в основной группе относительно контрольной. Изучение ретрактильной активности тромбоцитов показало, что у женщин контрольной группы на 3-е сутки ретракция кровяного сгустка была достоверно увеличена по сравнению с группой, в которой применялся перфторан.

При оценке показателей коагулограммы у пациенток контрольной группы выявлено достоверное их увеличение относительно основной группы, особенно показателей, характеризующих внутренний путь свертывания крови: времени свертывания венозной крови, активированного времени рекальцификапии (АВР), активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ). Концентрация фибриногена до лечения превышала нормальный показатель в 1,6 раза ($p<0,05$). На фоне лечения уровень фибриногена понизился на 42,3% в основной группе и лишь на 15,2% – в контрольной группе ($p>0,05$).

В группе пациенток, не получавших перфторан, в динамике лечения выявлено статистически значимое уменьшение по сравнению с нормальными показателями и показателями основной группы протромбинового индекса (ПТИ) ($p<0,05$). При сравнении активности антитромбина III в основной группе с его значением в контроле, отмечена тенденция к повышению этого показателя на фоне инфузии перфторана и в динамике наблюдения.

Ближайший послеоперационный период у больных, получавших перфторан, протекал с меньшим количеством осложнений относительно контрольной группы, что мы связываем с ранним устранением нарушений микроциркуляции и перфузии тканей кислородом. На 3-7 сутки после инфузии перфторана женщинам, имевшим венозную патологию (варикозную и/или постромботйческую болезнь), производили ультразвуковое ангиосканирование в сочетании с допплерографией для исключения бессимптомного тромбоза магистральных вен. В основной группе случаев венозного тромбоза не было. Осложнения геморрагического характера возникли у 18,5±1,07% лиц, причем более чем у половины из них (12,6±0,18%) были лишь небольшие гематомы в местах инъекций, не требовавшие лечения. Исследования показали, что традиционная профилактика тромбоэмболических осложнений, широко применяемая во многих стационарах, в большинстве случаев не приводит к выраженной гипокоагуляции. В контроле преобладали геморрагические и тромботические осложнения. Геморрагические осложнения (диапедезные кровотечения во время операции, гематомы в области послеоперационного шва и местах инъекций) встречались в 2,1 раза чаще, чем в основной группе, наблюдались осложнения тромботического генеза (тромбофлебит поверхностных вен) – 4,0±0,08%.

Традиционная методика, проводимая в контрольной группе, снижает частоту послеоперационных тромботических осложнений, так как в отсутствии профилактики частота тромбозов после гинекологических операций составляла 7-20% [3,6]. Однако, применение данного метода профилактики тромботических осложнений все-таки не дает возможности привести коагуляционный потенциал гинекологических больных с постгеморрагической анемией к нормальному состоянию, не говоря уже о том, чтобы улучшить гемостатический статус. Поэтому у гинекологических больных с постгеморрагической анемией с высоким риском тромботических осложнений и выраженными изменениями в системе гемостаза традиционная методика не должна применяться. Предпочтение следует отдавать перфторану. Применение перфторана показало, что в разовой дозе 450-900 мл препарат хорошо переносится больными, не обладает антигенными и токсическими свойствами. Использование препарата при массивной кровопотере обеспечивает адекватный метаболическим потребностям организма транспорт кислорода, дополняя эффект гемотрансфузий, является значимым фактором в профилактике тромбоэмболических осложнений.

В экстренных ситуациях применение перфторана в гинекологической практике имеет большие перспективы и возможности, так как устраняет необходимость определения групповой и резус совместимости крови, позволяет избежать реакции иммунокомфликта и передачи инфекционных заболеваний. Кроме того, применение перфторана позволяет практически в два раза сократить расход донорской крови, что крайне важно в ситуациях, когда запасы крови ограничены.

Заключение. Проведенный анализ состояния системы гемостаза у женщин с постгеморрагическими анемиями, вызванными гинекологической патологией продемонстрировал выраженные изменения как в сосудисто-тромбоцитарном, так и в плазменно-коагуляционном звеньях. Введение перфторана в комплексном лечении данной категории больных способствовала относительной нормализации этих показателей в сравнении с контрольной группой, в которой, несмотря на проводимую профилактику, отмечены изменения гемостатического статуса с тенденцией к гиперкоагуляции. Применение перфторана в профилактической противотромботической терапии способствует снижению тромбогенного потенциала крови и улучшению микроциркуляции, что ведет к уменьшению риска возникновения венозных тромбозов в гинекологической практике.

Литература

1. *Иваницкий Г.Р. и др.* // Перфторуглеродные соединения в медицине и биологии.– Пущино, 2004.– С.10–17.

2. *Котов В.Н. и др.* // Мат-лы 60-й итоговой научной конференции молодых ученых.– Ростов-на-Дону, 2006.– С.159.

3. *Малиновский Н.Н.* // Хирургия.– 2001.– № 1.–С.6–11.

4. *Перфторан* в интенсивной терапии критических состояний / Под ред. Л.В.Усенко, Е.Н. Клигуненко.– Днепропетровск, 1999.– 56 с.

5. *Приказ* Министерства здравоохранения Российской Федерации №223 от 9 июня 2003 г. «Об утверждении отраслевого стандарта «протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах».

6. *Профилактика* тромбоэмболических осложнений в гинекологии / Макаров О.В., Озолиня JI.A. и др.– М., 2004.– 17 с.

7. *Тиканадзе А.Д.* Применение перфторана при лечении желудочно-кишечных кровотечений язвенной этиологии: Дис… канд. мед. наук.– С.–Пб., 1997.–116 с.

8. *Физиологически* активные вещества на основе перфторуглеродов в экспериментальной и клинической медицине / Под ред. Г.А.Сафронова.– СПб., 2001.– 129 с.

9. *Breddin H.K.* // Hemostas.– 1998.– Vol.4, №2.– P. 87–95.

10. *Maevsky E., Ivanitsky G.* // Artificial Oxygen Carrier. Its Front Line.– 2005.– Vol.12.– P.221–228.

PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF TROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS AT HEMORRAGIC ANEMIES IN GYNECOLOGY

M.M. EFENDIEV

Summary

The results of studying of states women's hemostasis system with posthemorrhagic anemias caused by a gynecologic pathology are submitted. It is proved the application of Perftoran in complex preventive antithrombotic therapy promotes to decrease thrombogenic potential of blood and to improvement of microcirculation, that involves to essential reduction of risk of venous thromboses occurrence.

Key words: tromboembolic complications, hemostasis

УДК 616.97

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, ПО Г. КУРСКУ И КУРСКОЙ ОБЛАСТИ (2000–2005 гг.)

Т.В. БИБИЧЕВА, Т.П. ИСАЕНКО*

В структуре заболеваемости имеется тенденция к росту заболеваемости хламидиозом, аногенитальными бородавками, герпесом генитальным Растет заболеваемость инфекциями «нового поколения» – урогенитальным уреаплазмозом и микоплазмозом.

Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), представляет одну из основных социальных и медицинских проблем. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется более 250 млн. случаев ИППП [2, 3]. В девяностых годах XX столетия в России произошла эпидемия ИППП, которая по масштабам не имеет аналогов в индустриальных странах и наиболее четко документированная в отношении сифилиса. Считается, что в странах, где функционируют программы профилактики и лечения венерических заболеваний, распространение и спектр преобладающих инфекций постепенно меняются. Этот процесс получил название «эпидемиологического перехода инфекций, передаваемых половым путем». Как правило, сначала удается достигнуть контроля над бактериальными ИППП (мягкий шанкр, сифилис), затем уменьшается заболеваемость гонореей и трихомониазом, а при внедрении соответствующих программ – и хламидиозом. После этого, на переднем плане остаются вирусные ИППП (вирус простого герпеса, вирус папилломы человека, вирус иммунодефицита человека). Однако именно элиминация этих возбудителей представляет собой наиболее сложную задачу [1]. Ретроспективный анализ заболеваемости ИППП по г. Курску и Курской области за период 2000-2005 гг. проводился по данным официальной статистической учетно-отчетной медицинской документации ОГУЗ «Курский областной клинический кожно-венерологический диспансер» (КОККВД), формы № 9 «Сведения о заболеваниях, передаваемых преимущественно половым путем, грибковых кожных заболеваниях и чесоткой» и формы № 34 «Сведения о больных заболеваниями, передаваемыми преимущественно половым путем». В табл. 1 показаны абсолютные данные по числу ИППП и интенсивный показатель заболеваемости на 100 тысяч населения г. Курска и Курской обл. в 2000-2005 гг.

Таблица 1

Динамика заболеваемости ИППП по данным КОККВД (2000 - 2005 гг.)

Инфекции		Годы					
		2000	2001	2002	2003	2004	2005
Сифилис	Абс.	2051	1781	1618	1466	1383	1127
	Инт.	153,2	141,0	124,5	120,5	114,9	93,7
Гонорея	Абс.	1733	1370	1433	1249	1040	890
	Инт.	129,4	108,4	110,3	102,7	86,4	73,9
Трихомониаз	Абс.	4794	5158	4423	4685	4104	3870
	Инт.	361,6	408,2	340,5	385,2	341,2	321,7
Хламидии	Абс.	688	858	659	987	1141	1100
	Инт.	51,4	67,9	50,7	81,1	94,8	91,4
Аногенитальные бородавки	Абс.	420	457	767	784	644	620
	Инт.	31,2	36,1	59,0	64,4	53,5	51,5
Герпес генитальный	Абс.	179	143	133	231	180	246
	Инт.	13,4	11,3	10,2	19,0	14,9	20,4
Общее число инфекций	Абс.	9865	9767	9033	9402	8492	7853

Примечание: Абс. – абсолютный показатель заболеваемости; Инт. – интенсивный показатель заболеваемости на 100 тысяч населения.

Таблица 2

Сдвиг абсолютных показателей заболеваемости ИППП в г. Курске и Курской области за 2000 - 2005 гг.

ИППП	Годы					
	2001 / 2000, %	2002 / 2001, %	2003 / 2002, %	2004 / 2003, %	2005 / 2004, %	2005 / 2000, %
Сифилис	- 13,16	- 9,15	- 9,39	- 5,66	- 18,51	- 45,05
Гонорея	- 20,95	+ 4,6	- 12,84	- 16,73	- 14,42	- 48,64
Трихомониаз	+ 7,59	- 14,25	+ 5,92	- 12,4	- 5,7	- 19,27
Хламидиоз	+ 24,71	- 23,19	+ 49,77	+ 15,6	- 3,59	+ 59,88
Аногенитал. бородавки	+ 8,81	+67,83	+ 2,22	- 17,86	- 3,73	+ 47,62
Герпес генитальный	-20,11	- 6,99	+ 73,68	- 22,08	+ 36,67	+ 37,43
Общее число инфекций	- 0,99	- 7,52	+ 4,09	- 9,68	- 7,52	- 20,4

Примечание: За 100% принимается абсолютный показатель заболеваемости по году с меньшей нумерацией; знак «+» – увеличение по отношению к предыдущему показателю; «–» – уменьшение

Из табл. 1 видно, что общая структура заболеваемости указанными ИППП по г. Курску и Курской области не претерпевала изменений с 2000 по 2003 гг. и выглядела следующим образом (по мере убывания абсолютного числа ИППП): трихомониаз → сифилис → гонорея → хламидиоз → аногенитальные бородавки → герпес генитальный. В 2004, 2005 годах происходят некоторые изменения: число зарегистрированных пациентов с хламидиозом превысило абсолютные показатели заболеваемости гонореей при сохранении остальных звеньев общей структуры ИППП, что привело к следующему распределению (абсолютного числа ИППП): трихомониаз → сифилис → хламидиоз → гонорея → аногенитальные бородавки → герпес генитальный. Рост суммарного количества ИППП на 4,09% в 2003 г. (до 9420 случаев) относительно показателей 2002 г. (9033 случая) не оказал существенного влияния на общую тенденцию их снижения в остальные анализируемые годы. К 2005 г. число зарегистрированных случаев ИППП составило 7853, что на 20,4% меньше по сравнению с показателями в 2000 г. (9865 случая ИППП) (табл. 2).

В большей степени на общее число ИППП влияла динамика показателей заболеваемости трихомониазом, число случаев регистрации которого в каждый из учитываемых годов приближалось к 50% в общей структуре ИППП, сифилисом и гонореей, в меньшей степени – динамика показателей заболеваемости хламидиозом, аногенитальными бородавками и герпесом генитальным (ГГ). Анализируя данные за 2001-2005 гг., отметим факт, что, оставаясь на высоком уровне, абсолютные числа и интенсивные показатели заболеваемости сифилисом, гонореей и трихомониазом снижались по сравнению с 2000 г.

Число регистрируемых больных с указанными ИППП по абсолютным числам при сравнении 2005/2000 гг. уменьшилось на 45,05%, 48,64% и 19,27% соответственно. Напротив, число боль-

* Курский государственный медицинский университет, Курск, К. Маркса, 3

ных с хламидиозом возросло на 59,88%, аногенитальными бородавками – на 47,62%, ГГ – на 37,43%. Проводимые лечебно-профилактические мероприятия позволили несколько снизить напряженность эпидемиологической ситуации в отношении сифилиса и гонореи. За анализируемые годы число больных с диагнозом «сифилис» сократилось с 2051 случая в 2000 г. до 1127 случаев в 2005 г. (уменьшение на 45,05%). Максимальное снижение числа больных гонореей – на 20,95%, зарегистрировано в 2001 г. – 1370 случаев (в сравнении с 2051 случаем в 2000 г.). Исключение составляет 2002 г., в котором был подъем на 4,6% относительно показателей 2001 г. Сравнивая показатели случаев заболеваемости гонореей за 2005/2000 гг., отмечено снижение на 48,64%, абсолютный показатель составил 890 случаев в 2005 г.

Динамика заболеваемости трихомониазом на первый взгляд не претерпела значительных изменений за указанный промежуток времени по сравнению с данными по заболеваемости другими анализируемыми ИППП. Увеличившись до 5158 случаев в 2001 г. (на 7,59% относительно 4794 случаев в 2000 г.) и на 5,92% в 2003 г. (4685 случаев регистрации, относительно показателей 2002 г. – 4423 случая) к 2005 г. наблюдалось снижение общего числа зарегистрированных больных по сравнению с 2000 г. на 19,27%. С другой стороны, разница абсолютных показателей между 2005 г. и 2000 г. выглядела более значительно – 924 случая.

Нами выявлено, что число регистрируемых случаев хламидиоза увеличивалось от года к году. К 2005 г. зарегистрировано 1100 случаев, по сравнению с 2000 г., когда показатель заболеваемости составил 688 случаев (увеличение 2005/2000 гг. на 59,88%). Динамика заболеваемости хламидиозом имела волнообразный характер с первым пиком регистрации заболевания в 2001 г. (858 случаев, прирост относительно 2000 г. на 24,71%), затем спадом заболеваемости до 659 случаев в 2002 г. (снижение на 23,19%), и вновь подъемом регистрации в 2003 г. (987 случаев, прирост относительно 2002 г. на 49,77%), и пиком в 2004 г., когда число зарегистрированных больных составило 1141 случай (увеличение относительно 2003 г. на 15,6%). К 2005 г. отмечен незначительный спад регистрации хламидиоза до 1100 случаев в год (уменьшение относительно 2004 г. на 3,72%). Такая картина заболеваемости хламидиозом, на наш взгляд, связана с тем, что КОККВД проводит обязательное централизованное скрининговое обследование на хламидиоз (определение специфических антител к хламидиям методом иммуноферментного анализа, а, при получении положительных результатов, детекцию хламидий методами полимеразной цепной реакции и/или прямой иммунофлюоресценции) всех лиц, желающих получить вид на жительство РФ. К концу 2005 г. общее число обследованных пациентов этой категории приблизилось к 17000 чел., причем максимальное их число было обследовано непосредственно в 2001 и 2004 гг. Следовательно, такие факторы, как миграция населения и централизованное обследование значительной по численности группы пациентов (в данном случае эмигрантов), на примере хламидийной инфекции, показывают их влияние на уровень регистрации больных ИППП. Также, это косвенно может свидетельствовать о том, что истинные показатели заболеваемости хламидиозом гораздо выше регистрируемых.

Заболеваемость аногенитальными бородавками также увеличивалась. Сравнивая показатели 2005/2000 гг., – это увеличение составило 47,62%, а в абсолютных числах с 420 случаев в 2000 г. до 620 случаев в 2005 г.. Обращает на себя внимание значительный рост заболеваемости в 2002 г. до 767 случаев, относительно данных 2001 г., что составило 67,83%, и пик регистрации в 2003 г. (784 случая, увеличение относительно предыдущего года на 2,22%). Затем, в 2004-2005 гг., отмечался некоторый спад регистрации заболевания на 17,86% и 3,73% соответственно. В случае ГГ, по нашему мнению, следует говорить не о заболеваемости, а только лишь учете, так как число регистрируемых больных ГГ не отражает картины истинной заболеваемости. Как правило, за медицинской помощью обращаются лишь пациенты с клинически выраженными симптомами заболевания (первичным эпизодом ГГ, типичной формой рецидивирующего ГГ), которые и фиксируются медицинскими учреждениями. Выявление и регистрация малосимптомных форм и бессимптомного вирусовыделения представляет определенные трудности, а диагноз ГГ в этих случаях устанавливается при обследовании, как половых контактов лиц с типичной формой ГГ, или же в случае проблем в плане репродуктивного здоровья. При сравнении показателей 2005/2000 гг. имело место увеличение со 179 случаев в 2000 г. до 246 случаев в 2005 г. (рост на 37,43%).

На регистрацию больных ГГ и других ИППП оказывают влияние и внешние факторы [4]. Снижение роста регистрации больных с вновь установленным диагнозом ГГ, отмеченное в 1998 г. (интенсивный показатель заболеваемости ГГ составил 13,0 на 100 тыс. населения России, тогда как в 1997 г. он был зарегистрирован на уровне 14,1 случая на 100 тыс. населения), является в определенной степени результатом свертывания коммерческой деятельности ведущих фирм-производителей лекарственных препаратов и уход с Российского фармацевтического рынка ряда из них после финансового кризиса и в результате конкуренции с отечественными производителями лекарств. Это снижение заболеваемости ГГ связывается с внешними причинами, так как эпидемиологическая ситуация в России по ГГ остается неблагополучной и объективных причин для снижения заболеваемости нет. Нами были отмечены особенности в динамике показателей числа больных ГГ в определенные годы. Зарегистрированные пики абсолютных показателей урогенитального герпеса в 2000 г. – 179 случаев (для большей наглядности дополнительно приведены показатели заболеваемости ГГ за 1999 г., когда число больных с ГГ составило 78 случаев, интенсивный показатель на 100 тыс. населения – 5,8 человек) увеличение на 129,5%, в 2003 г. (231 случай, увеличение по сравнению с 2002 г. на 73,68%) и в 2005 г. (246 случаев), при сравнении 2005/2004 гг. – увеличение составило 36,67%). Значительный спад числа больных был зарегистрирован в 2001 г. (143 случая, уменьшение на 20,11% в сравнении с 2000 г.) и в 2004 г. (180 случаев, уменьшение относительно 2003 г. на 22,8%) и небольшим спадом на 6,99% в 2002 г. (133 случая). Такие значимые различия в регистрации больных ГГ могли быть связаны со степенью активного привлечения пациентов в исследование по разработке и внедрению в практику схем терапии ГГ, проводимое на кафедре кожных и венерических болезней Курского госмедуниверситета (по регистрируемым пикам в 2000, 2003 и 2005 гг.).

Из 143 лиц, вошедших в исследование, самостоятельно обратились 102 пациента (71,33%) и был активно привлечен 41 пациент (28,67%). Часть пациентов (61 чел.), направленных в КОККВД другими лечебными учреждениями, в большей степени акушерско-гинекологического профиля, не были включены в исследование по несоответствию критериям, но были документально учтены. В Курской области исследования сыграли значимую роль в увеличении регистрации лиц с ГГ. Это еще раз подтверждает тот факт, что истинное число больных ГГ гораздо выше ежегодной регистрации числа случаев заболевания. Рассматривая структуру ИППП, обращает на себя внимание факт постепенного роста доли ГГ. Если в 2000 г. этот показатель был на уровне 1,81%, то к 2005 г. он вырос в 1,73 раза (3,13%).

За исследуемый период времени в КОККВД были зарегистрированы 1134 пациента с ГГ: возрастная структура ГГ не менялась и выглядела следующим образом (по мере убывания абсолютных показателей): 20-29 лет → 30-39 лет → 40 лет и старше → 18-19 лет → 15-17 лет → 0-14 лет. За указанный период времени в КОККВД чаще обращались мужчины с ГГ – 662 чел. (58,38%), чем женщины – 472 чел. (41,62%). Можно предположить, что женщины, страдающие ГГ, прежде всего обращаются за медицинской помощью в женские консультации, центры планирования и репродукции семьи. Косвенно это может быть подтверждено анализом обращения 143 пациентов с ГГ, включенных в исследование. Из 102 лиц (71,33%), обратившихся в КОККВД самостоятельно, мужчин было 68 человек (47,55%), а женщин – 34 человека (23,78%). Из остальных 41 пациента (28,67%), активно привлеченных в исследование, мужчин было 10 человек (6,99%), а женщин – 31 человек (21,68%) (что составило 51,67 % от всех женщин, включенных в исследование).

Большинство из привлеченных в исследование женщин наблюдались по поводу ГГ в женских консультациях и областном центре планирования семьи и репродукции г. Курска. Мужчины же обращались по поводу ГГ в урологические центры, которые проводят диагностику и учет ИППП на базе КОККВД и непосредственно в КОККВД. За исследуемый период растет число инфекций «нового поколения» – урогенитального уреаплазмоза и микоплазмоза. Общее число случаев уреа- и микоплазмоза увеличилось с 2000 по 2006 гг в два раза и составило 2649 случаев в 2006 г. Чаще урогенитальные уреаплазмы и микоплазмы регист-

рируются у лиц с трихомониазом и бактериальным вагинозом, основная часть приходится на возраст 30-39 лет, в общей структуре заболеваемости преобладают лица женского пола.

Проведенный анализ заболеваемости ИППП позволяет отметить следующее. В период 2000-2005 гг. имелась тенденция к уменьшению общего числа случаев ИППП, подлежащих обязательному учету по формам № 9 и № 34, в большей степени на это оказывало влияние снижение заболеваемости трихомониазом, в меньшей – сифилисом и гонореей. Структура ИППП представлена в 2000-2003 гг. следующим образом (абсолютное число ИППП): трихомониаз → сифилис → гонорея → хламидиоз → аногенитальные бородавки → генитальный герпес; в 2004, 2005 гг. (абсолютного числа ИППП): трихомониаз → сифилис → хламидиоз → гонорея → аногенитальные бородавки → генитальный герпес. На уровень заболеваемости (регистрации) ИППП могут влиять миграция населения; централизованная диагностика и учет ИППП; проведение исследований; совместная деятельность врачей и привлечение пациентов к обследованию и лечению; проведение скрининговых исследований. Доля ГГ в структуре ИППП возросла с 1,81% в 2000 г. до 3,13% в 2005 г. Наивысшие показатели заболеваемости ГГ отмечены в группе 20-29 лет, второй по значимости является возрастная группа 30-39 лет.

Литература

1. *Бобрик А.В.* // Инфекции, передаваемые половым путем.– 2002.– № 3.– С. 21–24.
2. *Далабетта Д.А. и др.* // Инфекции, передаваемые половым путем.– 1999.– № 1.– С. 4–14.
3. *Масюкова С. и др.* // РМЖ.– 2000.– Т.8, №15–16.– С. 654.
4. *Семенова Т.Б. и др.* // Инфекции, передаваемые половым путем.– 2000.– № 6.– С. 26–30.

УДК 616.65

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.Д.КИРПАТОВСКИЙ, Ш.А.АБДУРАХМАНОВ*

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) одно из самых распространенных заболеваний мужчин пожилого и старческого возраста. По данным аутопсии, ДГПЖ гистологически обнаруживается у 20% мужчин в возрасте 40 лет, до 40% – в возрасте 50-60 лет, до 70% – у 61-70 летних и до 80% – у 71-80 летних, хотя клинически это заболевание может себя и не проявлять [1]. ДГПЖ является медленно прогрессирующим заболеванием, клиническая картина которого характеризуется волнообразным течением и может сопровождаться периодами симптоматического ухудшения, стабилизации или улучшения. Характер клинической картины зависит от изменения размеров и конфигурации узлов гиперплазии, присоединения вторичных застойных явлений и инфекции [1, 11]. Основным ее признаком является нарушение мочеиспускания различной степени – от незначительного учащения до полной задержки мочи. Учащенное мочеиспускание часто является первым и, в течение длительного периода, единственным симптомом заболевания, который в начале его развития отмечается в ночное время [1]. На сегодняшний день проблема консервативного лечения не выдерживает серьезной конкуренции с хирургическими методами вмешательства. Поиск малотравматичных, но эффективных методик привел к применению так называемых малоинвазивных технологий в лечении больных гиперплазией предстательной железы [1–2, 5]. За последние годы были изобретены и внедрены в урологическую практикупри лечении ДГПЖ: трансуретральная игольчатая абляция простаты (TUNA), высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая термоаблация (HIFU), микроволновая терапия (TUMT), термотерапия, простатическое стентирование, баллонная дилатация, лазерно-хирургический метод, и, конечно, лекарственная терапия [5, 7, 9]. Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) нашло широкое применение во всех областях медицины, в том числе и в уро-андрологии. Уже сегодня НИЛИ может считаться самостоятельным методом лечения нарушений сексуальной функции и воспалительных заболеваний предстательной железы [6]. Лазеротерапия применяется более 10 лет при лечении ДГПЖ, вернее заболеваний, ей сопутствующих (хронический простатит), а также как метод профилактики послеоперационных воспалительных осложнений [5–6,1 0]. НИЛИ незаслуженно не нашло широкого применения в качестве самостоятельного метода лечения ДГПЖ. Исходя из этого нами была проведена оценка эффективности применения НИЛИ на состояние предстательной железы, и симптомы нижнего мочевого тракта при ДГПЖ.

Материалы и методы исследования. В работе представлены результаты наблюдений за 58 больными, страдавшими ДГПЖ. Возраст больных к моменту лечения колебался от 58 до 83 лет. Отбор больных для исследования осуществляли по показаниям к медикаментозной терапии ДГПЖ [3, 7, 9, 11], а также по общепринятым показаниям и противопоказаниям к физиотерапии [9]. Лазеротерапия велась ректальным и уретральным световодами с локально-секторальной направленностью луча. Установками, генерирующими НИЛИ, были выбраны полупроводниковые аппараты серии «Мустанг» производства фирмы «Техника» (Россия). Расчет дозы облучения производился исходя из таблицы мощности и интенсивности воздействия лазера, предложенной проф. Козловым В.И. [9]. Сеансы лазеротерапии проводились ежедневно, в течение 10 дней. Курс облучения осуществлялся сначала ректальным световодом (положение больного лежа на животе), и затем уретральным (положение больного лежа на спине). Курсы сеансов назначались с общей экспозицией от 8 до 10 минут, частотой следования импульсов 3000 Гц. и мощностью потока 15 Вт. Световод устанавливался на уровне предстательной железы с направлением луча на центр простаты. Уретральный световод производит рассеивание лазерного луча циркулярно вокруг собственной оси, шириной 3,0 см.

Таблица 1

Динамика изменений объема ДГПЖ до лечения и через 1 год (№=58)

Количество больных	Объем ДГПЖ (мл^3)		Уменьшение объема ДГПЖ (ср. значение)
	до лечения (ср. объем)	через 1 год (ср. объем)	
22 (от 30 до 40мл^3)	36,1	24,2	11,9
28 (от 41 до 50 мл^3)	44,7	27,2	17,5
8 (от 51 до 70 мл^3)	55,1	38,5	16,6
Среднее значение по группе:	45,3	30,0	15,3

Результаты исследования. По результатам исследования ДГПЖ была обнаружена разной степени выраженности. Показатель простатоспецифического антигена крови (PSA) пациентов до лечения обычно не превышал 6,0 нг/мл. Симптомы заболевания оценивались по выраженности симптомов шкалы IPSS, и во всех случаях варьировались от 8 до 19 баллов, оценка качества жизни находилась в пределах 3-6 баллов. Максимальная скорость потока мочи составляла 10-12 мл/сек. Объем мочеиспускания у всех был более 100 мл. Объем остаточной мочи не превышал 100 мл. До лечения проводились измерения объема и размеров простаты. Клиническая эффективность оценивалась через 1 год после проведенного лечения (табл.1).

Таблица 2

Оценка суммы баллов по шкале IPSS у больных с ДГПЖ группы лазеротерапии, до проведения лечения и через 1 год (№=58)

Число больных	Баллы	Сумма баллов до лечения		Сумма баллов через 1 год
		Ср. значение	Ср. значение	Снижение баллов на:
26	от 8 до 12	9,3	8,1	1,2
26	от 13 до 16	14,3	10,2	4,1
6	от 17 до 19	18,2	12,5	5,7
Среднее значение		13,9	10,3	3,6

* Кафедра оперативной хирургии и клинической анатомии с курсами андрологии и трансплантологии РУДН

При исследовании наблюдалась тенденция к уменьшению объема предстательной железы за счет уменьшения объема узлов гиперплазии. В группе лиц, получивших лазерную терапию, к концу исследования размеры предстательной железы уменьшились в среднем на 15,3 мл^3. Наилучшие результаты получены в группе больных с размером железы менее 51см^3 (на 17,47 мл^3). Оценка суммарного балла по шкале простатических симптомов (IPSS), и качества жизни (QOL) до начала лечения соответственно равнялась13,9 балла и 3,5 балла (табл.2 и 3). Первый клинический эффект (уменьшение симптомов нижнего мочевого тракта) отмечался в среднем через 16 дней. При контрольном исследовании через 1 год после лечения отмечено уменьшение баллов по шкале IPSS в среднем на 3,6 балла и улучшение показателей качества жизни по шкале QOL на 1,4 балла (табл. 2 и 3).

Таблица 3

Оценка степени качества жизни (QOL) больных с ДГПЖ, до лечения и через 1 год (№=58)

Число больных	Сумма баллов до лечения		Сумма баллов через 1 год	
	баллы	ср. значение	ср. значение	снижение баллов на:
26	От 0 до 2	2	1	1
26	От 3 до 4	3,4	2,2	1,2
6	От 5 до 6	5,2	3,2	2
Средний балл		3,5	2,1	1,4

Таблица 4

Характеристика динамики симптомов нижнего мочевого тракта больных ДГПЖ до лечения и через 1 год (№=58)

Симптомы нижнего мочевого тракта	До лечения		Через 1 год	
	число больных с жалобами		улучшение в случаях	в %
Вялость струи мочи, (затруднение)	58	12	46	79%
Никтурия	50	18	32	64%
Учащенное мочеиспускание	48	20	28	58%
Чувство неполного опорожнения	34	14	20	58%
Остаточная моча	23	12	11	47%
Скорость мочеисп. 10-12 мл/с	58	23	35	60%
Выше 15 мл/с	-	24	24	

Таблица 5

Результаты PSA в группе до лечения и через 1 год (№=58)

Средний показатель PSA (нг/мл)		
до лечения	через 1 год	уменьшение данных на:
2,23 нг/мл.	1,11 нг/мл.	1,12 нг/мл (50,22%)

Более детальный анализ дал следующие результаты. У пациентов до лечения наблюдались сильно выраженные дизурические симптомы (со средней суммой баллов 18,2). В 26 наблюдениях сумма достигала 14,3 балла, а у остальных 26 больных симптомы дизурии были еще менее выраженны (сумма баллов составляла до 9,3 балла). После проведенного лечения соотношение сумм баллов значительно изменилась в сторону уменьшения симптомов нижнего мочевого тракта. Более выраженное улучшение отмечено у больных с первоначально высокой суммой баллов (снижение суммы на 5,7 баллов). В группе больных ДГПЖ после проведенного лечения, средняя сумма баллов составляла 10,26 балла. Следует отметить, что в результате лечения практически у всех пациентов отмечалось уменьшение выраженности симптомов нижнего мочевого тракта, и общее снижение суммы баллов в этой группе составило 3,6 балла. Сумма баллов по шкале качества жизни (QOL) также претерпела изменения (табл. 3).После лечения наблюдалось повышение уровня качества жизни у всех больных, что сказалось на снижении среднего балла до 2,1 балла. Оценка суммы баллов качества жизни снизилась на 1,4 балла от исходных 3,5. Наиболее результативные изменения отмечены в группах больных с первично высокими показателями IPSS и QOL. Динамические изменения отмечены в симптомах нижнего мочевого тракта (табл. 4)

При анализе симптомов дизурии после лечения лазеротерапией выявлено уменьшение частоты мочеиспускания в 58% случаев; рост напора струи мочи и уменьшение затруднения при мочеиспускании отметили 79% пациентов, урежение никтурии отмечено в 64% случаях, уменьшилось чувство неполного опорожнения мочевого пузыря – у 58%. Увеличилась скорость мочеиспускания у 60% больных. Лазеротерапия эффективна при лечении дизурических симптомов, что коррелирует с уменьшением объема предстательной железы. После лечения, при оценке показателей простатоспецифического антигена, у всех больных ДГПЖ наблюдалась положительная динамика (табл. 5). Средний показатель PSA уменьшился на 50,22%, от исходных данных.

Выводы. Применение лазерной терапии при ДГПЖ ведет к уменьшению объема предстательной железы, снижению PSA и улучшает показатели по шкале IPSS и QOL. Положительные изменения в симптомах нижнего мочевого тракта после лазерной терапии снижают необходимость хирургического лечения ДГПЖ.

Литература

1. *Возианов А. Ф., Люлько А. В.* Атлас-руководство по урологии. – Днепропетровск: Днепр-VAL, 2001. – Т. 3. – С. 398.
2. *Лоран О.Б.* / В кн. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / Под ред.А. Лопаткина.– М., С. 51–61.
3. *Лоран О. Б. и др.* // Урол.– 2000.– № 2, прилож.– С. 4–19.
4. *Лямин Б.А., Редькович В.И.*// IX Всерос. съезд урологов. Новые технические и энергетические методы в урологической практике.– М., 1997.– С. 233–234.
5. *Лямин Б.А.* Лечебно-профилактическое воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения на аденому предстательной железы и сопутствующий хронический простатит: Автореф. дис. к.м.н. М., 1991.
6. *Лоран О.Б. и др.* // Лечение расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты а-адреноблокаторами.– М. 1998.– С. 6–14.
7. *Лопаткин Н. А., Перепанова Т. С.* // Урол. и нефрол.– 1997.– № 5.– С. 14–17.
8. *Козлов В.И. и др.* Основы лазерной физио- и рефлексотерапии. – Самара-Киев, 1993. – 216 с.
9. *Мазо Е.Б. и др.* // Диагностика и лечение аденомы предстательной железы.– Пленум ВНОУ, Курск, 1993.– С.120.
10. *Сивков А.В.*/В кн. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / Под ред. Н.А. Лопаткина.– М., 1997.– С. 67.

УДК 616-002.151; 616.61

ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДА ЦИТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭНДОГЕННОЙ БИОРЕЗОНАНСНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМСИНДРОМОМ

Л.В.ЧЕРНЕЦОВА*

Применение энергоинформационных возможностей диктует необходимость внедрения в практику диагностических технологий, позволяющих в витальных условиях оценить биоэлектрогенез клеток. Наше внимание привлек метод цитофизиологического тестирования количественного состояния живых клеток с использованием переменных электрических полей умеренной интенсивности, в основу которого положен принцип клеточного двухполюсного микроэлектрофореза. Двуполюсный знакопеременный клеточный икроэлектрофорез апробирован рядом авторов в экспериментальных и клинических исследованиях [1].

Биофизическая теория микроэлектрофореза объясняется перемещением живых клеток во внешнем электрическом поле не только за счет физико-химических процессов диссоциации и адсорбции ионов на поверхности клетки, но и существованием у нее трансмембранного потенциала. Существенным звеном в этой теории является процесс формирования клеткой электрического

* ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск

заряда, связанного с уровнем ее метаболизма, т.е. электрический потенциал клетки соответствует ее энергетическому потенциалу [1]. На основании ряда исследований доказано, что электрический заряд на поверхности живых клеток играет важную роль в существовании организма в целом, влияя на межклеточные взаимодействия [2]. Специфика данного метода заключается в смене полярностей на электродах (от 4 до 8) в процессе измерения электрокинетических свойств (ЭКС) клеток. Информация, получаемая при помощи микроэлектрофореза, отражает состояние системы электрических зарядов на внешней поверхности клетки, которые в свою очередь определяют многие биологические проявления, в том числе неспецифическую агрегацию, адсорбцию различных веществ, микроциркуляцию, степень эндотоксикоза и т.д. При этом электрический заряд цитолеммы непосредственно связан и зависим от физико-химических и химических превращений, происходящих в клетке и самой мембране [1, 2]. В качестве объекта для цитофизиологического исследования наиболее успешно используются клетки крови-эритроциты и лимфоциты, которые отражают нарушение метаболизма в различных органах и тканях [3]. Относительная однородность эритроцитов и достаточно высокий мембранный потенциал делают эритроциты идеальным объектом в приложении к модели геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), где наиболее значимы изменения биоэлектрических показателей кинетики и амплитуды колебаний эритроцитов, а мембранный потенциал может выступать как интегральный показатель жизнедеятельности этих клеток. Естественно, что клеточные изменения – это составляющая работы организма, и все, что справедливо для клетки, справедливо и для организма в целом.

Цель исследования – изучение электрокинетических параметров эритроцитов (кинетики и амплитуды их колебаний) под воздействием эндогенной биорезонансной терапии (БРТ) в комплексном лечении больных геморрагической лихорадкой с ГЛПС, что особенно актуально, поскольку серьезных фундаментальных работ, касающихся адекватности дозирования физических факторов слабых и сверхслабых интенсивностей в клинической практике крайне недостаточно [5, 6].

Биорезонансное воздействие определяют как искусственное, осуществляемое техническими средствами преобразование спектральной функции собственного излучения организма, имеющее своей целью изменение процессов биохимического синтеза белков, РНК, ДНК и т.п. в желаемом направлении. Эндогенная (адаптивная) БРТ – это один из способов влияния на процессы электронного транспорта: от ферментов и молекулярных связей до центральных механизмов регуляции, сопровождающийся переносом электрических зарядов и возникновением электромагнитных полей.[7] Все физические процессы, в т.ч. и при патологии, дублируются на биофизическом или электромагнитном уровне со специфическими для них характеристиками частоты и величины электромагнитного поля.

Методика исследования. Мониторинг цитофизиологического исследования проводился в острый период ГЛПС у 98 больных со среднетяжелым течением в двух рандомизированных группах: I – группа наблюдения (с включением эндогенной БРТ) в комплексном лечении, II – группа сравнения (на фоне только медикаментозной терапии). Объектом исследования являлись нативные эритроциты у больных ГЛПС, регистрация электрокинетических свойств (ЭКА) которых (кинетика и амплитуда колебаний) осуществлялась до и после каждой процедуры эндогенной БРТ (с помощью аппаратно-компьютерного комплекса «Имедис-Фолль») в течение 10 дней, проводимых ежедневно в I группе наблюдения и II группе сравнения – на фоне медикаментозной терапии и имитационных биорезонансных воздействий. Для осуществления микроэлектрофореза использовался прибор «Цито-эксперт», позволяющий произвести не только подбор дозировки, но и оценку эффективности лечения [3–4].

Результаты. При сравнительном анализе результатов курсового воздействия эндогенной биорезонансной терапии у больных ГЛПС I группы выявлены существенные различия в динамике сдвигов по параметрам кинетики и амплитуды колебаний эритроцитов по сравнению со II группой ($p<0,05$). На фоне курсового проведения эндогенной (БРТ) у больных ГЛПС наблюдалось статистически значимое нарастание подвижности эритроцитов на 46,0% (с 63,2 до 92,3% ($p<0,05$) и амплитуды их колебаний на 105% (с 4,0 до 8,2 мкм, $p<0,05$), соответственно, в 1,5 и 2,0 раза к концу 2-й процедуры и стабилизация этих показателей в течение последующих 5 процедур. Обнаружено достоверное нарастание исходно сниженных процентных показателей ЭКА эритроцитов со значительным нарастанием кинетики амплитуды их колебаний уже после первого сеанса БРТ с сохранением указанного эффекта в течение первых трех часов после биорезонансного воздействия. На фоне курсовой эндогенной БРТ выше описанные сдвиги регистрировались в I группе в течение от 7–10-кратных сеансов биорезонансного воздействия. Во II группе сравнения электрокинетические показатели эритроцитов не претерпели значимых изменений по кинетике и амплитуде их колебаний в течение всего срока наблюдения. В ходе проведения однократного сеанса эндогенной биорезонансной терапии на объект изолированной клетки отсутствовало наличие изменений электрокинетических свойств эритроцитов по кинетике и амплитуде их колебаний.

Обнаруженный факт значительного нарастания ЭКА и амплитуды колебания эритроцитов и сохранения данного эффекта под влиянием курсового воздействия БРТ, по нашему мнению, указывает на повышение мембранного потенциала, что в свою очередь способствует восстановлению и накоплению энергии, повышению чувствительности клеточных рецепторов и прохождению транспортных веществ через клеточную мембрану. Анализ данных показал, что при ГЛПС наблюдаются общие изменения структурной организации плазматических мембран эритроцитов, которые определяют наличие и выраженность патологического процесса.

Согласно современным представлениям, внешнее действие переменных низкочастотых электрических полей поляризует распределение противоионов, что приводит к возмущению электрического потенциала. Появляющиеся при этом электростатические силы оказывают существенное влияние на миграцию заряженных мембранных компонентов, транспорт ионов калия, натрия, кальция и мембранный потенциал, что может определять движение клетки под воздействием поля (поворот, вращение, движение к аноду, вытягивание, распластывание). В ответ на действие электрического поля считают ведущими три характеристики: наличие внутри клетки фиксированных ионных связывающих центров, нелинейность трансмембранного ионного потока, существование подвижных локализованных в мембране медиаторов, с помощью которых осуществляется перенос через мембрану. Восстановление и накопление энергии обеспечивает восстановление чувствительности клеточных рецепторов и транспорта веществ через клеточную мембрану. На основании проведенных исследований и полученных результатов констатировано наличие достоверных изменений электрокинетических свойств эритроцитов у больных ГЛПС, имеющих разнонаправленную реакцию в зависимости от вида физического фактора внешнего воздействия, применяемой дозы и времени воздействия. Под влиянием биорезонасной терапии обнаружено проявление цитофизиологического действия автономной электростимуляции при сниженной биоэнергетической активности эритроцитов у больных ГЛПС, оптимизация их к окружающим условиям и продление сроков жизнедеятельности.

Это позволяет рекомендовать использование витального исследования параметров клетки с помощью микроэлектрофореза в качестве мониторинга, обладающего высоким уровнем чувствительности и достоверности в ходе физиотерапевтических воздействий. Изучение состояния мембранных характеристик клеток необходимо для более точного выявления механизма повреждения мембран в каждом случае с целью использования этих показателей для индивидуального подхода к лечению.

Литература

1. *Козинец Г.И. и др.* Клетки крови и современные технологии их анализа.– М., 2002.– 138 с.
2. *Соловьев А.А.* // Рос. морфол. ведомости.– 2001.– № 1–2.– С. 148–49.
3. *Шкляев А.Е., Шишкин А.В.* // Труды молодых ученых : сб.– Ижевск, 2001.– С. 283.
4. *Патент* № 2168176 РФ МПК7 G 01 N 33/49 / Соловьев А.А.; № 99106807/14; заявл.05.04.1999, опубл.27.05. 2001, Бюл.№15 / Способ микроэлектрофореза клеток крови и эпителиоцитов и устройство для его осуществления
5. *Пономаренко Г. Н.* Основы доказательной физиотерапии.– СПб.: ВМедА,2003.– 224 с.
6. *Разумов А.Н., И.П. Бобровницкий.* // Вестник восстановительной медицины.– 2004.– № 2.– С. 4–7.

УДК 616-002.151; 616.61; 615.83

НОВЫЙ СПОСОБ ФИЗИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Л.В. ЧЕРНЕЦОВА*

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) является самым распространенным вирусным природно-очаговым заболеванием на территории РФ [1–2]. Особую актуальность приобретает необходимость углубленного изучения методов дифференцированной комплексной терапии с использованием медикаментозных и немедикаментозных методов в системе комплексного лечения и реабилитации больных ГЛПС [3–5].

В этом плане среди новых немедикаментозных методов в комплексном лечении ГЛПС выгодно отличается эндо- иэкзогенная биорезонансная терапия (БРТ), обладающая выраженными противовоспалительным, десенсибилизирующим, иммуномодулирующим и нейротропным эффектами [6–7]. В процессе эндогенной (адаптивной) БРТ пациент и прибор образуют замкнутый контур адаптивного регулирования, в результате чего обработанные колебания снова и снова возвращаются к пациенту. В результате ослабляются или полностью подавляются патологические колебания, усиливаются физиологические, и постепенно восстанавливается динамическое равновесие в организме. Таким образом, при эндогенной БРТ параметры электромагнитной стимуляции определяются состоянием самого пациента, воздействие при этом максимально индивидуализировано, что позволяет считать этот метод одним из оптимально управляемых вариантов лечения [8–10]. Это побудило нас исследовать влияние эндогенной БРТ на патогенетические механизмы ГЛПС путем изучения взаимосвязи между клиническим течением эндотоксикоза и иммунным статусом, состоянием метаболизма биополимеров соединительной ткани и гормонально-метаболическим обменом, особенно в острый период инфекционного процесса, когда почти все традиционные физические факторы противопоказаны к применению.

В соответствии с поставленными задачами комплексное клинико-функциональное обследование согласно международным этическим требованиям ВОЗ (правила GCP – Good Clinical Practice) и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации по проведению биометрических исследований на людях осуществлено у 235 больных ГЛПС мужского пола в возрасте от 18 до 60 лет в условиях специализированного стационара инфекционной больницы. В зависимости от вида комплексного лечения все больные ГЛПС были распределены на две репрезентативные группы: I – наблюдения и II – сравнения. В I группе (наблюдения) находилось 136 больных ГЛПС (на фоне применения медикаментозной и эндогенной биорезонансной терапии (БРТ), во II группе (сравнения) – 99 больных на фоне только медикаментозной терапии и имитационных вариантов эндогенной БРТ с соблюдением идентичных методик воздействия на этапе стационарного лечения больных ГЛПС (с 3-5 дня заболевания) со среднетяжелым течением. Контрольная группа состояла из 30 практически здоровых лиц (доноров).

Комплексное лечение с применением эндогенной биорезонансной терапии проводилось в течение периодов разгара (с 3-5 до 13 дня заболевания) и (с 14 до 21 дня) реконвалесценции. Больным ГЛПС I группы осуществлялась базовая эндогенная биорезонансная терапия (БРТ) по круговой и вертикальной методике и отдельным меридианам, с наложением специальных электродов-индукторов «петли» на поясничную область и «пояса» по периметру наружного контура туловища экспозицией от 10-30 минут, по 6-8 сеансов, ежедневно, а в период реконвалесценции через день. Для проведения эндогенной БРТ использовался аппаратно-программный комплекс БРТ «Имедис-Фолль», разрешенный к применению МЗ РФ (регистрационный номер федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития № ФС 022а 3066/0414-04).

Для оценки патологического процесса и эффективности терапии у больных ГЛПС, помимо клинико-лабораторных критериев, отслеживались специфические маркеры, отражающие состояние эндотоксикоза: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), содержание среднемолекулярных пептидов (СМП) и ряда биополимеров соединительной ткани (фракций свободных, олиго-и белковосвязанных сиаловых кислот–ССК, ОССК, БССК и свободного, пептидно- и белоксвязанного гидроксипролина – СО, ПСО, БСО) в сыворотке крови и моче. Оценивались иммунологические показатели клеточного (*CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+*) и гуморального (*CD20+, Ig* классов *A, M, G;* ЦИК) иммунитета, фагоцитарный индекс (ФИ), гормонального статуса (пролактин; кортизол, инсулин, С-пептид, ТТГ, Т3 и Т4,) и биоэлектрокинетической активности эритроцитов (ЭКА).

Применение эндогенной БРТ (I группа) в комплексном лечении больных ГЛПС оказало наиболее значимое положительное влияние на клиническое течение заболевания в остром периоде, чем стандартная терапия (II группа).

В первую очередь, это проявилось в достоверном нивелировании симптомов общетоксического синдрома: лихорадки, адинамии, головной боли и общей слабости, что проявилось у 71,5% больных ($p<0,05$) в I группе, во II группе динамика указанных симптомов оказалась также статистически значимой, но менее выраженной по степени изменений, в целом, составив - 58,8% ($p<0,05$), определив достоверную разницу между сравниваемыми группами к окончанию периода разгара ($p<0,05$). На завершающем этапе периода реконвалесценции температура тела в пределах субфебрильных цифр отсутствовала у больных I группы, сохранилась у 8,7% больных II группы; нарушение сна у 13,9% (I группа) и у 36,8% больных (II группа); головокружение у 8,0% (I группа) и у 17,8% больных (II группа); жажда и сухость во рту у 11,8% (I группа), 32,6% больных (II группа), что определило статистическую разницу между группами ($p<0,05$) и подтвердило признаки неполной клинико-лабораторной ремиссии заболевания, преимущественно во II группе.

После комплексной терапии на фоне эндогенной БРТ в период разгара у больных I группы шло достоверное нивелирование проявлений почечного синдрома по сравнению со II группой ($p<0,05$). Выявлена динамика исчезновения и (или) снижения интенсивности болей в пояснице, в т.ч. при пальпации и синдроме сотрясения в 95,6% случаях в I группе ($p<0,05$) и 71,3% во II группе ($p<0,05$). По завершению периода реконвалесценции клинико-патогенетический синдром полиурии сохранялся после лечения у 14,7% больных I группы и у 34,7% больных II группы, определив не только статистическую разницу между ними ($p<0,05$), но и наличие неполной клинико-лабораторной ремиссии заболевания в большей степени выраженности во II группе.

Во всех случаях у больных ГЛПС I группы обнаружено исчезновение «тумана» перед глазами, геморрагий на коже и слизистых, являющихся патогенетическими симптомами геморрагического синдрома, тогда как во II группе указанные симптомы сохранились у 5 (10,9%) больных. Идентичная динамика обнаружена в отношении проявлений абдоминального синдрома (боль в животе, тошнота и рвота) у больных I группы ($p<0,05$), в отличие от стандартной терапии (II группа), которая привели к нивелированию этих признаков лишь в 41,3% случаях. Комплексная терапия с включением эндогенной БРТ у больных ГЛПС I группы позволила нормализовать АД в 85,8% случаев, во II группе сравнения указанные сдвиги констатированы только в 63,6% ($p<0,05$).

В ходе комплексного лечения в I группе зафиксировано достоверное улучшение гемодинамической симптоматики по гипотензии и брадикардии, соответственно, в 71,4% ($p<0,05$) и 91,7% ($p<0,05$) случаев, что оказалось достоверно значимым по сравнению со II группой – 46,9% ($p<0,05$) и 25,8% ($p<0,05$). В ходе комплексной терапии ГЛПС зафиксирована разница в изменении количественных и качественных показателей мочевого осадка. При применении эндогенной БРТ (I группа) произошло статистически достоверное снижение частоты случаев эритроцитурии до 4,1% ($p<0,05$) у больных ГЛПС к концу периода разгара и нормализацией значений у 90,2% ($p<0,05$) при завершении периода реконвалесценции. Во II группе также произошло снижение случаев проявлений гематурии до полного ее исчезновения, но в более поздние сроки, соответственно периодам заболевания до 21,7% ($p<0,05$), 11,9% ($p>0,05$), и статистически значимо отличалось от таковых I группы. Применение эндогенной БРТ в комплексном лечении у больных I группы позволило нивелировать признаки протеинурии в моче у 63 (44,9%) в период разгара и у всех больных в период реконвалесценции ($p<0,05$). Во II группе нормализация уровня белка в моче произошла в меньшей степени, чем в I группе – у 7(15,2%) больных в период разгара и у 6 (13,0%) – в период реконвалесценции ($p>0,05$). Разница в дина-

* ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»

мике частоты протеинурии у больных ГЛПС с артериальной гипертонией между группами также оказалась достоверной после лечения во все фазы острого периода ГЛПС.

На фоне эндогенной БРТ удалось достоверно снизить частоту выявленных клеток Дунаевского до 3,1% (p<0,05) до полного их исчезновения в I группе к концу периода разгара. У больных II группы произошло снижение частоты исследуемых клеток, степень которой была достоверно меньше, чем в I группе (p>0,05) в острый период. Применение эндогенной БРТ у больных ГЛПС I группы позволило достоверно снизить частоту лейкоцитурии на 97,6% (p<0,05) по завершению периода реконвалесценции. Во II группе идентичное снижение частоты лейкоцитурии произошло на 71,7% (p<0,05), степень снижения которого оказалось достоверно меньше, чем в I группе (p<0,05). Применение эндогенной БРТ в комплексном лечении ГЛПС позволило нормализовать некоторые гематологические показатели. В первую очередь, это отразилась на динамике показателей, отражающих степень напряженности воспалительного процесса по данным лейкоцитов, нейтрофилов и СОЭ. Частота лейкоцитоза и уровней СОЭ достоверно значительно снизились как в I группе, так и II группе по сравнению с исходным уровнем, однако это снижение не оказалось статистически значимым между группами (p>0,05). В отношении частоты нейтрофилеза в I группе больных ГЛПС выявлена значительная достоверная разница по сравнению с исходным уровнем, преимущественно в I группе в 99,4% случаев (p<0,05), а также по сравнению со II группой, где эти сдвиги фиксировались в 68,6% случаев (p<0,05). Идентичные результаты получены в отношении динамики нивелирования признаков лимфопении и тромбоцитопении в I группе по сравнению со II группой. Число больных с лимфопенией в I группе уменьшилось на 70,1% (p<0,05), а во II группе – 34,0% (p<0,05), определив статистически достоверную разницу между ними. В отношении содержания тромбоцитов имелась идентичная динамика, их нарастание в I группе на 86,9% (p<0,05), во II группе на 72,0% без статистической разницы между сравниваемыми группами (p>0,05). Параллельно у больных I группы зафиксирована частота достоверного снижения гипопротеинемии, гиперферментемии (АЛТ и АСТ) и гликемии (p<0,05), а также разница в динамике изменений показателей белковых фракций (α1, α2 и γ-глобулинов) в сторону их нормализации по сравнению со II группой (p<0,05).

Подтверждением детоксикационного, противовоспалительного эффектов эндогенной биорезонансной терапии у больных ГЛПС I группы явились данные достоверного снижения исходно повышенных значений ЛИИ с 1,83 до 1,30 усл.ед.(p<0,05) и содержания СМП с 1,91 до 1,39 ОЕ (p<0,05), тогда как во II группе наблюдалась лишь тенденция к идентичному снижению. Это определило достоверную разницу между сравниваемыми группами (p<0,05).Однонаправлено с динамикой СМП изменялось соотношение СМП/креатинин крови, наиболее значимое у больных I группы. Однако отсутствие нормализации содержания СМП и значений соотношения СМП/креатинин при ГЛПС по завершении острого периода указывало на остаточные структурные изменения в функциональном состоянии почек, в первую очередь, проксимальных канальцев и определяет необходимость обязательного продолжения реабилитационных мероприятий. К концу острого периода в I группе больных ГЛПС удалось приблизить к нормализации основные интегративные показатели, отражающие функциональные нарушения в почках, что не наблюдалось во II группе сравнения. Проявления гипоизостенурии при применении эндогенной БРТ значительно уменьшились у больных I группы на 36,8% (p<0,05), а у больных II группы – 12,5% (p>0,05) по окончанию острого периода.

Сохраняющаяся дисфункция проксимальных канальцев по завершении острого периода заболевания даже с включением эндогенной БРТ характеризовалась стойкой, имеющей в своей основе органическое повреждение структурных элементов, что подтверждалось результатами изучения специальных показателей, отражающих функциональное состояние больных ГЛПС. При анализе динамики клубочковой фильтрации (КФ), которую оценивали по критерию массы действующих нефронов (МДН), в I группе больных выявлено достоверное повышение МДН с 78,7 до 95,4 мл/мин (p<0,05), прирост которого оказался достоверно значимым по сравнению со II (p<0,05),тем самым подтвердив преимущество комплексной терапии с включением эндогенной БРТ. Параллельно изменились значения показателя, отражающего функцию одного нефрона, находящегося в обратной зависимости от МДН. Констатировано его снижение от исходно повышенного уровня в I группе, наиболее значимо (с 1,60 до 1,19 усл.ед., p<0,05) к концу периода реконвалесценции, а во II группе снижение этого показателя было недостоверным.

Оценивая работу дистальных почечных канальцев, их осморегулирующую функцию, в ходе комплексной терапии отслеживались два показателя: способность к максимальному осмотическому концентрированию мочи (МОКМ) и способность к максимальному осмотическому разведению мочи (МОРМ), значения которых у всех больных ГЛПС I и II группы в исходном состоянии были сниженными. Под влиянием эндогенной БРТ в I группе больных ГЛПС произошло достоверное их повышение, соответственно, МОКМ на 24,7% (с 522,6 до 691,0 мосм/л, p<0,05) и МОРМ на -21,6% (с 145,6 до 185,7 мосм/л, p<0,05). Во II группе увеличение МОКМ в период реконвалесценции составило 14,2% (p>0,05), а МОРМ на 6,9% (p>0,05) и определило статистическую разницу между группами.

Одновременно в I группе наблюдались достоверные сдвиги в сторону нормализации состояния ионорегулирующей функции почек по уровню исследуемых электролитов: снижение натрийуреза (с 91,3 до 70,4 ммоль/с, p<0,05), во II группе изменения натрийуреза были недостоверными. После курсового биорезонансного воздействия регистрировалось достоверное снижение β2-МГ-маркера функционального состояния проксимальных канальцев в крови и моче , соответственно, (с 3,12 до с 2,28 мг/л и с 366,0 до 241,8 мкг/л, p<0,05), уровни которых приближались к верхней границе нормы к концу периода разгара. У больных II группы снижение β2-МГ в изучаемых средах было недостоверным к концу периода реконвалесценции и не достигло нормальных значений в крови и моче после стандартного лечения. Закономерности динамики уровней клинико-лабораторных показателей коррелировали с степенью изменений иммунологического ответов, метаболического обмена и гормонального статуса

При комплексном лечении ГЛПС на фоне курсового воздействия эндогенной БРТ в период разгара у лиц I группы обнаружены статистически значимые сдвиги в содержании Т-лимфоцитов с хелперной активностью *(CD4+)* и значений иммунорегуляторного индекса (*CD4+/CD8+)* в виде роста их исходно сниженных уровней, соответственно, на 28,9% (с 31,2 до 43,9%, p<0,05) и на 38,7% (с 1,14 до 1,86 усл.ед., p<0,05). Степень изменений статистически значима по динамике показателей иммунорегуляторного индекса (*CD4+/CD8+)* в сравнении со II группой.

Комплексное лечение с применением эндогенной БРТ у больных ГЛПС I группы проявилось динамикой достоверного снижения исходно повышенных значений *Ig M* на 25,2% (с 2,32 до 1,74 г\л, p<0,05) и ЦИК на 29,3% (с 1,88 до 1,33 г\л, p<0,05), определив достоверную разницу этих показателей в содержании Ig M по сравнению со II группой.

Применение эндогенной БРТ в I группе к концу острого периода определило тенденцию в сторону повышения относительного содержания общих Т-лимфоцитов (*CD3+*) на 14,9% (с 51,8 до 60,9%, p>0,05), во II группе больных на 3,3% (с 51,4 до 53,2%, p>0,05) со статистической разницей при сопоставлении в данных группах (p<0,05). Аналогичные, но достоверные сдвиги претерпели Т-лимфоциты с хелперной активностью (*CD4+*) в I группе, относительное содержание которых существенно повысилось на 35,7% (с 31,2 до 48,5%, p<0,05), во II группе на- 18,5% (с 32,7 до 40,1%, p>0,05), определив вновь наличие статистической разницы между сравниваемыми группами (p<0,05). В отношении Т-лимфоцитов с супрессорной активностью (*CD8+*) в обеих группах констатировано их однонаправленное, но статистически неравнозначное снижение на 23,8% (p<0,05) в I группе и 7,4% (p>0,05) во II группе, что определило статистическую разницу между группами (p<0,05). Наиболее существенными были сдвиги значений *CD4+/CD8+* под влиянием эндогенной БРТ, который достоверно повысился на 50,4% (с 1,14 до 2,30 усл. ед., p<0,05), во II группе наблюдалась идентичная динамика, но менее выраженная – на 24,3% (с 1,15 до 1,52 усл.ед., p<0,05), приведшая к достоверной разнице между сравниваемыми группами (p<0,05).

Применение эндогенной БРТ достоверно изменило показатели гуморального иммунитета к концу острого периода в сторону улучшения в I группе в виде достоверного повышения относительного содержания *CD20+* в этой подгруппе на 23,0% (с 13,7 до 17,8%, p<0,05) со статистически достоверной разницей по сравнению со II группой (p<0,05).

В отношении иммуноглобулинов классов *A, M, G* в I группе больных ГЛПС в ходе лечения на завершающем этапе периода реконвалесценции отмечалось достоверное повышение исходно сниженных уровней *IgG* на 21,7% (с 11,9 до 15,2 г/л, p<0,05) и снижение исходно повышенных уровней *IgM* на 34,5% (с 2,32 до 1,52 г/л, p<0,05) при отсутствии динамики в содержании IgA. Идентичная, но статистически недостоверная динамика в отношении *Ig A , Ig G, Ig M* констатировалась во II группе на фоне медикаментозной терапии (p>0,05). Указанные сдвиги не привели к достоверной статистической разнице между сравниваемыми уровнями *IgG, Ig M* в I группе и II группе (p<0,05). Динамика изменений ЦИК под влиянием эндогенной БРТ в конце острого периода ГЛПС характеризовалась достоверным снижением исходно повышенных концентраций ЦИК в I группе и тенденцией к этому во II группе, соответственно, на 42,0% (с 1,88 до 1,09 усл.ед., p<0,05) и 18,8% (с 2,04 до 1,55 усл.ед., p>0,05),что определило достоверную разницу между сравниваемыми группами (p<0,05). По завершении периода разгара у больных ГЛПС I группы наблюдения и II группы не выявлено значимой динамики со стороны фагоцитарного индекса (ФИ). Применение эндогенной БРТ в период реконвалесценции у лиц I группы повысило ФИ, но статистически незначимо, уровень на 16,3% (с 49,3 до 58,9%, p>0,05), а во II группе имелась лишь тенденция к росту ФИ на 4,7% (с 48,4 до 51,1%, p>0,05), тем не менее это определило достоверную разницу между сравниваемыми показателями.

После комплексного лечения у больных I группы в острый период значения показателя иммунной недостаточности (ИН) значительно уменьшились до 3,2 усл.ед. (p<0,05), тем самым достигнув нормальных значений. Во II группе показатель ИН составил по завершении острого периода 12,9 усл.ед., степень снижения которого от исходного уровня оказалась недостоверной (p>0,05). Одновременно курсовое применение эндогенной БРТ оказало наиболее заметное положительное влияние на обмен биополимеров СТ в изучаемых средах в острый период. Констатировано достоверное снижение всех фракций сиалопротеинов в крови, в первую очередь ССК на –52,9% (p<0,05), ОССК – 53,5% и БССК на – 24,9% (p<0,05), в моче эти сдвиги в сторону снижения оказались более значимыми, особенно по величине содержания ССК на – 79,5% (с 147,6 до 30,2 мкмоль/л, p<0,05), ОССК на – 74,4% (с 157,1 до 40,2 мкмоль/л, p<0,05) и БССК на – 45,3% (с 277,2 до 151,6 мкмоль/л, p<0,05). Это подтвердилось изменениями показателя соотношения БССК/ССК+ОССК не только в крови, который достоверно повысился на – 60,1% (с 3,15 до 5,04 усл.ед., p<0,05), но и идентично по степени его повышения на 57,6% (с 0,91 до 2,15 усл.ед., p<0,05) в моче. Тем не менее, указанные сдвиги не привели исследуемые показатели к норме.

При анализе изменения фракций гидрооксипролина в крови и моче в период реконвалесценции у больных I группы зафиксировано снижение уровня ПСО в крови на 37,3% (с 27,1 до 17,2 мкмоль/л, p<0,05), СО на 28,8% по (с 22,2 до 15,8 мкмоль/л, p<0,05) и БСО на 29,0% (с 79,6 до 58,9 мкмоль/л, p<0,05). Более выраженные изменения имелись во всех фракциях гидрооксипролина в моче, в первую очередь по содержанию СО на 60,2% (с 68,8 до 27,4 мкмоль/л, p<0,05), БСО на 38,1% (с 76,4 мкмоль/л до 47,3, p<0,05) и ПСО на 33,2% (с 492,0 до 328,8 мкмоль/л, p<0,05). При этом динамика показателя соотношения СО/ПСО в крови претерпела сдвиг в сторону тенденции к повышению значений с 0,82 до 0,92 усл.ед. (p>0,05), т.е. на 10,9%, тогда как в моче его значения оказались наибольшими, превысив исходный уровень на 42,8%, достоверно снизившись с 0,14 до 0,08 усл.ед., p<0,05), но не достигали значений нормы (0,06 усл. ед.).

Динамика изменения уровней фракций гидрооксипролина в крови и моче у больных II группы оказалась идентичной, но менее значимой, где достоверные значения фиксировались лишь по уровню СО в моче – на 30,1% (p<0,05), тогда как по другим фракциям СО, ПСО, БСО в крови и ПСО, БСО в моче были недостоверными. Указанные сдвиги отразились на динамике коэффициентов соотношения СО/ПСО, которые не претерпели изменений в крови, а в моче повысились на 20% (p >0,05).

При комплексной оценке динамики гормонального спектра в зависимости от вида комплексной терапии наиболее значимые сдвиги зарегистрированы под влиянием комплексной терапии с включением эндогенной БРТ (I группа) к концу периода реконвалесценции. Отмечено достоверное снижение исходно повышенных уровней пролактина на 21,8% (с 17,9 до 14,0 нг/мл, p<0,05), С-пептида на 22,2% (с 353,2 до 274,7 нмоль/л) и инсулина на – 31,4% (с 152,9 до 104,9 пмоль/л, p<0,05) и тенденцией к этому уровней кортизола. Относительно тиреотропного (ТТГ) и тиреоидных гормонов (Т3 и Т4) выявлена четкая тенденция к снижению повышенных уровней содержания ТТГ – на 14,9% (с 2,75 до 2,34 мМЕ/л, p>0,05), повышение исходно пониженных уровней Т3 на 18,2 % (с 1,21 до 1,43 нмоль/л, p>0,05) и Т4 на 10,3% (с 87,1 до 97,1 нмоль/л, p>0,05). При этом величина значений коэффициента соотношения $(T_3 + T_4)$/ТТГ достоверно увеличилась на 23,8% (с 32,1 до 42,1 усл.ед., p<0,05). Динамика выявленных гормональных сдвигов под влиянием медикаментозной терапии (II группа) фиксировалась в меньшей степени, констатировано еще большее достоверное снижение уровней С-пептида на 59,9% (с 371,1 до 148,7 нмоль/л, p<0,05) и инсулина на 74,1% (с 160,3 до 41,5 пмоль/л, p<0,05) на фоне лишь тенденции к снижению исходно повышенных уровней пролактина, ТТГ и сдвигов к повышению Т4 и коэффициента соотношения $(T_3 + T_4)$/ТТГ.

Параллельно отмечены различия в цитофизиологической картине эритроцитов в сравниваемых группах больных ГЛПС. Обнаружено достоверное нарастание исходно сниженных процентных показателей ЭКА эритроцитов со значительным нарастанием кинетики амплитуды их колебаний уже после первого сеанса БРТ с сохранением указанного эффекта в течение курсового воздействия БРТ. Во II группе зафиксирована лишь идентичная тенденция, которая констатировалась в течение всего курса медикаментозной терапии. Обобщая результаты влияния эндогенной БРТ на патогенетические звенья ГЛПС, верифицированы ряд клинико-патогенетических критериев, определяющих лечебные эффекты и показания к ее применению в острый период комплексного лечения.

Это выразилось в улучшении клинического состояния больных, в виде исчезновения клинических симптомов заболевания в более ранние сроки, нормализации мочевого синдрома и гематологических показателей, белкового и электролитного обменов. Выявлены положительное влияние на состояние почек: уменьшение признаков полиурии и гипоизостенурии, улучшение осмо- и ионорегулирующей функций, что проявилось ростом массы действующих нефронов, максимального осмотического концентрирования и разведения мочи, указывающее на повышение 2-МГ) и натрийуреза. Установлено наличие статистически значимого и наиболее быстрого регресса степени эндотоксикоза по динамике снижения содержания среднемолекулярных пептидов(СМП) и величины лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), белкового катаболизма (по снижению уровней фракций сиалопротеинов -ССК, ОССК и коллагена -СО, ПСО) в крови и моче с восстановлением равновесия между процессами синтеза и распада (по коэффициенту соотношения БССК/ССК+ОССК и СО/ПСО в крови и моче и корреляцией с острофазовыми белками крови), подтверждая дезинтоксикационный и противовоспалительный эффекты БРТ. Нивелирование признаков вторичного иммунодефицита за счет приближения к нормализации исходно сниженного относительного содержания CD3+, CD4+ и повышенных CD8+, иммунорегуляторного индекса (ИРИ); наибольшее повышение относительного содержания CD20+ и концентрации IgG к концу острого периода, свидетельствует о наличии иммуномодулирующего эффекта БРТ и признаках полноценного иммунного ответа за счет стимуляции антителогенеза в более ранние сроки. Выявлено позитивное влияние БРТ на центральные и периферические звенья эндокринной системы, приводящее к более значимому центральному гомеостатическому эффекту и улучшению нейрогуморальной регуляции по данным динамики снижения исходно повышенного содержания пролактина, кортизола, ТТГ и по степени изменений коэффициента соотношения *$(T_3 + T_4)$/ТТГ*, подтверждая проявления нейротропного эффекта

Регистрация влияния курсового воздействия эндогенной БРТ и значительного нарастания кинетики и амплитуды колебания эритроцитов указывает на рост мембранного потенциала, восстановление и накопление энергии, повышение чувствительности клеточных рецепторов и транспортных веществ через клеточную мембрану. Медико-социальная эффективность выразилась достоверным ускорением сроков исчезновения почти всех клинических проявлений в среднем по общетоксическому синдрому на 6,4 дней, почечному – 2,8 дней, геморрагическому – 2,4 дней, абдоминальному – 2,8 дня и гемодинамическому – 12,4 дней. Кратность предотвращенного ущерба от применения эндогенной БРТ оказалась в 2,1 раза выше по сравнению со стандартной терапией ГЛПС.

Эндогенная биорезонансная терапия оказывает благоприятное влияние на патогенетические механизмы в острый период ГЛПС,

способствует нивелированию эндотоксикоза, функциональной недостаточности почек, уменьшению процессов деградации соединительной ткани, иммунного и гормонального дисбалансов, восстановлению процессов регенерации клеточных мембран. Подтверждает целесообразность проведения лечебных и реабилитационных мероприятий с включением эндогенной биорезонансной терапии не только с целью коррекции, но и как превентивной меры для предотвращения серьезных резидуальных проявлений и осложнений ГЛПС.

Литература

1. *Сиротин Б.З. и др.* Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (последствия, их диагностика и классификация, диспансеризация переболевших).– Хабаровск, 2002.– 128 с.
2. *Сиротин Б.З.* // VI съезд науч. об-ва нефрологов России: Сб. тез.– М., 2005.– С. 152–153.
3. *ГЛПС:* Актуальные проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики / Под. ред. Р.Ш. Магазова.– Уфа, 2006.– 240 с.
4. *Мурзабаева Р.Т., Малиновская В.В.* // Эпидемиология и инфекционные болезни.– 2003.– № 4.– С. 34–38.
5. *Фазлыева Р.М. и др.* // VI съезд науч. об-ва нефрологов России: Сб. тез.– М., 2005.– С. 154.
6. *Блинков И.Л.* // Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии : материалы VI Межд. конф.– М., 2000.– Ч. I .– С. 103–109.
7. *Исламов Б. и др.*// Трад. медицина.– 2006.– № 1.– С. 11.
8. *Готовский Ю.В. , Перов Ю.Ф.* Особенности биологического действия физических и химических факторов малых и сверхмалых интенсивностей и доз.– М., 2003.– 388 с.
9. *Готовский М.Ю., Перов Ю.Ф.* // Традиц. медицина.– 2006.– № 1.– С. 8–11.
10. *Мейзеров Е.Е. и др.* Биорезонансная терапия: метод. рекомендации.– М., 2000.– 27 с.

PHYSICAL CORRECTION METHOD IN COMPLEX THERAPY HEMORRAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

L.V. TCHERNETSOVA

Summary

The endogenic bioresonance therapy affects to pathogenetic mechanisms in acute periode of hemorrhagic fever with renal syndrome, contributes to level endotoxicosis of functional renal insufficiency, to decreasing the degradation process of connective tissue, immunologic and hormonal dysbalance, to rehabilitation of regenerative process of cell's membranes.

Key words: endogenic bioresonance, hemorrhagic fever

УДК: 616.5-085

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАДИЦИОННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ АКНЕ С УЧЕТОМ ИССЛЕДОВАНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ОСНОВНЫХ КОМПОНЕНТОВ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ЗВЕНЬЕВ. СООБЩЕНИЕ 1.

А.А. ВАСИЛЕНКО*, Л.В. СИЛИНА*, С.М. ЯЦУН**

Акне – хроническое полиморфное заболевание волосяных фолликулов и сальных желез. Это широко распространенный дерматоз (около 80% лиц от 12 до 25 лет), встречающийся в популяции абсолютно во всех странах, основной в ряду заболеваний, вызывающих стойкий психический и физический дискомфорт из-за частых рецидивов болезни и выраженных косметических дефектов [1, 3, 5]. Многочисленные исследования показывают сложный мультифакторный характер патогенеза акне [5, 6].

Выбор тактики лечения определяется патогенетическими факторами, клинической формой заболевания, тяжестью и продолжительностью течения, наличием сопутствующей эндокринной и соматической патологии, состоянием психоэмоциональной сферы. Для лечения акне применяется системная и наружная терапия. Системная терапия применяется для лечения больных со среднетяжелой или тяжелой формами акне, в случае образования рубцов, при выраженной депрессии, при отсутствии эффекта от наружной терапии. Наружные препараты применяются в виде монотерапии при легкой и средней степени тяжести, при средних и тяжелых формах акне в качестве дополнительной к системной терапии [2, 4]. В лечении акне используют физиотерапевтические методы лечения: дарсонвализация области поражения – для тонизирования сальных желез; ультрафиолетовое облучение – для десенсибилизации и общеукрепляющего действия; местное ультрафиолетовое облучение ; электрофоретические процедуры с цинком – при наличии пустулезных обильных высыпаний, электрофорез с кодеином – для осуществления ауто-лимфоперфузии, гальванизация с кодеином – при наличии плотных узлов; диадинамотерапия – при наличии рубцовых изменений кожи, диадинамофорез с ронидазой или йодом для рассасывания имеющихся инфильтратов; криотерапия; диатермокоагуляция.

Существование многих способов медикаментозного и физиотерапевтического воздействия не всегда позволяет достичь желаемого результата, в связи с чем разработка новых эффективных способов лечения акне крайне актуальна.

Клинические исследования. Под нашим наблюдением находились 93 больных акне, находящихся на амбулаторном лечение в поликлинике Курского областного кожно-венерологического диспансера в косметическом кабинете. Все обследуемые были мужчинами в возрасте от 25 до 45 лет. В качестве контроля была взята группа здоровых лиц (доноры, студенты) того же возраста в количестве 30 человек. Распределение больных по возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных акне по возрасту

Возраст	25-30	31-35	36-40	41-45
Кол-во больных	25	32	25	11
Итого:			93	

Данные о длительности заболевания см. в табл. 2.

Таблица 2

Длительность заболевания акне больных исследуемой группы

Длительность заболевания / Возраст	До 5 лет	6-10 лет	11-15 лет	>15 лет	Всего
25 - 30	4	10	11	-	25
31-35	1	9	13	9	32
36-40	-	8	12	5	25
41 -45	-	-	4	7	11
Всего:	5	27	40	21	93

Таблица 3

Результаты обследования больных акне и здоровых

Группа обследуемых / Показатель	Здоровые M ± n	Больные M ± n	Сдвиг %
ТА э	11,83±0,13	10,33±0,73	-13
ТА и	9,45±0,11	12,41±0,17	+31
ТА н	14,66±0,15	22,50±0,29	+53
ТТ	18,03±0,16	33,64±0,20	+86
ШРТ	34,12±0,17	52,71±0,22	+55
Лей-энкефалины-1 (ЛЭ)	52,19±1,40 пг/мл	56,80±2,11	+9
Лей-энкефалины-2	-	55,06±0,57	
Бета-эндорфины-1(βЭ)	32,60±2,8 пг/мл	33,12±3,10	+3
Бета-эндорфины-2	-	34,61±2,12	
ПУЭК-1(усл. ед.)	63,3±2,6	43,7±2,1	-32
ПУЭК-2	-	58,2±2,3	
СД мм. рт. ст.	120,20±1,30	122,60±1,13	+2
ДД мм. рт. ст.	79,41±1,21	81,30±1,50	+2
ЧП уд/мин	75,60±0,12	71,15±0,13	-6
Лейкоциты (10^{-6})(L)	5,3±0,9	6,73±0,58	+26
Эозинофилы (в поле зрения) ($Э_{O3}$)	0,91±0,08	2,17±0,24	+144
СОЭ (мм/час)	12,07±0,61	20,0±0,74	+66

Наибольшее количество обследованных пациентов имели давность заболевания от 10 до 15 лет. Характеризуя дерматологический статус, следует отметить, что обследуемые нами больные имели среднюю степень тяжести заболевания – II степень

* ГОУ ВПО Курский госмедуниверситет, 305041 Курск, ул. К.Маркса, 3, E-mail: ksmu46-inter@rambler.ru; 8 910 211 20 90, (84712) 56 19 20
** ГОУ ВПО Курский госуниверситет, 305000 Курск, ул. Радищева,33, E-mail: jatsun@kursknet.ru 8 910 314 82 38

тяжести акне (10-25 комедонов на одной половине лица), 10-20 папулопустул (воспалительные элементы, клинические проявления папул гистологически являющиеся пустулами). Согласно оценочной таблицы степени тяжести различных типов акне Американской Академии Дерматологии группа исследуемых относилась также к группе средней тяжести течения болезни. В качестве средств для традиционной терапии и как составляющие комбинированной терапии использовались: косметические чистки; диета; третиноин (айрол, локацид); антибиотики (далацин-Т, зинерит); бензол пероксид (окси, бензакне); азеланновая кислота (скинорен); антигистаминные средства (фенкарол, тавегил, диазолин, кетотифен); иммуностимулирующие препараты (левамизол, метилурацил); витамины (группы В, аскорбиновая кислота, А, Е, фолиевая и никотиновые кислоты); аутогемотерапия; ультрафиолетовое облучение; седативные средства (новопассит, персен, валериана); психомоторные средства (нозепам, тизерцин).

Для контроля состояния различных сфер деятельности и систем здоровых людей и больных акне исследовались гормональная сфера, вегетативная сфера, система крови, состояние кожи – показатель упруго-эластичных свойств кожи и психическая сфера. Многостороннее исследование предполагало определение концентрации опиоидных пептидов лей-энкефалинов и бета-энкефалинов в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Контроль состояния психологической сферы осуществлялся: по методике Айзенка (экстра-, интраверсия, нейротизм); по опроснику Тейлора – шкала личностной тревожности с использованием теста Спилберга-шкала реактивной тревожности.

У больных измерялось систолическое и диастолическое давление, частота пульса и состояние крови по показателям количества лейкоцитов, эозинофилы (в поле зрения), СОЭ (мм/час). Результаты обследования см. в табл. 3

Таблица 4

Используемые методы лечения и группы наружных средств у группы больных, принимавших общепринятые методы терапии

Методы лечения	Клинико-морфологические формы	
	Комедоновые	Папуло-пустулезные
Косметические чистки	+	+
Диета	+	+
Медикаментозное лечение:		
- третиноин (айрол, локацид)	+	+
- антибиотики (далацин – Т, зинерит)	-	+
- бензоил пероксид (ОКСИ, бензакне)	-	+
- азелаиновая кислота (скинорен)	+	+
Психотерапия	+	+
Физиотерапия	-	+

Объективно выявленные психологические дисфункции проявлялись различными патологическими состояниями. В частности, у некоторых больных имело место проявление депрессивных состояний: подавленное настроение, пессимизм. Часть больных страдала неврозом навязчивых состояний: постоянная тревога, волнение. Отдельные пациенты испытывали приступы агрессивности и раздражительности. Неврастения (синдром раздражительной слабости) проявилась быстрой утомляемостью, апатией, снижением интереса ко всем происходящим событиям. Таким образом, при исследовании психологического статуса больных акне выявлено повышение эмоциональной нестабильности – увеличение значения показателей невротизма, ситуативной и личностной тревожности. Это говорит о явном негативном влиянии заболевания на психоэмоциональную сферу больного.

При анализе табл. 3 обращает на себя внимание наличие выраженных сдвигов в психоэмоциональной сфере и системе крови за счет наличия у больных симптомов очередного обострения болезни. Терапию по общепринятым методикам принимали 40 человек, находящихся на амбулаторном лечении. В таблице 4 приведен перечень препаратов и способов традиционных методов лечения, примененных к больным с различными клинико-морфологическими формами.

Из табл. 4 видно, что использование препаратов и методов терапии происходило согласно этиопатогенетическим принципам. Помимо наружных средств, применялись антигистаминные средства (фенкарол, тавегин, диазолин, кетотифен), иммуностимулирующие препараты (левамизол, метидурацил). Использовались витамины (группы В, аскорбиновая кислота, А, Е, фоливая и никотиновая кислоты) Некоторым пациентам проводилась аутогемотерапия, группа больных получала ультрафиолетовое облучение. Выявленные при исследовании психологического статуса изменения послужили основами для включения в комплекс общепринятых лечебных мероприятий седативных (новопассита, персена, валерианы) и психомоторных средств (нозепама, тизерцина), оказывающих влияние на гипоталамус и лимбикоретикулярную систему. Лечение, как правило, приводило к уменьшению невротических явлений, имеющихся у всех больных, устраняло наличие косметических дефектов, уменьшения или исчезновения сыпи, устраняло зуд кожи, чувство жжения.

Выводы. Состояние функций разного биологического качества у больных акне (психо-эмоциональной сферы, вегетативной, эндокринной сфер, системы крови, состояние упруго-эластических показателей дермы) характеризуется увеличением показателей интроверсии, нейротизма, личностной и ситуационной тревожности, снижением показателей упруго-диссипативных свойств дермы, увеличением показателей СОЭ, лейкоцитов. Лечение способствует быстрейшей нормализации показателей психо-эмоциональной сферы: уменьшению уровней ситуационной и личностной тревожности и смягчению устойчивых показателей личности.

Литература

1. *Скрипкин Ю. и др.* // Вестн дермат.– 1994.– № 2.– С. 3.
2. *Фержтек О.* Косметика и дерматология.– М: Медицина, 1990.
3. *Шахмейстер И.Я. и др.* // Вестн дермат.– 1999.– № 1.– С. 19–22.
4. *Bojar R.A. et al.* // J Antimicrob Chemother.– 1994.– Vol. 34.– P.321–330.
5. Jansen J.J. *et al.* // Dermatol Ther.– 1998.– № 6.– P.7–17.
6. Plewig G. *et al.*Acne and Rosacea. 3rd edition Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag 2000.

УДК: 616.12-008. 331.1: 616.155.191-021.3: 577.27

ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ

М.А. СТЕПЧЕНКО*

Истинная полицитемия (ИП) является системным заболеванием крови, однако, по характеру и частоте осложнений – это, также, сердечно-сосудистая патология [1]. В связи с интенсификацией патогенетической терапии больных ИП и существенным увеличением продолжительности их жизни, артериальная гипертензия (АГ) и ИБС во многом определяют прогноз данной категории больных, поэтому изучение механизмов развития сердечно-сосудистой патологии при ИП приобретает большое практическое значение. Клинические симптомы ИП условно можно разделить на обусловленные увеличением массы циркулирующих эритроцитов (МЦЭ), то есть плеторой; и вызванные пролиферацией гранулоцитов и тромбоцитов – так называемые миелопролиферативные симптомы. Увеличение МЦЭ и показателя гематокрита приводит к повышению вязкости крови, замедлению тока крови, стазам крови на уровне микроциркуляции, повышению периферического сопротивления [2, 3]. Формирование протромботических условий при АГ обусловлено изменением реологических свойств крови и адгезивных свойств эндотелия [4, 5].

В настоящее время широко обсуждается вопрос о роли эндотелиальной дисфункции (ЭД) в патогенезе сердечно-сосудистой патологии. Доказано, что увеличение вазоконстрикторных простагландинов и свободных радикалов вызывает уменьшение активности NO. Однако еще остается множество вопросов о роли оксида азота, механизмах его влияния на формирование и течение артериальной гипертензии [6, 7]. Последствия ЭД при АГ существенны не только с точки зрения повышения сосудистого тонуса. Эндотелию принадлежит важная роль как в поддержании и нарастании АГ, так и развитии поражения органов-мишеней, являющегося важным этапом развития единого сердечно-сосудистого континуума [8]. Эндотелий является одно-

* ГОУ ВПО «Курский ГМУ Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». Кафедра внутренних болезней №1

временно мишенью и медиатором сердечно-сосудистых болезней, изменения его функций наблюдают уже на ранних стадиях заболевания [9]. Использование диагностических тестов, позволяющих выявлять ранние изменения сосудов, дает возможность выделить пациентов с высоким риском прогрессирования сосудистых заболеваний и осуществлять мониторинг терапии. С этой точки зрения особый интерес представляет изучение функционального состояния эндотелия у больных АГ на фоне ИП.

Цель работы – изучение показателей эндотелиальной функции у больных АГ, ассоциированной с ИП.

Материалы и методы. Обследовано 77 больных ИП, из них 35 мужчин и 42 женщины в возрасте 39-64 лет (средний возраст 52,4±1,44 года). Средняя продолжительность ИП составила 9,26±3,21 года. У 22 больных с АГ II ст. диагностирована I стадия ИП, у 43 пациентов – II стадия, из них у 23 человек имела место миелоидная метаплазия селезенки (Wassermann L.R., Jilbert A.M., 1966г.). Длительность АГ колебалась от 6 месяцев до 12 лет. У 65 пациентов имела место АГ II степени, у 12 больных I ст. АГ на фоне начальной стадии ИП. АГ оценивали по классификации ВОЗ/МОГ (1999 г.). Группу сравнения составили 34 больных эссенциальной АГ I-II степени без сопутствующей патологии. Группа контроля была представлена 30 здоровыми донорами.

Из исследования были исключены пациенты с обострением ИП, другими формами симптоматической АГ, ИБС, сахарным диабетом, ХСН выше II ф.к. по NYHA, воспалительные заболевания любой локализации. Базисная терапия больных ИП включала комбинацию средств циторедуктивной терапии (гидроксимочевина) с кровопусканиями, а также дезагрегантную терапию (ацетилсалициловая кислота). Состояние эндотелиальной функции оценивали по уровню циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов (ЦЭК), содержание эндотелина-1 (ЭТ-1) в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом (Amersham Pharmacia Biotech). Величину эндотелийзависимой вазодилатации определяли в пробе с реактивной гиперемией по методу Ивановой О.В. с соавт. (1998). Биохимические и функциональные методы исследования велись по общепринятым методикам. Данные подвергнуты статистической обработке по прикладным программам Microsoft Excel и Statistica 5,0 for Windows.

Таблица 1

Содержание циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов у больных АГ в сочетании с ИП

Группы обследованных	N	Показатель/ЦЭК (клеток/100 мкл)
Контроль	30	3,4±0,5
Больные АГ I-II ст.	34	6,6±0,7*[1]
Больные АГ I ст. на фоне I ст. ИП	12	8,2±0,5*[1,2]
Больные АГ II ст. на фоне I ст. ИП	22	10,6±0,9*[1-3]
Больные АГ II ст. на фоне IIА ст. ИП	20	12,6±1,1*[1-4]
Больные АГ II ст. на фоне IIБ ст. ИП	23	14,8±1,5*[1-5]

Примечание: здесь и во всех последующих таблицах звездочкой * отмечены достоверные различия средних арифметических (p<0,05), цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны

Результаты. В качестве одного из диагностических тестов, характеризующих состояние эндотелия сосудистой стенки, рассматривается определение количества циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток в крови (ЦЭК). Установлено повышение их содержания с нарастанием тяжести эндотелиальной дисфункции при различной патологии [10]. Представляло интерес изучение содержания ЦЭК у больных АГ, обусловленной ИП. У больных АГ, обусловленной ИП, выявлено нарастание эндотелиоцитемии параллельно тяжести ИП (табл. 1). Концентрация ЦЭК в сыворотке крови пациентов АГ I ст., ассоциированной с I ст. ИП, была на 58,6% выше в сравнении с контролем и на 20% превышала величину в группе сравнения. Наиболее высокое содержание ЦЭК было у больных АГ на фоне эритремической стадии ИП с миелоидной метаплазией селезенки (14,8±2,5 кл/мкл, p<0,05). Содержание ЦЭК у больных этой группы было в 1,2 раза выше по сравнению с больными АГ на фоне II А ст. ИП и на 44,6% (p<0,05) превышало этот показатель у лиц с АГ II ст., ассоциированной с начальной стадией ИП. Выявлено достоверное нарастание эндотелиоцитемии у больных АГ с ростом длительности ИП. Более высокий уровень ЦЭК (24,8±1,2 кл/мкл, p<0,01) был у больных АГ с ИП >7 лет. Исследования показали повышенное содержание ЦЭК, являющихся одним из маркеров повреждения сосудистой стенки у больных АГ, обусловленной ИП, увеличивающееся с тяжестью и длительностью течения ИП.

В качестве маркера эндотелиальной функции при сердечно-сосудистой патологии рассматривается уровень эндотелиальных пептидов в плазме крови. Эндотелиальные пептиды – эндотелины (ЭТ) являются одними из наиболее мощных вазоактивных веществ. Эндотелин оказывает вазоконстрикторное действие и влияет на метаболические процессы. Большое значение придается способности эндотелина контролировать эндотелийнезависимую вазоконстрикцию при нарушении механических свойств эндотелия [2, 15]. Эндотелин потенцирует процессы роста и дифференцировки тканей. Есть доказательства его участия в процессах оксидантного стресса и апоптоза [11, 12]. В этой связи оценка содержания эндотелина в плазме крови может иметь важное практическое значение при выделении групп высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ, ассоциированной с ИП. Установлено достоверно более высокое содержание ЭТ-1 у больных АГ, обусловленной ИП (10,5±0,8 нг/л, p<0,05) в сравнении с контрольной группой и больными эссенциальной АГ (4,36±0,5 нг/л и 8,42±1,3 нг/л соответственно). При этом выявлено увеличение уровня ЭТ-1 параллельно тяжести ИП (табл. 2). В группе больных АГ II ст. на фоне I ст. ИП уровень ЭТ-1 был ниже, чем в стадии прогрессирования заболевания (при IIА ст. ИП). Максимум ЭТ-1(19,9±0,7 нг/л, p<0,05) определен у больных АГ II ст. на фоне эритремической стадии ИП с миелоидной метаплазией селезенки. Установлен рост уровня ЭТ-1 у больных АГ параллельно длительности течения ИП. Наибольшая концентрация ЭТ-1 была в группе больных АГ с анамнезом ИП >7 лет (22,4±1,2 нг/л, p<0,01).

Таблица 2

Содержание ЭТ-1 у больных АГ на фоне ИП

Группы обследованных	n	Содержание ЭТ-1 (нг/л)
Контроль	30	4,36±0,58
Больные АГ I-II ст.	34	8,42±1,3*[1]
Больные АГ I ст. на фоне I ст. ИП	12	10,5±0,8*[1,2]
Больные АГ II ст. на фоне I ст. ИП	22	12,8±1,2*[1-3]
Больные АГ II ст. на фоне IIА ст. ИП	30	16,8±1,6*[1-4]
Больные АГ II ст. на фоне IIБ ст. ИП	33	19,9±0,7*[1-5]

При длительном воздействии повреждающих факторов, таких, как воспаление, гемодинамическая нагрузка происходит постепенное истощение и извращение компенсаторной «дилатирующей» способности эндотелия, и «ответом» эндотелиальных клеток на обычные стимулы становится продукция вазоконстрикторных медиаторов, в т.ч. эндотелина-1, гиперпродукция которого обусловливает развитие вазоконстрикции и пролиферации, вызывающих прогрессирование эндотелиальной дисфункции, что имеет место у больных при сочетании АГ и ИП. Наряду с лабораторными тестами наиболее распространенным методом оценки эндотелиальной функции является изучение сосудодвигательной реакции плечевой артерии с использованием ультразвука [13]. При оценке вазорегулирующей функции эндотелия степень ЭЗВД у больных АГ II ст. на фоне ИП была достоверно ниже показателей контроля, группы сравнения и величины ЭЗВД у больных АГ I ст., ассоциированной с начальной стадией ИП, данные показатели соответственно составили 2,6±1,3%, 10,5±2,3%, 5,4±1,7% и 4,2±1,2%. У пациентов АГ II ст. на фоне эритремической стадии ИП с миелоидной метаплазией селезенки относительное расширение плечевой артерии было наименьшим (1,9±1,3%, p<0,05) в сравнении с величиной ЭЗВД в других группах. При изучении вазорегулирующей функции эндотелия у больных АГ с различной длительностью ИП, наименьшее значение ЭЗВД установлено у больных АГ с анамнезом ИП более 7 лет (1,6±2,3%, p<0,01).

По данным литературы [14], нормальной реакцией плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией считается вазодилататорный ответ более 10%. Вазодилатация менее 10%, а также парадоксальная вазоконстрикция свидетельствуют о нарушении сосудодвигательной функции эндотелия. ЭЗВД более 10% была зарегистрирована только у 3 (3,9%) больных АГ, обусловленной ИП. У 56 (72,7%) больных с сочетанной патологией диаметр плечевой артерии во время реактивной гиперемии увеличивался

менее, чем на 10%, что свидетельствует о наличии у больных этой группы сосудодвигательной дисфункции. Следует отметить, что у 16 (20,8%) обследованных пациентов АГ на фоне ИП, имевших ЭЗВД менее 10%, наблюдалась парадоксальная вазоконстрикция, а у 2 (2,6 %) человек диаметр плечевой артерии во время реактивной гиперемии не изменялся. Таким образом, у больных АГ, обусловленной ИП, преобладала недостаточная вазодилатация. Отметим прогрессирование нарушений вазорегулирующей функции эндотелия сосудистого русла у больных АГ с увеличением длительности течения ИП. Определение зависимости между величиной ЭЗВД и лабораторными маркерами эндотелиальной функции сосудов – ЭТ-1 и ЦЭК у больных АГ на фоне ИП установило прямую корреляционную связь между уровнем ЭТ-1, ЦЭК ($r= 0,79$, $p<0,01$) и обратной зависимости между этими показателями и ЭЗВД ($r=-0,8$, $p<0,01$; $r= -0,57$, $p<0,01$).

Проведенные исследования показали наличие эндотелиальной дисфункции у больных АГ, ассоциированной с ИП, характеризующейся нарушением вазорегулирующей функции эндотелия, гиперпродукцией ЭТ-1, ростом уровня эндотелиоцитемии. Данные изменения прогрессируют с тяжестью и длительностью ИП.

Литература

1. *А.И. Мартынов и др*. Сердечно-сосудистая патология при истинной полицитемии.– М: ГЭОТАР- МЕД. 2004.– С. 71.
2. *Е.В. Шляхто и др.* // Тер. архив.– 2004.– № 6.– С. 51–58.
3. *P. Venegoni, G. Cyprus*. // Heart. Jnst.– 1994.– №3.– P. 198.
4. *Клиническая* онкогематология / Под ред. М.А.Волковой.– М.: Медицина, 2001.– С.272–290.
5. *H. Shimokawa*. // J. Atheroscl. Thromb.– 1998.– №4.–P. 118.
6. *Сидоренко Б.А., Затейщиков Д.А.* // Кремлевская медицина.– 1999.– № 2.– С. 18–24.
7. *Карпов А.Ю.* // Серд. недостат.– 2005.– Т. 1(3).– С. 22–24.
8. *Ajmani R.S.* //. Clin. Hemorheol. Microcirc.– 1997.– Vol.17(6) .– 397–420.
9. *Beauchamp Ph. et al.*// Circulation.– 1999.– № 5.– P. 541.
10. *Hills Y. et al.* // Am. Heart. J.– 2002.– Vol.143.– P. 235.
11. *Балковая Л.Б.* // Медицина сегодня и завтра.– 1999.– №1.– С. 31–39.
12. *Бабак О., Топчий И.* // Укр. тер. ж.– 2004.– № 4.– С. 10.
13. *Celermajer D.S. et al.*// J. Am. Coll. Cardiol.– 1994.– Vol.24.– P. 1468–1474.
14. *Затейщикова А.А., Затейщиков Д.А.* // Кардиол.– 1998.– № 9.– С.68–90.

УДК: 616.12-008. 331.1: 616.155.191-021.3: 577.27

НАЧАЛЬНЫЕ СТАДИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА В СПИНЕ

Е.В. ГАЛИЦКАЯ*, В.Ю ГРИГОРЬЕВ*, В.Р.ГРИЦЕНГЕР**

Ежегодно в нашей стране умирает от артериальной гипертензии (АГ) и её осложнений более полумиллиона человек [4]. Одна из причин такого положения состоит в неоправданно поверхностном отношением, как больных, так и некоторых врачей к пограничной и так называемой мягкой АГ [3, 5]. В силу своей распространенности она обуславливает развитие более половины мозговых катастроф [1, 4, 6]. При обсуждении аспектов проблемы начальных стадий АГ в молодом возрасте к факторам риска её возникновения относят, прежде всего, длительные физические и психоэмоциональные перегрузки, а также наличие хронических заболеваний, которые ведут к стойкому вегетативному дисбалансу и нарушению механизмов регуляции системного артериального давления. В этом плане особого внимания заслуживает хронический болевой синдром в спине, существование которого связывают, как правило, с остеохондрозом позвоночника. Являясь одним из наиболее распространенных заболеваний, остеохондроз позвоночника поражает преимущественно лиц молодого возраста (30–55 лет), возникает чаще у мужчин, отличается рецидивирующим и стойким течением даже при современном лечении. Одновременно имеется большое число клинических наблюдений, говорящих о негативном влиянии хронического болевого синдрома при патологии позвоночника на вегетативный статус организма и течение висцеральной патологии [2]. Логично предположить, что длительное сохранение в таких случаях вегетативной дисфункции может постепенно привести к нейроэндокринному дисбалансу и повысить вероятность дебюта АГ. Вместе с тем, до настоящего времени отсутствуют данные о патогенетической роли хронического болевого синдрома в спине в формировании клинических особенностей начальных стадий АГ, которые могли бы стать теоретической основой для разработки методических рекомендаций по её первичной и вторичной профилактике.

Цель исследования – изучение клинико-функциональных особенностей начальных стадий артериальной гипертензии у молодых мужчин с хроническим болевым синдромом в спине.

Материал и методы исследования. Материалом для настоящего исследования, послужили данные, полученные при комплексном, динамическом наблюдении (стационарном и амбулаторном) за 128 молодыми мужчинами с установленным диагнозом гипертонической болезни I стадии. Из них в основную группу вошли 92 человека (средний возраст 28,5±3,2 лет) у которых наряду с АГ в ходе обследования были выявлены признаки остеохондроза позвоночника. В группу сравнения были включены 36 человек (средний возраст 26,7±2,7 лет) у которых АГ не сочеталась с патологией позвоночника. Контрольную группу составили 17 практически здоровых мужчин (средний возраст 23,8±1,3 лет). Все обследованные были сотрудниками силовых подразделений, профессиональная деятельность которых связана с систематическим психоэмоциональным и физическим перенапряжением, а также воздействием неблагоприятных факторов среды. В работе применен комплекс методов исследования, предусмотренных стандартами обследования больных с гипертонической болезнью и остеохондрозом позвоночника, а также необходимых для исключения патологии внутренних органов, которая могла бы обусловить у пациентов гипертензионный синдром. Данные обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента и критерия χ^2.

Результаты. У большинства обследованных мужчин основной группы (86 чел. – 93,4%) хронические боли в спине были невертеброгенного происхождения, так как убедительных рентгенологических признаков дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника у них не выявлено. Установлено, что приоритетными в генезе болевого синдрома были миофасциальный и миотонический синдромы, значительно меньше – радикулопатия, а также дисфиксация позвонков. Частота этих синдромов и их сочетаний в проекции каждого отдела позвоночника была различной: шейный – 28%, грудной – 30%, поясничный – 28%, пояснично-крестцовый – 43%. На этом фоне частота хронического болевого синдрома, одновременно существующего в проекции различных отделов позвоночника была представлена иными соотношениями: шейный + грудной + поясничный + пояснично-крестцовый – 28% случаев; шейный + грудной + пояснично-крестцовый – 15%; грудной + поясничный + пояснично-крестцовый – 17%; поясничный + пояснично-крестцовый – 14%. Длительность верифицированной артериальной гипертензии у всех обследованных была сопоставимой (3,8±1,6 лет). Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы в основной группе мужчин был зарегистрированы, как правило, достоверно чаще чем в группе сравнения: ЭКГ и ЭхоКГ-признаки гипертрофии левого желудочка (13% и 5,6% случаев соответственно); изменения на глазном дне в виде ангиопатии сетчатки (19,6% и 11,1% соответственно); эпизодическое повышение (120–135 ммоль/л) сывороточного креатинина только у 5 пациентов основной группы (5,4% случаев). При проведении суточного мониторирования артериального давления у мужчин с хроническим болевым синдромом выявлены достоверно более высокие значения индексов времени повышенной нагрузки в организме систолическим и диастолическим давлением, как днем, так и ночью. О нарушении вегетативной регуляции артериального давления у данной категории лиц говорило соотношение его уровней в дневное и ночное время. Установлено преобладание среди них лиц с недостаточным снижением артериального давления (non dipper) в ночное время (21,7% и 13,9% соответственно), а также имевших повышение артериального давления (night dipper) в это время суток

* Саратов, 410028, ул. Б. Затонская, 3. Поликлиника Управления Федеральной службы РФ по контролю за оборотом наркотиков по Саратовской обл.
** Саратов, 410010, ул. Артиллерийская, 2, ГОУ ВПО Саратовский военно-медицинский институт, телефон (8452) 69-22-95; факс (8452) 26-36-76

(17,4% и 8,3% соответственно). Подтверждением наличия более выраженного дисбаланса вегетативной нервной системы у мужчин с АГ на фоне хронического болевого синдрома в спине являются показатели вариабельности сердечного ритма, полученные в ходе суточного монитрорирования ЭКГ. Анализ спектра колебаний ритмограммы показал, что её низкочастотный компонент имеет большие (на 23%), а низкочастотный – меньшие (на 8 %) значения у лиц основной группы, чем группы сравнения. При этом выявлено, что хотя у всех больных АГ по сравнению со здоровыми оба спектра колебания вариабельности ритма сердца были ниже, но активность её парасимпатического отдела снижалась в большей степени, чем симпатического, особенно у лиц основной группы. При этом степень выраженности вегетативного дисбаланса имела достоверную корреляционную связь с длительностью хронического болевого синдрома в спине. Различие в клинико-функциональных проявлениях АГ у обследованных получило подтверждение при анализе результатов стационарного лечения. Стандартная монотерапия вела к более медленному купированию субъективного проявления заболевания (7,7 и 4,2 суток соответственно), достижению целевого уровня артериального давления (9,8 и 6,7 суток), меньшему снижению нагрузочных индексов в дневное и ночное время.

Вывод. Хронический болевой синдром в спине у молодых мужчин, профессиональная деятельность которых связана с систематическим психоэмоциональным и физическим перенапряжением и воздействием неблагоприятных факторов среды, в 93,4% случаев имеет функциональный характер и связан с хроническим мышечным спазмом. Наличие такого синдрома – фактор, дающий менее благоприятное течение начальных стадий гипертонической болезни и меньшую результативность лечения.

Литература

1. *Верещагин Н.В. и др.* // Кардиол.– 2004.– № 11.– С.4–8.
2. *Вейн, А.М.* Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение.– М.: Медицина, 1998.– 740 с.
3. *Остроумова О.Д. и др.* // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2005.– № 4.– С. 31–42.
4. *Харченко В.И. и др.* // Российский кардиологический ж.– 2005.– № 1.– С. 5–15.
5. *Milchak J.L et al.* // J. of Human Hypertens.– 2006.– Vol. 20.– P. 426–433.
6. *Williams B. et al.* // J. of Human Hypertens.– 2004.– Vol. 18.– P. 139–185.

УДК 615.5.003.1:615.5:[616.12.-008.331.1:616.12-005.4]

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К УВЕЛИЧЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИБС В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Н.Ю. ЛЕБЕДЕВА*, Н.Г. ФИЛИППЕНКО**, Г.И. ШВЕЦ*

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются основной причиной смертности среди населения Российской Федерации [4]. Среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ) являются наиболее распространенными хроническим патологиями, приводящими к потере трудоспособности, снижению качества жизни, инвалидизации и смертности пациентов [2, 3]. Сочетание ИБС с АГ приводит к существенному ухудшению долгосрочного прогноза [4]. Среди средств медикаментозного лечения АГ и ИБС кардиоселективные блокаторы β-адренорецепторов являются препаратами первого ряда [3, 5]. Большинством исследователей [4–6] признана несомненной выраженная антигипертензивная активность таких антагонистов ренин-ангиотензиновой системы, как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ингибиторы АПФ). Эффективность монотерапии этими группами лекарственных средств сочетанной патологии изучена недостаточно, в связи с чем и было предпринято настоящее исследование.

Цель – разработка индивидуальных подходов к увеличению эффективности монотерапии больных ИБС в сочетании с АГ на основе определения скорости окислительного метаболизма.

Методика исследования. В исследование были включены 92 стационарных больных Орловской областной клинической больницы в соответствии со следующими критериями: наличие у больных АГ 2 ст. в сочетании с ИБС II-III ФК и отсутствие противопоказаний для определения скорости окислительного метаболизма по эуфиллину. Критериями исключения были: перенесенный инфаркт миокарда или инсульт, ИБС IV ФК, недостаточность кровообращения выше II ФК, назначение индукторов либо ингибиторов микросомальных ферментов печени менее чем за 3 месяца до начала исследования, курение, злоупотребление алкоголем. Для лечения использовали метопролол («Эгилок», «Эгис») по 25-50 мг 2 раза в сутки и лизиноприл («Ирумед», «Белупа») 10-20 мг 1 раз в сутки. Дозы препаратов в течение пребывания в стационаре и 2-х месяцев после выписки не изменялись. Основанием выбора препаратов был анализ частоты назначений β-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ врачами города Орла.

В каждой группе больные были разбиты на 3 подгруппы в соответствии со скоростью окислительного метаболизма по эуфиллину. Дизайн исследования основывался на применении открытого рандомизированного метода во всех 6 группах больных. Об эффективности лечения судили по: степени снижения АД, быстроте наступления гипотензивного эффекта, изменению частоты и длительности приступов ангинозных болей, изменению толерантности к физическим нагрузкам, динамике ЭКГ при проведении велоэргометрической пробы или суточном мониторировании по Холтеру. Эти параметры определяли у больных при поступлении в стационар, по окончании курса лечения в стационаре и через 2 месяца после выписки из стационара.

Статистическую обработку проводили по программам STATISTIKA 6.0. Достоверными считали различия при $p<0.05$.

Результаты. Клинические группы пациентов не отличались достоверно по уровню артериального давления, толерантности к физическим нагрузкам, частоте приступов ангинозных болей и результатам стандартных клинико-лабораторных исследований.

В исследовании нами проведена сравнительная оценка антигипертензивной активности метопролола и лизиноприла у больных АГ в сочетании с ИБС с различной скоростью окислительного метаболизма лекарственных средств**.** На рис. представлены данные, показывающие время развития частичного (снижение АД на 10% от исходных значений) гипотензивного эффекта лекарственных средств. Принципиальных различий по скорости наступления частичного гипотензивного эффекта между группами «медленных» окислителей, получавших лечение метопрололом и лизиноприлом, не выявлено. В группах «очень медленных» окислителей ДАД снижалось на 10% через 3.6±0.4 дня у пациентов, получавших метопролол, и через 3.4±0.3 дня при назначении лизиноприла. Т.е. достоверной разницы между группами не зарегистрировано. САД снижалось медленнее у больных, которым был назначен лизиноприл. Подгруппы «быстрых» метаболизаторов отличались по времени достижения частичного гипотензивного эффекта наиболее существенно. Так, САД у больных, получавших метопролол, снижалось на 10% на 1 сутки, а ДАД на 1,5 суток позднее, чем у лиц, которым назначен лизиноприл. При сравнении стабильности гипотензивного действия метопролола и лизиноприла у пациентов с различной скоростью окислительного метаболизма лекарств получены следующие результаты (табл.).

При лечении лизиноприлом и метопрололом САД снизилось через 2 недели лечения в стационаре на 20.6±10.6 % и 16.5±4.1%, соответственно. Снижение ДАД за указанное время составило, в группе получавших лизиноприл 23.5±12.3%, а в группе получавших метопролол – 17.0±6.5%. Стабильность гипотензивного эффекта была несколько выше у больных, леченных лизиноприлом. При этом как в первой, так и во второй группе уровень АД не превышал высокого нормального в течение всего времени наблюдения. В группах лиц с медленной скоростью окислительного метаболизма лекарственных средств гипотензивное действие ингибитора АПФ не отличалось от эффекта β-адреноблокатора. И первой и во второй группе достаточный эффект (АД не более высокого нормального) сохранялся в течение всего периода наблюдения. И лизиноприл, и метопролол снижали АД к концу 2-хнедельного пребывания в стационаре у «очень медленных» метаболизаторов до оптимальных значений. Степень снижения АД в процентном выражении не отличалась у

* 302026, г. Орел, ул. Октябрьская, 25, ГОУ ВПО «Орловский госуниверситет», каф. фармакологии и биологической химии, тел. (84862)760960
** 305041, г. Курск, ул. К.Маркса, 3, Курский госмедуниверситет, каф. клинической фармакологии и фармакотерапии, тел. (84712)560680

пациентов обеих групп. Принципиальная разница в эффективности лекарственных средств обнаружена через 2 месяца после лечения в стационаре. Гипотензивное действие лизиноприла было стабильным. САДи ДАД не превышали уровня высокого нормального давления. В группе «очень медленных» метаболизаторов, продолжавших лечение метопрололом, АД через 2 месяца после выписки из стационара превышало уровень высокого нормального (САД – 143.0±17.5 мм рт. ст. (-13.6±10.6%); ДАД – 90.0±8.2 мм рт. ст. (-7.5±5.3%). При 2-месячной монотерапии метопрололом отмечен «уход» гипотензивного действия у «очень медленных» метаболизаторов. Для анализа противоишемического действия препаратов оценивали толерантность к физическим нагрузкам и частоту развития приступов ангинозных болей. Субъективные данные подтверждали ВЭМ-пробой или суточным мониторированием ЭКГ по Холтеру.

Таблица

Степень снижения АД при лечении метопрололом и лизиноприлом лиц, страдающих ИБС в сочетании с АГ

Подгруппа	Число больных	До лечения	Через 2 недели	Через 2 месяца
Метопролол «быстрые»	19	157,4±17,0 100.3±8.6	-16.5±4.1 -17.0±6.5	-11.7±4.7 -12.6±4.9
Лизиноприл «быстрые»	18	163.9±19.1 99.2±6.2	-20.6±10.6 -23.5±12.3	-16.9±8.4 -16.0±8.5
Метопролол «медленные»	10	161.1±25.6 96.9±9.6	-19.1±12.2 -18.3±11.6	-16.2±6.9 -16.6±8.9
Лизиноприл «медленные»	18	171.8±18.2 102.9±8.0	-23.7±8.6 -21.2±8.2	-19.7±7.0 -15.4±5.4
Метопролол «очень медленные»	19	167.5±27.8 97.5±9.2	-21.9±11.4 -19.0±9.7	-13±10.6* -7.5±5.3*
Лизиноприл «очень медленные»	8	160.6±16.6 101.3±8.3	-19.6±5.6 -21.3±10.0	-14.4±6.8 -13.9±5.3

Примечание: числитель – САД, знаменатель – ДАД. * – недостоверные изменения (в сравнении с исходом)

В группах «быстрых» окислителей все пациенты отмечали значительное увеличение выносливости к физическим нагрузкам после завершения лечения в стационаре. Средние приросты ТФН по ходьбе составили 96.5±34.5% у больных, получавших метопролол и 105.6±3.4% при лечении лизиноприлом. Через 2 месяца приема препаратов дома практически не изменилась ТФН у больных, лечившихся ингибитором АПФ. Прирост этого показателя составил 108.5±5.3% по отношению к первоначальной величине, тогда как в подгруппе «быстрых» метаболизаторов, которые проходили курс монотерапии метопрололом, произошло некоторое снижение регистрируемого показателя. Аналогичная динамика отмечалась пациентами и в отношении изменения способности к подъему по лестнице. Но степень снижения ТФН по этому показателю через 2 месяца в группе, леченной метопрололом, была существенно значительнее, при неизменном значении этого параметра в группе принимавших лизиноприл. В группе пациентов, получавших метопролол, нестабильность антиангинального эффекта подтверждалась и постепенным увеличением частоты приступов ангинозных болей через 2 месяца после завершения курса лечения в стационаре.Если в группе пациентов, лечившихся лизиноприлом, частота приступов через 2 месяца снизилась на 65.4±24.6% от исходного значения, то снижение этого показателя при монотерапии метопрололом составило всего 16.4±22.1% (при этом 2 пациента отмечали учащение приступов).

Выраженность антиангинального действия метопролола и лизиноприла у лиц, страдающих АГ + ИБС, с медленной скоростью окислительного метаболизма была одинаковой.

«Очень медленные» метаболизаторы, получавшие лизиноприл, отмечали увеличение толерантности к физическим нагрузкам, как по ходьбе, так и при подъеме по лестнице. Метопролол у лиц с медленной скоростью окислительного метаболизма не оказывал достаточного противоишемического действия: 30% пациентов этой группы отмечали снижение (в среднем на 33%) физической выносливости. Полностью идентичные результаты получены при анализе изменения частоты развития приступов ангинозных болей. Полученные результаты полностью подверждались результатами ВЭМ (или суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру). Монотерапия метопрололом не приводила к достижению стратегических целей лечения только у «очень медленных окислителей». Наряду с «уходом» гипотензивного действия больные этой группы отмечали спад толерантности к нагрузкам. Все это сочеталось с увеличением частоты приступов ангинозных болей. Этот феномен связан с первоочередным метаболизмом фармакологически активного энантиомера метопролола [1]. При стандартном дозировании относительно велики периоды времени, когда β_1-адренорецепторы не заблокированы конкурентным антагонистом катехоламинов. В этом случае высока вероятность гипереракции на циркулирующие адреналин и норадреналин по аналогии с «синдромом отмены». При анализе результатов, полученной в ходе исследования зависимости антигипертензивной и антиангинальной активности метопролола и лизиноприла от скорости окислительного метаболизма лекарственных средств у лиц, страдающих АГ в сочетании с ИБС, подтверждена целесообразность фармакокинетического фенотипирования пациентов для оптимизации фармакотерапии.

Монотерапия сочетанной патологии метопрололом оказалась успешной только у пациентов с медленной скоростью окислительного метаболизма лекарственных средств. У «быстрых окислителей» при сохраненной антигипертензивной активности, метопролол не оказывал достаточного антиангинального действия. «Быстрым метаболизаторам» надо отдать предпочтение лизиноприлу в качестве средства монотерапии сочетания АГ с ИБС. У «очень медленных окислителей» успех был достигнут лишь в случае применения ингибитора АПФ. Прием метопролола по стандартной схеме вел к ухудшению состояния, здесь приемлемо только использование лизиноприла по стандартной схеме.

Рекомендации. С целью оптимизации выбора препаратов патогенетической терапии сочетания АГ с ИБС целесообразно определение скорости окислительного метаболизма лекарственных средств по эуфиллину при отсутствии к тому абсолютных противопоказаний. Быстрым и медленным окислителям для достижения целей лечения (стабильное снижение АД до уровня высокого нормального, существенное повышение ТФН и уменьшение частоты развития приступов стенокардии) показано назначение кардиоселективных β-адреноблокаторов. По результатам сравнения показателей «цена – качество» и «затраты – эффективность» при выборе препарата следует отдать предпочтение метопрололу. Среди метопрололов, представленных в Орловской области, лучшими характеристиками обладает «Эгилок» производства компании «Эгис». При лечении сочетанной патологии (АГ и ИБС) у лиц с очень медленным фенотипом окислительного метаболизма необходимо назначение ингибиторов АПФ. Среди многочисленных лекарственных средств данного класса, представленных на фармацевтическом рынке Орловской области, высоким качеством при доступной цене обладает лизиноприл, производимый компанией «Белупо» («Ирумед»).

Литература

1. *Арифуллин Ш.С.* // Кардиология.– 1997.– №8.– С.53–54.
2. *Мазур Н.А.* // Кардиология.– 2002.– № 4.– С.78–81.
3. *Моисеев В.,Кобалава Ж.*// Сердце.– 2002.– № 5.– С.228.
4. *Оганов Р., Масленникова Г.* // Кардиол.–2000.– № 6.– С.4.
5. *Aronow W. et al.* // Am J Cardiol.– 2001.– Vol. 88, Issue 11.– P. 1298–1300.
6. *Prasad.A. et al.*// J Am Coll Cardiol.– 2001.–Vol.38,Issue 4.– P.1116–1122.

УДК 616.831-005: 616.12-008.331.1

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНСУЛЬТ, В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ЦЕНТРА

Л.П. ЕФИМОВА, А.М. КОНДРАТЬЕВА, О.И. ШАБЕТНИК*

Артериальная гипертония (АГ) является одной из лидирующих причин общей заболеваемости и смертности среди населения и является важным фактором риска развития мозгового инсульта [1]. Инсульт, нередко, оставляет после себя тяжелые последствия в виде двигательных, речевых и других нарушений, значительно инвалидизируя больных, снижая качество жизни

* СурГУ ХМАО – Югра, г. Сургут, ул. Энергетиков, 14. тел. 8(3462) УХМАО – Югры Окружная больница «Травматологический центр», г. Сургут, Нефтеюганское шоссе,20. тел. 8(3462): 52 – 37 - 01

самих пациентов и ближайших родственников. Своевременный комплексный подход к организации реабилитационной помощи больным, перенесшим острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), позволяет вернуть к труду или иному виду активной социальной деятельности до 60% постинсультных больных трудоспособного возраста (по сравнению с 20% больных, не прошедших систему реабилитационных мероприятий) [2–5]. Несмотря на положительные результаты по оценке качества и эффективности мультидисциплинарной модели восстановительного лечения больных, перенесших инсульт [6], организация реабилитации подобного контингента больных требует дальнейшего изучения с учетом местных условий и потребностей.

Цель – оценка эффективности реабилитационных мероприятий для больных гипертонической болезнью после ОНМК.

Материалы и методы. Обследовано 42 больных гипертонической болезнью 3 стадии (27 мужчин, 15 женщин), находившиеся на плановом восстановительном лечении в Центре нейрореабилитации и патологии речи Окружной больницы «Травматологический центр» (г. Сургут). Возраст обследуемых – от 18 до 81 года (53,57±1,56 года). Все пациенты были разделены на 2 группы: I группа – больные в раннем и позднем восстановительном периоде ОНМК (до года от начала инсульта) (19 человек), II группа – больные с последствиями ОНМК (спустя год и более после инсульта) (23 человека). Геморрагический инсульт в анамнезе был у 18, ишемический инсульт – у 24 пациентов. Инвалидов первой группы было 7 человек, инвалидов второй группы – 11 человек, инвалидов третьей группы – 2 человека, остальные не имели признаков стойкой утраты трудоспособности. Пациенты поступали в Центр в различные сроки восстановительного периода из специализированных отделений и по направлениям из лечебно – профилактических учреждений города и района. Диагностику нарушений речи проводили на основе данных нейропсихологического обследования пациентов. Измерение артериального давления (АД) проводили методом Н.С. Короткова. Оценивали АД систолическое (САД) и АД диастолическое (ДАД) в начале и в конце курса реабилитации. Использовали набор тестов, рекомендуемых для динамической оценки состояния постинсультных больных: 1) Шкала Инсульта (National Institute of Health, или NIH, Stroke Scale); 2) Индекс активности повседневной жизни (Barthel ADL index); 3) Модифицированная шкала спастичности Ашворта (Modified Ashworth scale of muscle spasticity); 4) Шкала комитета медицинских исследований (Medical research council scale); 5) Шестибальная шкала оценки мышечной силы; 6) Тесты для выявления расстройств равновесия. Для оценки элементарных двигательных функций и объективизации двигательных нарушений использовали биомеханические методики исследования: измерение объема и темпа движений в суставах верхней конечности, мышечной силы кисти, скорости дифференцированных движений пальцев, асимметрии длины шага больной и здоровой нижней конечности, скорости ходьбы, др. [7].

Всем обследуемым проводили восстановительные мероприятия, направленные на основное органическое заболевание с применением методов физиотерапии, массажа, рефлексотерапии, лечебной физкультуры (ЛФК) с использованием технических средств (гимнастические, специальные снаряды и блоковые аппараты, тренажеры, стенды для социально-бытовой адаптации, средства дополнительной опоры: трости, ходунки). В качестве метода коррекции двигательных нарушений и для релаксационной терапии использовали электромиографическую (ЭМГ) модальность функционального биоуправления с помощью обратной связи (БОС). Гипотензивная терапия входила в комплекс медикаментозного лечения. В отделении был применен комплексный подход к организации реабилитационных мероприятий с привлечением специалистов различного профиля (врача - невролога, терапевта, врача ЛФК, физиотерапевта, иглорефлексотерапевта, логопеда - афазиолога, инструкторов – методистов ЛФК, массажистов, медицинского психолога). Коррекцию постинсультных речевых нарушений проводили с использованием метода «растормаживания» речи – восстановления речевой функции в прежнем виде (до болезни). Затем проводили постепенное накопление пассивного словаря, введение его в активный словарь и расширение возможности экспрессивной речи. В дальнейшем осуществляли восстановление различных видов интеллектуальной деятельности (чтения, письма, счета). При нарушении артикуляции, связанной с дизартрией, проводили набор мероприятий, включающий: гимнастику мышц зева и глотки; гимнастику и массаж артикуляционных мышц; упражнению по проговариванию отдельных звуков, слов, фраз и текстов. Использовали методику «родных лиц», разработанную в отделении нейрореабилитации и применяемую при растормаживании спонтанной речи у лиц с высокой степенью выраженности речевого дефекта. Методы психотерапии и формы проведения занятий выбирали индивидуально с учетом психического состояния. Проводили работу с родственниками пациентов – разъяснение их роли в реабилитации, адаптации больных к изменившимся условиям жизни.

Эффективность реабилитационных мероприятий оценивали по общему субъективному и объективному статусу, клиническому неврологическому статусу, функциональным двигательным возможностям, психическому состоянию, динамике показателей артериального давления, бытовой адаптации пациентов. Оценку эффективности восстановительного лечения проводили с использованием показателей мышечной силы (в баллах), выносливости при статической мышечной работе и способности выполнять продолжительную мышечную работу в динамическом режиме [8]. Статистическая обработка данных велась методами описательной статистики (M±m), для проверки нулевой гипотезы различий показателей в начале и конце лечения использовали парный критерий Уилкоксона. Статистические расчеты проведены в программе «Биостат» для персональных компьютеров.

Таблица 1

Изменение мышечной силы в процессе реабилитации у больных, перенесших ОНМК

Группы	Конечность на стороне пареза	Мышечная сила в баллах, M ± m		P
		до лечения	после лечения	
		1	2	1– 2
I, n = 19	верхняя	2,71 ± 0,3	2,97 ± 0,29	<0,016
	нижняя	3,15 ± 0,26	3,55 ± 0,22	<0,020
II, n = 23	верхняя	3,41 ± 0,29	3,84 ± 0,24	<0,022
	нижняя	3,97 ± 0,25	4,26 ± 0,17	<0,020

Таблица 2

Артериальное давление у больных, перенесших ОНМК, в начале и в конце курса реабилитации

Группы	Систолическое АД, мм рт.ст., M ± m		Диастолическое АД, мм рт.ст., M ± m		P	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения		
	1	2	3	4	1-2	3-4
I, n = 19	142,6±4,8	132,1±4,5	90,52±2,7	83,9±2,2	<0,02	>0,05
II, n = 23	143,3±5,6	128,3±2,6	89,78±2,6	83,5±1,8	<0,02	<0,02

Результаты. При клиническом обследовании гемипарез легкой степени выявлен у 19, умеренной степени выраженности – у 7, грубой степени – у 12 пациентов; спастический гемипарез выявлен у 4 пациентов. Из общего числа обследуемых речевые нарушения выявлены у 15 пациентов (дизартрии – у 5, афазии – у 10 человек). Средние сроки лечения на стационарном этапе в условиях отделения нейрореабилитации составили 28,11±2,57 койко-дня. В результате направленного логопедического обучения у больных отмечалось постепенное восстановление речевой функции. Произносительные трудности были сведены к минимуму. В процессе лечения прослеживалось значительное улучшение в письменной речи, чтение специальных текстов осуществлялось практически без затруднений. Улучшения отмечены у восьми (53,3%), полное восстановление у пяти (33,3%), не было улучшений – у двоих пациентов (13,3%). В конце реабилитации по состоянию речевой функции часть больных была пригодна к труду, не связанному с лингвистической деятельностью. При оценке мышечной силы установлен статистически значимый прирост силы мышц ($p < 0,05$) на стороне пареза в конце курса восстановительного лечения в обеих группах (табл. 1).

При сравнении показателей динамики АД в начале и в конце лечения установлено, что уровень САД и ДАД в начале курса реабилитации в исследуемых группах не различался ($p>0,05$). У пациентов I группы (до года после инсульта) после курса лечебно – реабилитационных мероприятий установлено

статистически значимое снижение САД с 142,63±4,76 мм рт.ст. до 132,1±4,49 мм рт.ст. (p<0,05). У больных этой группы прослеживалась тенденция к снижению ДАД, но снижение не было статистически значимым. Во II группе (с последствиями ОНМК) после лечения отмечено значимое снижение САД с 143,26±5,6 мм рт.ст. до 128,26±2,56 мм рт.ст. (p<0,05) и ДАД с 89,78±2,56 мм рт.ст. до 83,47±1,84 мм рт.ст. (p<0,05) (табл. 2).

В результате индивидуальной работы медицинского психолога, выявлены сложности в сфере психологической реальности пациентов: психологический шок, суицидальное настроение, интровертированность (уход в себя), страх; отсутствие доступа к внутренним ресурсам, направленная агрессия (внутрь себя, на значимых близких: родителей, супругов, детей и на медперсонал), зависимое поведение, фрустрация. Сложности во взаимодействии с членами семьи, родственниками и друзьями: гиперответственность, направленная агрессия (внутрь себя, на больного и на медицинский персонал), страх, созависимое поведение.

При организации реабилитационных мероприятий по принципу мультидисциплинарного подхода был выявлен положительный эффект проявившийся улучшением самочувствия больных, стабильной гемодинамикой, уменьшением степени выраженности неврологической симптоматики, положительными изменениями восстановления нарушенных функций головного мозга, формированием позитивного отношения к лечению. Все пациенты с грубой симптоматикой овладели навыками самообслуживания. При оценке восстановления силы в мышцах паретичных конечностей отмечен прирост показателей у обследуемых в обеих группах, рост мышечной силы в нижних конечностях был значительнее, чем на верхних. Одной из причин этого различия может быть уже сформировавшийся двигательный дефект и преимущественное поражение верхней конечности на стороне пареза. Другой же – то, что при активизации больного и обучении его навыкам бытового самообслуживания внимание уделяется, прежде всего, удержанию вертикальной позы, совершенствованию функции ходьбы, обучению использованию дополнительных средств опоры, т.е. бóльшая физическая нагрузка приходится на нижние конечности. Упражнения, направленные на восстановление движений и развитие силы в пораженной верхней конечности, а в особенности – движений в кисти, представляют трудности для пациентов с ОНМК в качестве самостоятельных занятий.

Выводы. Эффективность реабилитационных мероприятий у больных гипертонией, перенесших инсульт, определяется совокупностью показателей, характеризующих как течение основного заболевания, так и ассоциированных клинических состояний (мозгового инсульта). При реабилитации достижение целевого уровня артериального давления осуществляется быстрее у больных в периоде резидуальных последствий ОНМК. У больных в раннем и позднем восстановительном периоде быстрее достигается целевой уровень для систолического, чем для диастолического артериального давления. При оценке эффективности лечебно-восстановительного процесса, наряду с показателями речевой функции, неврологического статуса, психологических коррелятов ведут дифференцированный подход к коррекции изменений мышечной силы в паретичных конечностях.

Литература

1. *Karthikeean V.J., Lip G.YH.* // Международный медицинский бюллетень.– 2006.– № 7.– С. 33–47
2. *Евдокимова Т.А. и др.* Методические аспекты физической реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. СПб: Изд-во СПбГМУ, 2002.– 30 с.
3. *Епифанов В.А.* Реабилитация больных, перенесших инсульт.– М.: МЕДпресс-информ, 2006.– 256 с.
4. *Епифанов В.А.* // Лечебная физ-ра и массаж.– 2002.– № 2.– С. 43–46.
5. *Кадыков А.С.* Реабилитация после инсульта.– М.: МИКЛОШ, 2003.– 176 с.
6. *Сорокоумов В А. и др.* Методические рекомендации по организации неврологической помощи больным с инсультом в Санкт-Петербурге.– СПб., 2002.– 48 с.
7. *Белова А.Н.* Нейрореабилитация: Рук-во для врачей. М.: Антидор, 2002. – 736 с.
8. *Кадыков А.С. и др.* Реабилитация больных с нарушениями мозгового кровообращения при артериальной гипертонии.– М., 2003.– 24 с.

УДК 616.12-008.331.1

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Д.Ю. ДРЕМКОВ, Л.А. ГЕРАСЬКИНА, В.А. ЛУКЬЯНОВА, В.ВЛ. МАШИН, В.В. МАШИН, А.В. ФОНЯКИН*

При гипертонической энцефалопатии изучали реактивность сосудов мозга, взаимодействие показателей центральной и церебральной гемодинамики и функции эндотелия. Проведен анализ показателей кровотока по магистральным артериям головы в зависимости от центральной гемодинамики.

Артериальная гипертония (АГ) выполняет функцию запускающего и модулирующего механизма по отношению к целому ряду патологических состояний: атеросклероз, ишемические и склеротические изменения в органах, развитие сосудисто-мозговой и сердечной недостаточности [6]. Одним из универсальных механизмов патогенеза таких состояний является нарушения функции эндотелия. Дисфункция эндотелия имеет значение в развитии тромбоза, неоангиогенеза, ремоделирования сосудов, внутрисосудистой активации тромбоцитов и лейкоцитов [7]. Структурно-функциональные изменения артериол мозга являются патогенетической основой хронических нарушений мозгового кровообращения, в частности гипертонической энцефалопатии (ГЭ). Они так же связаны со структурными нарушениями регуляторных систем гемодинамики головного мозга, и в частности вызывают сдвиг диапазона границ ауторегуляции в сторону более высоких значений артериального давления (АД) [13]. В последние десятилетия изучение этиологии, патогенеза различных форм цереброваскулярной патологии, их диагностика и лечение характеризуются принципиальной новизной методических приемов. Наметились новые подходы в изучении хронической цереброваскулярной патологии [2, 12].

Цель работы – изучение центральной гемодинамики и функции эндотелия у больных ГЭ и определение закономерностей их изменений на состояние церебрального кровотока и реактивность сосудов головного мозга.

Материал и методы. Обследовано 103 пациента – 56 мужчин и 47 женщин в возрасте от 27 до 81 года, средний возраст обследуемых – 56,5±12,8 лет. Все больные подвергались инструментально-клиническому обследованию. Больным проводились следующие исследования: терапевтический и неврологический осмотры, общеклинические анализы, ЭКГ, суточное мониторирование АД, дуплексное сканирование экстра- и интракранильных сосудов, плечевой артерии, трансторакальная эхокардиография. Контрольную группу составили 30 практически здоровых человек. Реактивность сосудов головного мозга изучали методом транскраниальной допплерографии на фоне сублингвального приема 0,25 мг нитроглицерина, что у здоровых лиц вызывает дилатацию основного ствола средней мозговой артерии (СМА) и приводит к снижению пиковой систолической скорости кровотока по СМА в среднем на 15-20%. Измерение линейной скорости кровотока в СМА проводилось до приема нитроглицерина и на 3-й и 5-й минутах после приема. Дисфункция эндотелия оценивалась по сосудодвигательной функции эндотелия сосудов с помощью ультразвуковой пробы реактивной гиперемии по методике D. Celermaer (1992) с исследованием эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии. Измерялись диаметр плечевой артерии до и после ее транзиторной окклюзии путем компрессии плеча манжеткой сфигмоманометра выше места локации сосуда. Выбор методов анализа основывался на современных представлениях о статистических методах в медико-биологических исследованиях с учетом типа распределения. При нормальном распределении использовались параметрические виды анализа, в случаях с иным распределением применялись непараметрические методы статистического анализа. Для оценки различий в долях двух различных выборок использовалось точное вычисление значимости различий долей (процентов) по методу φ (углового преобразования Фишера). Корреляционный анализ между показателями проводился по Spearmen. Расчеты проводились с ис-

* Ульяновский ГУ, медфакультет, каф. неврологии, физиотерапии и ЛФК. г. Ульяновск, ул. К. Либкнехта 1, тел.: 8-8422-32-73-23, E-mail: raptor_1980@mail.ru

пользованием программ Statistica 5.5. (из пакета StatSoft) и MS Excel (из пакета Microsoft Office 2003 SP2).

Результаты. Все больные страдали ГЭ: из них 23 – I ст. ГЭ, 53 – II ст. ГЭ, и 27 человек – III ст. ГЭ. При неврологическом обследовании больных I стадии ГЭ, у всех больных была выявлена рассеянная органическая «микросимптоматика», которая не укладывалась в один неврологический синдром. Во второй стадии ГЭ неврологическая симптоматика была представлена отдельным неврологическим синдромом. Наиболее часто встречался вестибуло-мозжечковый синдром (52,8%), пирамидный синдром – у 28,3% наблюдений, псевдобульбарный синдром – у 18,9%, амиостатический – в 11,3% наблюдений. Третья стадия ГЭ характеризовалась сочетанием двух и более неврологических синдромов, у 6 больных в анамнезе было острое нарушение мозгового кровообращения. В этой стадии заболевания пирамидный синдром встречался в 40,7% случаев, вестибуло-мозжечковый – 51,9%, псевдобульбарный – у 48,1% больных и амиостатический – в 18,5% наблюдений. В 14,8% случаев были выявлены выраженные интеллектуально-мнестические нарушения. Данные исследования показали статистически значимое нарушение реактивности сосудов (РСМ) у больных с хроническими нарушениями мозгового кровообращения по сравнению с контрольной группой (P<0,01).

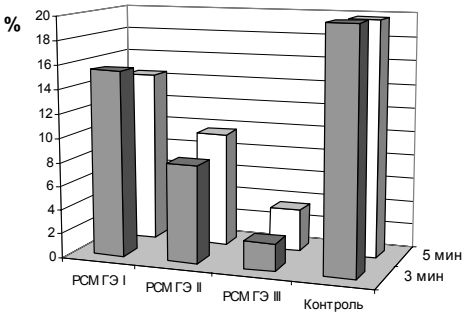


Рис. 1 Показатели РСМ в зависимости от стадии ГЭ.

Характер ответной реакции менялся от нормального (20,3%) либо сниженного (59,4%) вплоть до отсутствия (14,1%) и извращенного (4,7%) ответа. При исследовании РСМ в зависимости от стадии ГЭ выявлено достоверное снижение реактивности по мере утяжеления стадии ГЭ (P<0,01), что согласуется с литературными данными [1, 5]. При ГЭ I стадии снижение пиковой систолической скорости происходило на 15,5±2,96%, при ГЭ II ст. – на 8,2±5,02%, при ГЭ III ст. – на 2,3±4,4% (рис. 1). При анализе данных асимметрии реактивности между левой и правой СМА не выявлено. Обращает на себя внимание статистически значимое повышение пиковой систолической скорости во II и III стадиях ГЭ на 5 минуте по сравнению с 3 минутой.

Корреляционный анализ выявил обратную взаимосвязь между показателями РСМ и возрастом (R=-0,67 P=0,0001). Такая же связь выявлена и при исследовании корреляции с длительностью АГ (R=-0,51 P=0,0001). При исследовании влияния АГ на реактивность СМА было выявлено статистически значимое снижение РСМ у больных с третьей стадией гипертонической болезнью по сравнению со второй. При сравнении между степенями АГ, выявлена разница только между первой и третьей степенями (P<0,05). Оценка риска сердечно-сосудистых осложнений выявило снижение РСМ среди больных 4 группой риска по сравнению со второй и третей. Среди больных 3 степени, 3 стадией и 4 группы риска выявлено статистически значимое увеличение пиковой систолической скорости на пятой минуте по сравнению с третьей. Показатели согласуются с ранее опубликованными данными [1, 15]. Обсуждается вопрос о патогенезе АГ, и отдельную роль в патогенезе поражения органов-мишеней придают дисфункции эндотелия [4, 7, 9]. Анализируя показатели эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) было выявлено снижение дилатации правой артерии после ее компрессии (рис. 2). Во всех стадиях ГЭ выявлено статистически значимое снижение прироста диаметра плечевой артерии: у больных ГЭ I стадии ЭЗВД составила 13,7±12,12%, ГЭ II стадии – 10,6±9,43%; у больных III стадии ГЭ преобладала вазоконстрикция – 0,6±9,11%.

Имелась отрицательная корреляционная зависимость показателей ЭЗВД и возрастом больных (R=-0,53 P=0,0001). Изучение зависимости с длительностью АГ не выявило статистически значимой связи (R=0,16 P=0,1). Также не было выявлено различий между степенями АГ (P>0,05). Статистически значимое снижение ЭЗВД было выявлено у больных с третьей стадией по сравнению с первой стадией гипертонической болезни и у больных с четвертой группой риска по сравнению с остальными группами риска сердечно-сосудистых осложнений (P<0,05).

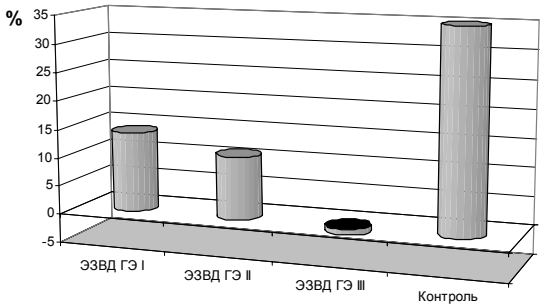


Рис. 2 Показатели ЭЗВД в зависимости от стадии ГЭ

Таблица 1

Распределение больных с различными стадиями ХСН по стадиям ГЭ

ХСН/стадии ГЭ	ГЭ I ст. (n=23)	ГЭ II ст. (n=53)	ГЭ III ст. (n=27)
Нет ХСН	7 (30,4%)	4 (7,5%)	0 (0%)
ХСН I ст.	11 (47,8%)	19 (35,8%)	3 (11,1%)
ХСН IIА ст.	5 (21,7%)	28 (52,8%)	22 (81,5%)
ХСН IIБ ст.	0 (0%)	2 (3,8%)	2 (7,4%)

Учитывая, что при АГ имеется поражение органов-мишеней, в частности сердца, мы провели анализ распространенности хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных ГЭ. Из 103 обследуемых ХСН выявлена у 92 человек, что составило 89 %. При этом I стадии была диагностирована у 33 (32%) обследуемых, ХСН IIА стадии у – 55 (43,4%) и IIБ стадия у – 4 (3,9%). И только у 11 (11%) пациентов с ГЭ не было признаков ХСН, большинство которых страдало ГЭ I стадии (табл. 1). У больных ГЭ со второй и третьей стадиями выявлено преобладание ХСН IIА стадии, отмечалось появление больных с IIБ стадией. Чтобы уточнить роль ХСН в поражении головного мозга у лиц с ГЭ, провели анализ распространенности основных неврологических синдромов в зависимости от наличия ХСН (рис. 3).

По мере нарастания стадии ХСН отмечено закономерное нарастание неврологической симптоматики. У больных с ХСН неврологические нарушения в виде определенного неврологического синдрома стали преобладать над микроочаговой симптоматикой (P<0,01). Стали наблюдаться неврологические синдромы, свидетельствующие о диффузном поражении головного мозга: преобладали вестибуло-мозжечковый, пирамидный и псевдобульбарный синдромы. Имелась статистически значимая зависимость амиостатического синдрома с наличием ХСН (P<0,05). Таким образом, выраженность клинических проявлений ГЭ связана с наличием и прогрессированием стадии ХСН [1, 10].

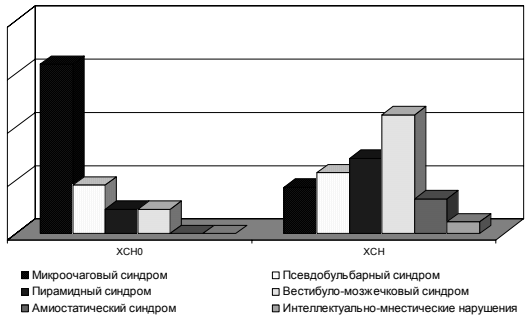


Рис. 3 Распространенность неврологических синдромов в зависимости от наличия ХСН

Исходя из представленных данных, выявление у больного II и III стадии ГЭ означает одновременное наличие у пациента ХСН. Учитывая, что клинические проявления ГЭ прогрессируют

по мере нарастания признаков сердечной недостаточности, нами были изучены особенности церебральной гемодинамики при ХСН (табл. 2). Анализ выявил увеличение комплекса интима-медиа и площади сечения общей сонной (ОСА) и позвоночной артерии (ПА) (P<0,01). Несмотря на спад средней линейной скорости кровотока (ЛСК) по всем артериям (P<0,05), ср. объемная скорость кровотока (ОСК) имела увеличивалась. По мере развития ХСН шло нарастание ОСК по ОСА и ПА.

Таблица 2

Параметры кровотока по МАГ у больных ГЭ в зависимости от наличия ХСН

Параметры	Нет ХСН (n=11)	ХСН (n=92)
КИМ ОСА, мм.	0,98±0,3	1,0±0,3
Площадь ОСА мм^2.	0,33±0,07	0,41±0,1
Ср. ЛСК по ОСА, см/с.	34,2±20,6	39,1±12,8
Ср. ОСК по ОСА, мл/мин.	612,9±418,7	816,3±381,6
Площадь ПА, мм^2.	0,19±0,06	0,19±0,05
Ср. ЛСК по ПА, см/с.	23,5±12,8	26,0±9,4
Ср. ОСК по ПА, мл/мин.	289,4±255,2	300,8±152,2
Ср. ЛСК по СМА, см/с.	91,2±15,0	60,7±19,1

Проведя анализ скоростных показателей по магистральным артериям головы (МАГ) были выявлены следующие особенности кровотока по ОСА, ПА и СМА (рис. 4). По мере прогрессирования стадии ХСН была выявлена тенденция к снижению ЛСК по ПА, в ОСА средняя линейная скорость кровотока оставалась на одном уровне. Статистически значимое снижение средней ЛСК выявлено в СМА по мере прогрессирования ХСН.

ОСК также снижалась в ПА, но в ОСА по мере прогрессирования ХСН было выявлена тенденция к ее увеличению (рис. 5).

Таким образом, у больных ГЭ, несмотря на некоторое снижение средней ЛСК в МАГ, была выявлена тенденция к увеличению ОСК по сравнению с контрольной группой вследствие наблюдавшегося увеличения диаметра ОСА и ПА. Развитие ХСН у больных ГЭ сопровождалось тенденцией к увеличению ОСК в ПА и ОСА. Однако по мере прогрессирования ХСН объемная скорость кровотока в ПА имела тенденцию к увеличению, а ОСА к снижению. Разнонаправленность кровотока в каротидном и вертебро-базилярном бассейнах, объясняется «поломкой» механизмов стабилизации кровотока в данных системах [3, 8].

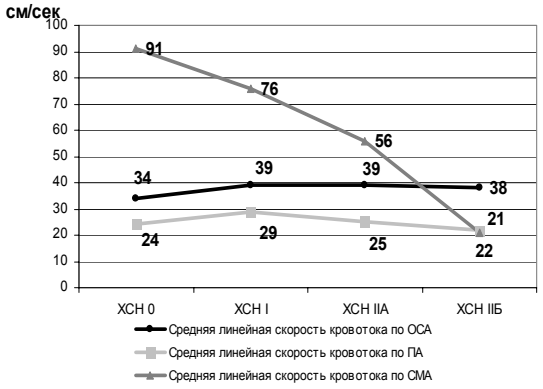


Рис. 4. Показатели средней ЛСК в зависимости от стадии ХСН

Также было выявлено снижение реактивности по мере нарастания стадии сердечной недостаточности. Среди больных I стадией ХСН снижение пиковой систолической скорости составило на 13,0±3,92%, ХСН IIА ст. – на 5,4±4,66%, ХСН IIБ ст. на -2,5±2,92%. Статистически значимой разницы между левой и правой СМА и на 3 и 5 минуты выявлено не было (P>0,05). Анализ взаимосвязи между РСМ и скоростными показателями магистральных артерий головы выявил прямую корреляционную связь между объемной скоростью кровотока по ПА и РСМ (R=0,59 P=0,0001). При распределении показателей ЭЗВД в зависимости от стадии ХСН (рис. 7) выявлены те же тенденции. Среди больных без признаков ХСН показатель прироста диаметра плечевой артерий составил 25,0±7,46%. По мере нарастания клинических проявлений ХСН этот показатель снижался, принимая отрицательное значение во IIБ стадии ХСН – -10,5±8,64%. В I и IIА стадиях ЭЗВД составила 14,2±8,34% и 3,3±7,23% (P<0,01). При оценке РСМ в зависимости от стадии ХСН выявлено снижение реактивности у больных, страдающих ХСН (7,3±6,2%) по сравнению с группой без ХСН (15,0±2,71%) (рис 6).

Рис. 5. Показатели средней ОСК в зависимости от стадии ХСН

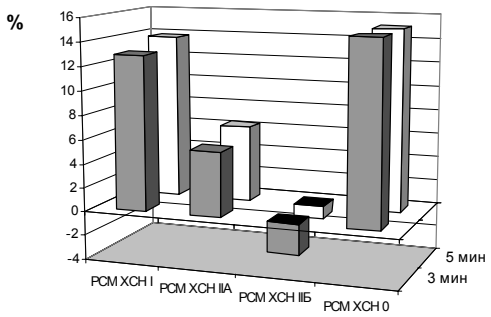


Рис. 6. Показатели РСМ в зависимости от стадии ХСН

Корреляционный анализ выявил связь между ЭЗВД и скоростными показателями по МАГ. Имелась прямая зависимость с ОСК по ОСА и ПА (P=0,0001 R=0,42 и P=0,02 R=0,32 соответственно), а также со средней ЛСК по ОСА, ПА и СМА (P<0,01). Высокая корреляционная связь выявлена с реактивностью СМА (R=0,16 P=0,1). Анализируя структурные изменения миокарда левого желудочка (ЛЖ), выявили статистически значимое увеличение толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщины задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) и индекса массы миокарда (ИММЛЖ). При этом показатели конечного диастолического размера ЛЖ (КДР) не отличались от таковых в контроле (табл. 3).

Суммируя данные, можно сказать, что у больных с ГЭ преобладает перестройка миокарда ЛЖ по типу концентрической гипертрофии. Оценка систолической функции левого желудочка выявила статистически значимое снижение фракции выброса (ФВ), фракции укорочения (ФУ) и ударного объема (УО) у лиц с 3-ей стадией ГЭ по сравнению с контрольной группой (табл. 4).

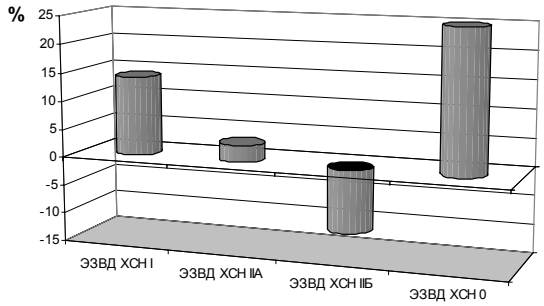


Рис. 7. Показатели ЭЗВД в зависимости от стадии ХСН

Таблица 3

Структурные изменения ЛЖ при ГЭ

Показатели	ГЭ I ст. (n=23)	ГЭ II ст. (n=53)	ГЭ III ст. (n=27)
КДР, мм	48,1±3,3	45,8±2,9	53,1±4,0
ТМЖП, мм	13,5±3,0	16,3±1,6	15,0±1,8
ТЗСЛЖ, мм	12,5±3,2	16,8±4,4	14,5±1,2
ИММЛЖ, г/м^2	159,1±35,9	233,2±44,6	194,5±52,6

Таблица 4

Систолическая функция ЛЖ у больных ГЭ

Показатель	ГЭ I ст. (n=23)	ГЭ II ст. (n=53)	ГЭ III ст. (n=27)
ФВ (%)	74,9±4,98	70,0±6,30	63,9±6,02
ФУ (%)	33,6±6,90	36,5±4,97	31,9±2,76
УО (мл)	71,6±13,03	69,7±8,02	68,10±6,47

Таблица 5

Взаимосвязь кровотока по МАГ и систолической функции ЛЖ

Параметры	ФВ (%)	ФУ (%)	УО (мл)
ср. ЛСК по ОСА	R=0,18 P>0,12	R=-0,08 P>0,52	R=-0,01 P>0,89
ср. ОСК по ОСА	R=0,03 P>0,78	R=-0,15 P>0,19	R=0,02 P>0,85
ср. ЛСК по ПА	R=0,18 P>0,12	R=-0,15 P>0,20	R=0,05 P>0,70
ср. ОСК по ПА	R=0,32 P<0,01	R=0,04 P>0,74	R=0,73 P<0,01
ср. ЛСК по СМА	R=0,65 P<0,01	R=-0,19 P>0,16	R=0,44 P<0,01

Диастолическая функция ЛЖ оценивалась по показателям трансмитрального и венолегочного кровотока. Анализируя соотношения пиков Е и А допплеровского спектра трансмитрального кровотока и скорость систолической и диастолической антеградных волн по легочным венам были выявлены следующие типы диастолической дисфункции. Диастолическая дисфункция по типу нарушения релаксации встречалась в 74 % случаев и преобладала в первой и второй стадиях ГЭ (P<0,05). Псевдонормальный тип диастолической дисфункции встречался в 15% и преобладал среди больных ГЭ III стадии (P<0,05). Сохраненная диастолическая функция выявлена у 11% больных. Для уточнения особенностей кровотока был проведен корреляционный анализ между скоростными показателями по МАГ и показателями систолической функции ЛЖ (табл. 5). Была выявлена высокая корреляционная взаимозависимость среди больных ХСН между ФВ, УО и ОСК по ПА и ЛСК по СМА. Снижение систолической функции ЛЖ на ранних стадиях ХСН сопровождается ухудшением кровообращения в вертебро-базилярной системе, а так же снижением кровотока в системе средних мозговых артерии, что в свою очередь может усугубить ишемию головного мозга.

РСМ отражает функционирование мелких резистивных сосудов, структурное поражение которых в рамках ремоделирования происходит при АГ [14]; при этом ремоделрование протекает во всех органах-мишенях АГ. В ранее опубликованных работах показано, что РСМ коррелирует с гипертонической ретинопатией, изменениями сегмента ST-T ЭКГ. Наши данные также говорят об общей патогенетической основе нарушений центральной гемодинамики и церебрального кровотока. Высокая отрицательная корреляционная связь имеется между данными нитроглицеринового теста и ИММЛЖ (R=0,42 P=0,0005). Также выявлена корреляционная связь между РСМ и такими показателями систолической функции ЛЖ, как ударный объем и фракция выброса (P=0,0001; R=0,65 и P=0,0001; R=0,87). Исследование взаимосвязи РСМ и диастолической функции ЛЖ выявило статистически значимое снижение реактивности у больных с псевдонормальной диастолической функцией по сравнению с больными, имеющими нарушение релаксации ЛЖ и нормальную диастолическую функцию (P<0,05). Ряд авторов указывает на то, что нарушение функции эндотелия протекает параллельно с процессами поражения сердца [4, 11]. Анализ связи между показателями центральной гемодинамики и показателями ЭЗВД, выявил связь с ИММЛЖ (P=0,0001 R=0,65) и показателями систолической функции ЛЖ. Статистически значимое снижение ЭЗВД было выявлено у больных с диастолической дисфункцией в стадии псевдонормализации. Представленный анализ данных позволяет сделать заключение, что развитие ХСН и эндотелиальной дисфункции у больных ГЭ не только отражает параллельно протекающее гипертоническое ремоделирование сердца и сосудов, но и оказывает дополнительное патогенетически значимое негативное влияние на церебральную гемодинамику, что реализуется в снижении реактивности сосудов головного мозга и, как следствие, в более тяжелом диффузном поражении головного мозга.

Выводы. Больные, страдающие ГЭ и хронической сердечной недостаточностью, имели сниженную реактивность сосудов головного мозга и эндотелиальную дисфункцию. По мере утяжеления стадий хронической сердечной недостаточности и ГЭ выявлено нарастание как эндотелий-зависимой, так и эндотелий-независимой вазодилатации. Диагностика второй и третей стадии ГЭ означает наличие у больных хронической сердечной недостаточности, которая сопровождается ухудшением кровообращения в вертебро-базилярной системе, а также снижением кровотока в системе средних мозговых артерий, что может усугубить ишемию головного мозга. Развитие хронической сердечной недостаточности, ГЭ, дисфункции эндотелия и нарушение реактивности сосудов головного мозга являются параллельными процессами, патогенетической основой которых является АГ.

Литература

1. *Гераскина Л.А. и др.* // Тер. архив.– 2001.– №2.– С. 43–48.
2. *Гусев Е.И., Скворцова В.И.* Ишемия головного мозга. М, Медицина 2001.
3. *Дзизинский А.А., Фукс А.Р.* Хроническая сердечная недостаточность.– Иркутск, 1995.
4. *Домашенко М.А.* Дисфункция эндотелия в остром периоде ишемического инсульта: Дис…кан. мед. наук.– М. 2006.
5. *Лелюк С.Э. и др.* // УЗ-диагностика.– 1999.– №1.– 43–55.
6. *Органов Р.Г.* // Кардиология.– 1999.– №39 (2).– С. 4–9.
7. *Пышкина Л.И. и др.* // Ж. невропатол. и психиатрии (прилож.).– Нейродиагнотика.– 2003.– С. 53.
8. *Сумин А.Н. и др.* // Сердечная недостаточность.– 2004.– Т. 5, №1.– С. 17–21.
9. *Терещенко С.Н.* // Российский кардиологический журнал.– 2001.– №6.– С. 1–4.
10. *Федотова Н.* Оценка состояния функции эндотелия у больных артериальной гипертензией: Дис…к.м.н.– М. 2005.
11. *Barnett H.,Eliasziw M.*// Arch. Neurol.– 2000.– №57.– С. 3.
12. *Bartel O. et al.*// Am. J. Med.– 1987.– №82 (3b).– С. 29–36.
13. *Follkow B.* // Blood Pressure.– 1992.– №1.– С. 7–10.
14. *Maeda H. et al* //J. Hypertens.– 1994.– №12 (2).– С. 191.

THE FUNCTIONAL RESERVE OF BRAIN IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE ENCEPHALOPATHY ON BACKGROUND OF CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

D.YU. DREMKOV, L.A. GERAS'KINA, V.A. LUK'YANOVA, V.VL. MASHIN, V.V. MASHIN, A.V. FONYAKIN

Summary

The reactivity of brain vessels, interaction of indices of central and cerebral hemodynamics and endothelium function have been learnt in patients with hypertensive encephalopathy. Analysis of indices of bloodstream on head magistral arteries in dependence of central hemodynamics has been conducted. Connection between endothelium function, central and cerebral bloodstream and brain vessel reactivity has been learnt.

Key words: hypertensive encephalopathy, endothelium

УДК 616-006.12; 616.12-008.331.1

ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ СУЛЬФГИДРИЛЬНЫХ ГРУПП В ПЛАЗМЕ КРОВИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Х. АУАДИ, Р.Х.ГИМАЕВ, В.А.РАЗИН, В.И. РУЗОВ, Е.В. ЯРЗУТКИНА*

Введение. Гипертоническая болезнь (ГБ) одна из основных причин смертности в Российской Федерации [1,4–5]. Патогенез развития и прогрессирования гипертонической болезни детерминирован множеством сложно взаимодействующих гемодинамических, нейрогуморальных, метаболических и рядом других факторов [4, 5]. В настоящее время одним из перспективных направлений в оценке активности нейрогуморальных систем, в частности ренин-ангиотензин-альдестероновой системы (РААС),

* Ульяновский госуниверситет, областной клинический госпиталь ветеранов войн г.Ульяновск, ул. Л. Толстого 42, тел. (8422) 41-15-92

является оценка концентрации сульфгидрильных групп (SH-групп) в плазме крови. Многие белки плазмы крови имеют дисульфидные связи, которые могут быть в окисленном стоянии и иметь форму S-S (преимущественно определяемые в плазме крови), либо в восстановленном состоянии - SH-HS. При окислении и восстановлении сульфгидрильных групп (SH-групп) меняется концентрация белка и изменяется его активность, таким образом, баланс SH-групп белковых молекул в плазме отражается на функции и активности этих белков [8, 9]. Сульфгидрильные группы имеются во многих белках, которые участвуют в регуляции артериального давления (АД), таких как вазопрессин, ангиотензинпревращающий фермент, химазы и др. [6, 9].

Цель исследования – оценка влияния активности сульфгидрильных групп на показатели гемодинамики у больных ГБ и возможности ее коррекции.

Материалы и методы. В исследование было включено 48 больных (мужчин 31, женщин 17, средний возраст 53,5±8,4) гипертонической болезнью II стадии. В исследование не включали больных с симптоматическими артериальными гипертензиями, сахарным диабетом, онкозаболеваниями, врожденными пороками сердца, бронхиальной астмой, острым нарушением мозгового кровообращения, психическими заболеваниями. Всем проводили оценку концентрации сульфгидрильных групп определяли по методу Ellman G.L. (модификация 1999г.) [7,10], до и после назначения антигипертензивной терапии ингибитором антгиотензинпревращающего фермента лизиниприлом (диротон, Гедеон Рихтер, Венгрия) в среднесуточной дозе 10 мг/сут.

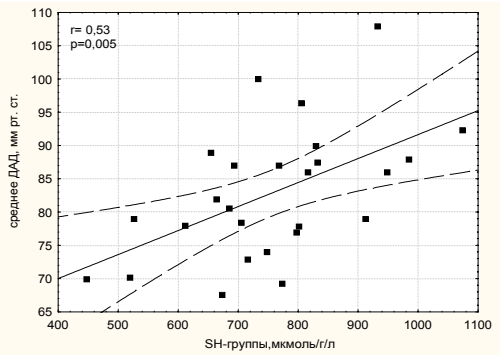


Рис. 1. Корреляция уровня сульфгидрильных групп с уровнем среднесуточного диастолического артериального давления

Суточное мониторирование АД проводили на мониторах АВРМ-02 фирмы Meditech (Венгрия) по стандартной методике с интервалом измерений в дневной период 15 минут и в ночной период – 30 минут с коррекцией времени сна пациента и исключением времени адаптации пациентов к исследованию. Определялись значения систолического, диастолического, среднего и пульсового АД, индексы нагрузки повышенным артериальным давлением и суточный профиль АД [2–3].

Исследование показателей периферического кровообращения проводилось при помощи осциллометрического анализатора параметров периферического кровообращения АПКО-8 фирмы «Глобус» (Россия). Определялись параметры: скорость распространения пульсовой волны, линейная скорость кровотока, общая артериальная податливость, общее периферическое сопротивление сосудов, удельное периферическое сопротивление сосудов, боковое и ударное артериальное давление.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли методом вариационной статистики с использованием прикладных программ Statistica for Windows 5,5. Производилось вычисление средних, стандартных ошибок средней. Достоверность различий оценивалась с помощью критерия *t* Стъюдента при нормальном распределении данных и с помощью критериев Фишера и Манна Уитни при непараметрическом распределении. Достоверными считали различия показателей при $p<0,05$. Проводился корреляционный анализ (Spearman R).

Результаты исследования. При анализе полученных результатов было выявлено, что имеется достоверные корреляции концентрации сульфгидрильных групп с рядом гемодинамических показателей у больных ГБ. Обнаружены прямые корреляционные связи концентрации сульфгидрильных групп с уровнем диастолического артериального давления (ДАД) и с индексами нагрузки ДАД во все временные периоды измерения – среднесуточный (рис. 1), среднедневной и средненочной. Уровень корреляции временного индекса ДАД и сульфгидрильных групп составил r=0,57 (p=0,005), индекса площади ДАД и сульфгидрильных групп – r=0,52 (p=0,005). Корреляций с другими параметрами суточного мониторирования АД нами выявлено не было.

При анализе параметров периферической гемодинамики с концентрацией сульфгидрильных групп у больных гипертонической болезнью выявлена прямая корреляционная связь сульфгидрильных групп с боковым артериальным давлением, общим и удельным периферическим сопротивлением сосудов (рис. 2 и 3).

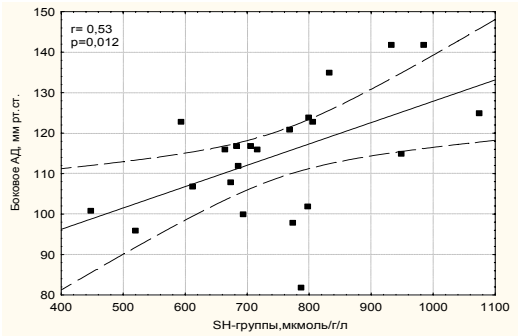


Рис. 2. Корреляция уровня сульфгидрильных групп с уровнем бокового артериального давления

Оценивая динамику концентрации сульфгидрильных групп плазмы крови у больных ГБ на фоне терапии иАПФ лизиноприлом, нами выявлено достоверное снижение с 768,4±143,4 мкмоль/г/л до 676,3±90,9 мкмоль/г/л (см. рис. 4).

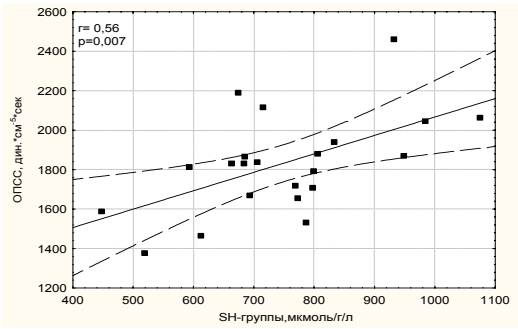


Рис. 3. Корреляция уровня сульфгидрильных групп с уровнем общего периферического сопротивления сосудов

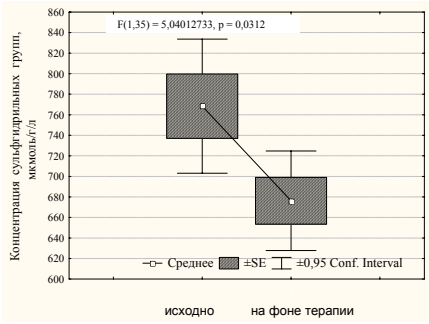


Рис. 4. Динамика концентрации сульфгидрильных групп на фоне гипотензивной терапии у больных гипертонической болезнью

Повышение концентрации сульфгидрильных групп в плазме крови может говорить о нейрогуморальном дисбалансе с избыточной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, проявляющейся ростом концентраций вазопрессина и ангиотензинпревращающего фермента, что ведет к увеличению вазоконстрикции и периферического сосудистого сопротивления, бокового и диастолического артериального давления.

Выводы. Установлена взаимосвязь концентраций сульфгидрильных групп с показателями суточного мониторирования АД и параметрами периферической гемодинамики. У больных

гипертонической болезнью концентрация сульфгидрильных групп в плазме коррелирует с ДАД и индексом нагрузки ДАД. Имеется прямая корреляция общего и удельного периферического сопротивления с концентрацией сульфгидрильных групп у больных гипертонической болезнью. Ингибитор ангитезинпревращающего фермента лизиноприл в среднесуточной дозе 10 мг/сут снижает концентрацию сульфгидрильных групп в плазме крови у больных гипертонической болезнью.

Литература

1. *Гогин Е.Е.* // Тер. архив.– 2003.– №9.– С.31–36.
2. *Гусаров Г.В.* // М.: Медицина.–1998.– С.3–28.
3. *Кобалава Ж.Д. и др.* Суточное мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение.– М., 1997.– 32 с.
4. *Оганов Р.Г* // Кардиология.– 1999.– №2.– С.4–9.
5. *Чазов Е.И.* // Сб. тр. научной сессии.– М.– 2002.– С.3.
6. *Boesgaard S. et al.* // Circulation.– 1993.– Vol.87.– P.547.
7. *Ellman G.L.* // Arch.Biochem.– Vol.82.– P.70–71.
8. *Gruetter C. et al.*// Can.J.Physiol.– 1986.–Vol.64.– P.1395.
9. *IgnarroL.*//Arch.Biochem.Biophys.–1981.–Vol.208.– P.75.
10. *Riddles P. et al.* // Meth. Enzyml.– 1999.– Vol. 91.– P.49

.

0УДК: 616.12-008.331.1:616-07

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА ПОЛИРЕОКАРДИОГРАФИИ НА РАННИХ СТАДИЯХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН

Т.А. ГВОЗДЕНКО, Е.Е. МИНЕЕВА*

Артериальная гипертензия (АГ) в Российской Федерации является одной из актуальных медико-социальных проблем. Это обусловлено высоким риском осложнений, широкой распространенностью и недостаточным контролем в масштабе популяции [4]. Поэтому столь актуально не только научное обоснование и практическое применение принципов и методов лечения, реабилитации и профилактики, но и наиболее ранняя диагностика этой патологии. Повышение артериального давления (АД) имеет место у 40% женщин и 39% мужчин. Настораживает рост числа больных АГ среди детей и подростков, а уровень выявления ранних стадий АГ остаются неудовлетворительными [3].

Гипертоническая болезнь не имеет визуализируемого стартового механизма; изменения крупных сосудов и др. мишеней вторичны. Структурно-функциональные изменения сосудов при АГ могут предшествовать стабильному повышению АД. Поэтому у таких больных важен не только уровень АД, но и гипертензионная перестройка сосудистого русла, его гиперреактивность [2]. У больных АГ определение гемодинамического статуса, включающего состояние центральной и регионарной гемодинамики, позволяет выявить ранние функциональные изменения сосудистого русла, избежать побочных реакций антигипертензивной терапии, что ведет к улучшению качества жизни [1].

С этой точки зрения наиболее применимы методы функциональной диагностики, позволяющие выявлять состояния на грани нормы и патологии, диагностировать ранние и сверхранние изменения со стороны системы кровообращения в целях прогнозирования вероятных сердечно-сосудистых заболеваний.

В последнее десятилетие наблюдается повышенный интерес к неинвазивным методам диагностики гемодинамики. К одним из таких методов относится компьютерная реография, использующая способы математического моделирования и обработки данных, дает более точные показатели, чем те, которые получали при использовании реографов первого поколения; доказана также высокая достоверность и воспроизводимость измерений [1]. Одномоментное исследование гемодинамики большого и малого кругов кровообращения, изучение фазовой структуры систолы и диастолы левого и правого желудочков и оценка их сократимости с использованием новой методики, разработанной фирмой «Нейрософт» – компьютерной полиреокардиографии, стало доступной и достоверной процедурой. Она включает исследование центральной гемодинамики, реограмму легочной артерии и аорты. Компьютерная обработка данных позволяет определить до 60 показателей центральной гемодинамики и интерпретировать результаты. Метод расширяет возможности дифференциальной диагностики и качество проводимой терапии у больных с АГ.

Эта методика позволяет оценивать системный кровоток в большом и малом кругах кровообращения, диагностировать легочную гипертензию, анализировать работу левого и правого желудочков, что способствует раннему выявлению скрытой право- и левожелудочковой недостаточности, гипертензивных состояний кровообращения. Комбинация методик – центральной гемодинамики по Кубичеку и реографии легочной артерии (РГЛА) и аорты (РГА) – является оптимальной для проведения анализа гемодинамики большого и малого кругов кровообращения и перераспределения кровотока между ними.

Цель работы – изучение гемодинамики большого и малого кругов кровообращения на ранних стадиях АГ у молодых мужчин методом компьютерной полиреокардиографии.

Материалы и методы. С целью изучения состояния гемодинамики большого и малого кругов кровообращения было обследовано 38 мужчин в возрасте от 18 до 50 лет (средний возраст 35,1±3,2 лет). При классификации АГ использовали Российские рекомендации, разработанные Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов, 2004 г. [4]. В 1 группу вошли 12 лиц с высоким нормальным АД (систолическое АД (САД) 130-139 мм рт. ст., диастолическое АД (ДАД) 85-89 мм рт. ст.), во 2-ю – 13 больных с АГ 1 стадии (САД 140-159 мм рт. ст., ДАД 90-99 мм рт. ст.).

Контроль составили 13 здоровых молодых мужчин, сопоставимых по возрасту. В исследование не включали лиц с ИБС, застойной сердечной недостаточностью, симптоматической гипертензией, эндокринными заболеваниями.

Таблица

Показатели гемодинамики большого и малого кругов кровообращения при формировании артериальной гипертензии, M ± m

Показатели	Норма	Контроль n=13	1-я группа n=12	2-я группа n=13
Ср.возраст		32 ± 3,6	36 ± 3,2	37 ± 2,4
САД, мм рт.ст.	120-129	112 ± 2,5	124 ± 1,3	130 ± 2,8
ДАД, мм рт.ст.	80-84	73,8 ± 2,1	80,4 ± 1,6	84,6 ± 2,6
СГД, мм рт.ст.		86,5 ± 1,8	95,1 ± 1,1***	99,8 ±2,2***
ЧСС, уд./мин.	60-80	59,3 ± 3,5	69 ± 4,1	73,6 ± 2,6
УИ, Мл/ м ²	38-50	22,9 ± 4,4	22,6 ± 6,0	18,3 ± 3,7
СИ, л/мин.х м ²	2,7-3,9	1,39 ± 0,28	1,4 ± 0,3	1,37 ± 0,3
ОСВ, мл/с	190-265	152 ± 28,3	168 ± 47,2	142,8 ± 27,2
ОПС, у.е.	1200-2500	5012 ± 1361	6977±2177***	5395±1483***
КДДЛЖ, мм рт.ст.	9-12	12,1 ± 0,59	11,2 ± 0,75	10,5 ± 0,6*
РГЛА:				
Альфа1, с	0,06-0,09	0,07 ± 0,007	0,08 ± 0,005	0,08 ± 0,005
Альфа2, с	0,090,11	0,13 ±0,01	0,11 ± 0,01	0,14 ± 0,01
КБ, у.е.	250-500	342 ± 40,5	339 ± 32	582 ± 91**
СДЛА, мм.рт.ст.	20-25	24,3 ± 3,3	40,5 ± 5,0*	30,5 ± 2,3
КДДЛА, мм.рт.ст.	2-5	5,4 ± 1,6	14,5 ± 2,9**	8,2 ± 1,5
РДИ, у.е.	1,7-2,0	2,5 ± 0,38	2,6 ± 0,5	1,98 ± 0,2
РГА:				
Альфа1, с	0,06-0,1	0,07 ± 0,005	0,07 ± 0,005	0,08 ± 0,007
Альфа2, с	0,09 - 0,11	0,12 ± 0,01	0,12 ± 0,01	0,11 ± 0,01
КБ, у.е.	250-500	417 ± 47,1	587 ± 247	756 ± 193
РДИ, у.е.	1,7-2,0	2,5 ± 0,3	1,6 ± 0,52	2,0 ± 0,17
ФВПЖ, %	60-80	66,2 ± 1,9	60,9 ± 4,5	72 ± 1,7

Примечание: достоверность рассчитана в сравнении с группой контроля, * – p<0,01, ** – p<0,02, *** – p<0,001.

Для определения состояния гемодинамики большого и малого кругов кровообращения использовали метод полиреокардиографии (методика центральной гемодинамики по Кубичеку и реография легочной артерии и аорты) с помощью многофункционального компьютерного реографа «Рео-Спектр» Российской фирмы «НейроСофт». Оценивали основные показатели центральной гемодинамики: систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), среднее гемодинамическое давление (СрГД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), конечное диастолическое давление в левом желудочке (КДДЛЖ),

* НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения – Владивостокский филиал ГУ Дальневосточного НЦ физиологии и патологии дыхания СО РАМН 690105, г. Владивосток-105, ул. Русская, 73-г, тел. факс (4232) 34-55-02, Email: imkvl_ivanov@mail.ru

объемную скорость выброса (ОСВ), время быстрого кровенаполнения (альфа 1), время медленного кровенаполнения (альфа 2), коэффициент Блюмбергера (КБ), реографический диастолический индекс (РДИ), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), конечное диастолическое давление в легочной артерии (КДДЛА), фракцию выброса правого желудочка (ФВПЖ).

Статобработка материала проводилась методами описательной статистики с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0», непараметрических методов оценки.

Результаты. В результате проведенного исследования центральной гемодинамики в обеих группах выявлено увеличение среднего гемодинамического давления разной степени выраженности на фоне нормосистолии: при высоком нормальном АД – на 9% ($p<0,001$) и при АГ 1 стадии – на 15% ($p<0,001$) по сравнению с контрольной группой. У всех больных, включая контроль, был выявлен гипокинетический тип центральной гемодинамики, который проявлялся снижением сердечного выброса (СИ на 49-50% и УИ – на 40-52%) и повышением ОПСС в 2-2,7 раза по сравнению с должными показателями (табл.).

Особенностью состояния центральной гемодинамики у лиц с АГ явилось повышение сосудистого сопротивления: в 1-й группе ОПСС рост на 39% ($p<0,001$) и во 2-й группе – на 7% ($p<0,001$) по сравнению с контролем, что указывает на увеличение постнагрузки на левый желудочек на ранних стадиях АГ. Снижение сердечного выброса у пациентов с АГ по сравнению с контрольной группой не превышало 2%.

По литературным данным, при АГ повышение показателей минутного объема сердца происходит только в 20% случаев, а рост общего периферического сопротивления – у 80-90% пациентов. Эти соотношения косвенно подтверждают, что плацдармом функциональных и патогенетических изменений при АГ является резистивный отдел артериального русла [2]. По мере повышения степени АД снижается преднагрузка на левый желудочек, о чем говорит снижение КДДЛЖ в 1 группе на 8%, во 2-й – на 14% по сравнению с группой контроля. Рост ОПСС ведет к росту сократительной активности левого желудочка: в группе с высоким нормальным АД КБ был увеличен на 40%, при АГ 1 стадии – на 81%. Изменений тонуса артерий крупного и среднего калибра и артериол на ранней стадии АГ нет.

Отток крови из артерий в вены большого круга кровообращения идет на фоне гипотонуса вен, характеризующегося спадом РДИ в 1-й группе на 36%, во 2-й – на 20%.

Одновременно с изменениями системного кровотока в большом круге кровообращения гемодинамические изменения у больных АГ выявлены и в малом круге. У лиц 2-й группы гемодинамический статус характеризовался гипертонусом артерий мелкого и среднего калибра, обусловленного увеличением альфа 2 на 7% по сравнению с контрольной группой и гипотонусом вен, при котором РДИ снижен на 21%. Легочная гипертензия выявлена в обеих группах, но наиболее выражена у пациентов с высоким нормальным АД. В 1-й группе СДЛА увеличено на 66% ($p<0,01$) и КДДЛА в 2,6 раза ($p<0,02$), во 2-й группе – на 25 и 51% соответственно по сравнению с группой контроля.

При формировании АГ выявлены однонаправленные изменения гемодинамики обоих кругов кровообращения. Гипертоническая болезнь сопровождается легочной гипертензией еще до развития недостаточности левого желудочка.

Появление диастолической дисфункции является причиной нарастания давления в системе легочной артерии за счет включения объемного фактора и усиления сосудистого легочного сопротивления. Внедрение новых функционально-диагностических технологий позволит сформировать алгоритмы средства для оценки донозологических состояний и прогнозирования ранних стадий АГ.

Литература

1. *Антонов А.А.* // Сердце.– 2006.– Т.5, № 4.– С. 210–215.
2. *Гогин Е.Е., Гогин Г.Е.* Гипертоническая болезнь и ассоциированные болезни системы кровообращения: основы патогенеза, диагностика и выбор лечения.– М.: Ньюдиамед.– 2006.
3. *Кобалава Ж.Д., Гудков К.М.* // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2002.– № 1.– С. 4–15.
4. *Профилактика*, диагностика и лечение артериальной гипертензии: Рос. реком-ции (2-й пересмотр).– М.– 2004.– 32 с.

УДК: 616.12-008.331.1;616.153.915

К ВОПРОСУ О ЛИПИДНЫХ НАРУШЕНИЯХ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Т.А. КАНТУР*

Сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные атеросклерозом, являются основной причиной смертности населения. В исследовании С.А.Шальновой и др. показано, что среди взрослого населения России артериальной гипертензией (АГ) страдают 39,3% мужчин и 41,1% женщин, тем не менее регулярное лечение осуществляют лишь 8% больных [1]. Высокая распространенность АГ является причиной крайне высоких показателей смертности. Россия занимает второе место среди стран по частоте нарушений мозгового кровообращения, которые возникают в 70% случаев у больных АГ [2]. Развитие первичной АГ детерминировано множеством сложно взаимодействующих гемодинамических, нейрогуморальных, метаболических и рядом др. факторов. Состояние, начинающееся как функциональное расстройство, у большинства через разные патогенетические пути ведет к органным поражениям, трансформируясь в заболевание. Механизмы развития метаболического варианта АГ хорошо изучены. К ним относятся: гиперинсулинемия, дислипидемия, гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, обуславливающая нарушения натрийуреза. Системная АГ вызывает в сосудистой стенке адаптационные структурные изменения, предрасполагающие к ускоренному развитию атеросклероза [3].

По мнению ряда исследователей [4, 5], патогенетически связывающим звеном между АГ и атеросклерозом наряду с дисфункцией эндотелия являются нарушения липидного обмена. Дислипидемия, сопровождающаяся ростом уровня атерогенных липопротеидов с большой молекулярной массой, ведет к повышению вязкости плазмы, периферического сопротивления сосудов, поддерживает высокий уровень артериального давления (АД) [6]. Встречаемость дислипидемии при АГ равна 40% [7].

Цель – изучение частоты встречаемости и особенностей нарушений липидного спектра сыворотки крови у больных АГ.

Материалы и методы. Обследовано 156 человек, из них 53(34%) мужчины и 103(66%) женщины, с диагнозом АГ I,II степени, выставленным согласно Рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (2004). Средний возраст пациентов составил 55,6±0,7 года. Длительность АГ превышала 5 лет. У 128 пациентов были зарегистрированы сопутствующие заболевания, наиболее часто встречались заболевания пищеварительной системы (38%) и заболевания опорно-двигательного аппарата (41%). В 46,6% случаев АГ сопутствовало ожирение II-IV степени. Обследование включало анкетирование по универсальным анкетам, общий осмотр, измерение АД, росто-весовых показателей, определение индекса Кетле. Для оценки липидного обмена в сыворотке крови изучали: общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ). Полученные данные обработаны методами вариационной статистики с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты исследований. Среди обследованных пациентов диагноз АГ I степени выставлен у 58 человек, II степени – у 98 человек. Показатели систолического АД составили 141,4±1,9 мм рт. ст. и диастолического АД – 87,8±1,8 мм рт. ст. Нарушения липидного спектра сыворотки крови выявлены у 99 человек (в 63,46% случаев). Повышение уровня ОХС встречалось в 85,5% случаев (6,56±0,17 ммоль/л). При этом в 55,6% отмечается изолированная гиперхолестеринемия (6,67±0,11 ммоль/л). Содержание ТГ было повышено у 34,34% больных (2,59±0,04 ммоль/л). Комбинированное увеличение ОХС и ТГ выявлено у 25 человек. Изолированная гипо-α-холестеринемия диагностирована у 6 человек 0,89±0,02 ммоль/л. Липидная триада (гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипо-α-холестеринемия) выявлена в 8 случаях. Согласно классификации дислипидемий, предложенной Фредриксоном, в 69,3% дислипидемия соответствовала IIa типу; в 20,45%–IIb типу; в 7,95% и 9,1% III и IV типам соответственно. У 6 человек дислипидемия была связана со снижением ХС ЛПВП, что не укладывается в данную классификацию.

Выводы. Результаты показали высокую частоту дислипидемии при АГ (63,46%), которая чаще проявляется ростом уровня ОХС. Кроме атерогенного влияния гиперхолестеринемия имеет значение в реализации биологических механизмов развития АГ.

*Владивостокский филиал ГУ Дальневосточного НЦ физиологии и патологии дыхания – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, г. Владивосток-105, ул. Русская, 73-г, тел. 34-54-90, 34-54-95, 40-67-28 факс (4232) 34-55-02

Наличие при АГ гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии и гипо-α-холестеринемии увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений. Липидные компоненты метаболического синдрома есть у 24,5% больных АГ. Для успеха в лечении АГ нужна нормализация метаболических нарушений.

Литература

1. *Шальнова С.А. и др.* // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.–2001.– С. 2–7.
2. *Арабидзе Г.Г.* // РМЖ.–1999.– №15.– С. 699–705
3. *Нестеров Ю.И., Тепляков А.Т.* // Consilium medicum.– 2004.– Т.10, №1.– С. 423-430.
4. *Бойцов С.А.* // Тер. архив.– 2006.– №9.– С. 5–12.
5. *Чазов И.Е., Мычка В.Б.* // Сердце.– 2003.– №3– С. 164.
6. *Шилов А.М. и др.* // РМЖ.–2003.– Т.11, №15.– С. 578–584
7. *Кобалава Ж.,Толкачева В.* // Сердце.– 2006.– №4.– С. 172.

УДК 616.89-008.1

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕНАТАЛЬНОГО, ИНТРАНАТАЛЬНОГО И ПОСТНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДОВ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАКТОРА ИОДДЕФИЦИТА В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН

Н.Р. МОЛЛАЕВА *

Одним из значимых природных экологических факторов, приводящих к психическим заболеваниям, является иоддефицит.

Цель – изучение распространенности пре-, интра- и постнатальной патологии среди детей с психическими расстройствами, проживающих на йоддефицитной территории.

Материалы. Обследовано 630 школьников в возрасте от 8 до 10 лет. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от степени иоддефицита: проживающие в районе с тяжелым (n=213), умеренным (n=256) иоддефицитом и иоднаполненном районе (контроль) (n=161). По распределению по полу и возрасту все 3 группы были сопоставимы (p>0,05).

Методы. Выделение психических расстройств проводилось по критериям МКБ-10. Источниками информации о течении пре-, интра- и постнатального периодов у детей являлись объективные анамнестические сведения, полученные от матерей детей, данные медицинской документации. При анализе пренатальной патологии у детей, страдающих психическими расстройствами, учитывались виды акушерской патологии: гестозы, угроза выкидыша, эклампсия, хроническая гипоксия плода, внутриутробная задержка роста плода. При этом частота этих явления оценивалась суммарно. Анализ частоты этих заболеваний в отдельности не мог быть проведен из-за малого размера групп. Кроме того, сбор анамнестических сведений был затруднен тем, что матери детей часто не знали точно, какая именно патология беременности у них наблюдалась. При анализе патологии в родах учитывались такие явления, как преждевременные роды, переношенная беременность, асфиксия в родах. При этом частота этих явлений в анамнезе при психической патологии анализировалась суммарно, в силу того, что это могло затруднить дальнейшее проведение статистического анализа из-за недостаточного размера групп, а также из-за сложностей сбора анамнестических сведений.

Из явлений постнатальной патологии учитывались отставание в физическом развитии, частые инфекции и аллергические реакции в дошкольный период, чтобы выделить ранние предикторы развивающейся в рассматриваемый нами возрастной период психической патологии. Данные были представлены в виде частоты перечисленных явлений среди детей, страдающих той или иной психической патологией, и их доли от общего числа детей, страдающих этими видами психических расстройств. В ходе статистического анализа частота перечисленных явлений при различной психической патологии сравнивалась с их частотой среди здоровых детей. При этом использовался критерий χ^2 и критерий Фишера (в случае, когда хотя бы в одной и подгрупп было менее 5 наблюдений). Анализ проводился отдельно для каждого района в зависимости от степени его иоддефицитности.

Результаты. На территории с тяжелым иоддефицитом среди психически здоровых детей частота встречаемости патологии беременности в анамнезе составляла 35,8%. Статистически значимо более высокая частота патологии беременности в анамнезе встречалась в группе детей, страдающих легким когнитивным расстройством (55,6%) и органическим эмоционально лабильным (астеническим) расстройством (59,2%). При остальных заболеваниях имелась тенденция к росту частоты пренатальной патологии: при умственной отсталости она составила 40%, при других расстройствах развития – 40%, при расстройствах поведения – 35,7%, при расстройствах невротического круга – 44,6%, при аффективных расстройствах – 40,0%, в группе детей с функциональными системными расстройствами, – 40,9%. Однако эти различия имели степени статистической значимости. Среди всех психически больных детей частота встречаемости патологии беременности составила 48,5%, что было статистически значимо больше, чем среди психически здоровых детей (35,8%).

Среди населения равнины и предгорья в районе с тяжелым иоддефицитом интранатальная патология наблюдалась в анамнезе у 32,1% психически здоровых детей. По этому показателю статистически значимые отличия от них были у детей, больных легким когнитивным расстройством (52,8%), органическим эмоционально лабильным (астеническим) расстройством (51%) и функциональными системными расстройствами (54,5%). Среди детей с психическими расстройствами из других групп частота встречаемости патологии родов в анамнезе сопоставима с группой здоровых детей: в группе детей с умственной отсталостью этот показатель составил 40%, другими общими расстройствами развития – 40%, расстройствами поведения – 42,9%, невротического круга – 38,5%, аффективными расстройствами – 40%.

Среди детей, страдающих психическими расстройствами, частота патологии родов в анамнезе была статистически значимо выше (46,2%), чем среди психически здоровых детей (32,1%). Среди детского населения равнины и предгорья в районе с тяжелым иоддефицитом явления отставания в физическом развитии в дошкольный период наблюдались у 29,6% психически здоровых детей. Статистически значимо чаще эти явления встречались среди детей, страдающих легким когнитивным расстройством (52,8%) и органическим эмоционально лабильным (астеническим) расстройством (46,9%). При большей части другой психической патологии частота встречаемости отставания в физическом развитии была выше, чем среди психически здоровых детей, однако эти различия не достигали степени статистической значимости. При умственной отсталости она составила 40%, при других общих расстройствах развития 30%, при расстройствах поведения 28,6%, при расстройствах невротического круга 33,9%, при аффективных расстройствах 30,7%, при функциональных системные расстройствах 36,4%. В целом среди детей, страдающих психическими расстройствами, частота отставания в физическом развитии в анамнезе была несколько выше (40,2%), чем среди психически здоровых детей (29,6%), однако эти различия не достигали степени статистической значимости.

Среди психически здоровых детей частые инфекции, аллергические реакции в дошкольный период встречались у 42,0% детей. По частоте этих явлений статистически значимые отличия от психически здоровых детей обнаруживались лишь среди детей, страдающих легким когнитивным расстройством (63,9%), органическим эмоционально лабильным (астеническим) расстройством (63,3%). Среди детей с другой психической патологией частота этих явлений статистически значимо не отличалась от группы здоровых: при умственной отсталости она составила 40%, других общих расстройствах развития – 50%, при расстройствах поведения – 42,3%, при расстройствах невротического круга – 51,8%, аффективных расстройствах – 40,0%, функциональных системных расстройствах – 45,5%. Среди психически больных детей частые инфекции и аллергические реакции в анамнезе встречались в 51,5% случаев, что больше, чем в группе здоровых (42,0%), но эти различия не были статистически значимы.

Среди городского населения на территории с умеренным иоддефицитом у психически здоровых детей частота встречаемости патологии беременности в анамнезе составляла 30,7%. Статистически значимо более высокая частота патологии беременности в анамнезе была в группе детей с легким когнитивным расстрой-

* Кафедра детской и подростковой психиатрии, психотерапии и медицинской психологии РМАПО

ством (54,2%) и органическим эмоционально лабильным (астеническим) расстройством (50%). При остальных заболеваниях также имелась тенденция к росту частоты пренатальной патологии: при умственной отсталости она составила 40%, при других расстройствах развития – 30%, при расстройствах поведения – 33,3%, при расстройствах невротического круга – 37,8%, при аффективных расстройствах – 37,5%, в группе детей с функциональными системными расстройствами – 30%. Но эти различия не были статистически значимы. При психической дисфункции частота встречаемости патологии беременности составила 39,5%, что было больше, чем среди здоровых (30,7%), различия были статистически значимы. На равнине и предгорьях в районе с умеренным иоддефицитом интранатальная патология имелась в анамнезе у 20,5% здоровых детей. По этому показателю статистически значимые отличия от них обнаруживали дети с легким когнитивным расстройством (41,7%), органическим эмоционально лабильным (астеническим) расстройством (38,2%).

Среди детей, страдающих психическими расстройствами из других групп частота встречаемости патологии родов в анамнезе была сопоставима с группой здоровых детей: в группе детей с умственной отсталостью этот показатель составил 40%, с другими общими расстройствами развития – 30%, с расстройствами поведения – 26,7%, с расстройствами невротического круга – 35,1%, аффективными расстройствами – 25%, функциональными системными расстройствами – 25%. В целом среди детей, страдающих психическими расстройствами, частота патологии родов в анамнезе была выше (28,7%), но не была статистически значима (20,5%). Среди детского населения равнины и предгорья в районе с умеренным иоддефицитом явления отставания в физическом развитии в дошкольный период наблюдались у 19,7% психически здоровых детей. Статистически значимо чаще эти явления встречались среди детей, страдающих легким когнитивным расстройством (41,7%) и органическим эмоционально лабильным (астеническим) расстройством (38,2%). При большей части другой психической патологии частота встречаемости отставания в физическом развитии была выше, чем среди психически здоровых детей, однако эти различия не достигали степени статистической значимости. При умственной отсталости она составила 40%, при других общих расстройствах развития 30%, при расстройствах поведения 26,7%, при расстройствах невротического круга 24,3%, при аффективных расстройствах 25%, при функциональных системные расстройствах 25%.

В целом среди детей, страдающих психическими расстройствами, частота патологии родов в анамнезе была незначительно выше (24,0%), чем среди психически здоровых детей (19,7%), эти различия не достигали степени статистической значимости. Среди психически здоровых детей частые инфекции, аллергические реакции в дошкольный период встречались у 28,3% детей. По частоте этих явлений статистически значимые отличия от психически здоровых детей обнаруживались лишь среди детей, страдающих легким когнитивным расстройством (54,2%) и органическим эмоционально лабильным (астеническим) расстройством (55,9%). Тогда как среди детей, страдающих другой психической патологией, частота этих явлений статистически значимо не отличалась от группы здоровых детей: при умственной отсталости она составила 40%, при других общих расстройствах развития 40%, при расстройствах поведения 33,3%, среди детей, страдающих расстройствами невротического круга 27,0%, аффективными расстройствами 37,5%, функциональными системными расстройствами 40%. В целом среди психически больных детей частые инфекции и аллергические реакции в анамнезе встречались в 32,6% случаев, что была несколько больше, чем в группе психически здоровых детей (28,3%), однако эти различия не достигали уровня статистически значимых.

Среди населения равнины и предгорья в контрольной группе среди психически здоровых детей частота встречаемости патологии беременности в анамнезе составляла 26,2%. Дети, страдающие всеми группами психических расстройств, не обнаруживали статистически значимых отличий по этому показателю от здоровых детей. При умственной отсталости частота патологи беременности в анамнезе составила 30%, при легком когнитивном расстройстве 20%, при других общих расстройствах развития 20%, при органическом эмоционально лабильном (астеническом) расстройстве 30%, при расстройствах поведения 30%, при расстройствах невротического круга 35,3%, при аффективных расстройствах 25,0%, в группе детей, страдающих функциональными системными расстройствами 40%. В целом среди всех психически больных детей частота встречаемости патологии беременности составила 30,8%, что было незначительно больше, чем среди психически здоровых детей (26,2%). Среди населения равнины и предгорья в районе с тяжелым иоддефицитом интранатальная патология наблюдалась в анамнезе у 15,6% психически здоровых детей.

Среди детей, страдающих психическими расстройствами из различных групп частота встречаемости патологии родов в анамнезе была сопоставима с группой здоровых детей: в группе детей с умственной отсталостью этот показатель составил 33,3%, с легким когнитивным расстройством 20% другими общими расстройствами развития 0%, органическим эмоционально лабильным (астеническим) расстройством 20% расстройствами поведения 20%, расстройствами невротического круга 23,5%, аффективными расстройствами 25%, функциональными системными расстройствами 20%. В целом среди детей, страдающих психическими расстройствами, частота патологии родов в анамнезе (17,9%) не отличалась от аналогичного показателя среди психически здоровых детей (15,6%).

Среди детей равнины и предгорья в районе с тяжелым иоддефицитом явления отставания в физическом развитии в дошкольный период наблюдались у 10,7%психически здоровых детей. В группе детей, страдающих различными психическими расстройствами, частота встречаемости отставания в физическом развитии статистически значимо не отличалась от аналогичного показателя среди психически здоровых детей. При умственной отсталости она составила 33,3%, при легком когнитивном расстройстве – 20%, при других общих расстройствах развития – 0%, при органическом эмоционально лабильном (астеническим) расстройствн – 20%, при расстройствах поведения – 10%, при расстройствах невротического круга – 11,8%, при аффективных расстройствах – 0%, при функциональных системных расстройствах – 20%.

Среди детей с психическими расстройствами частота отставания в физическом развитии была выше (15,4%), чем среди психически здоровых детей (10,7%), эти различия не достигали степени статистической значимости. Среди психически здоровых детей частые инфекции, аллергические реакции в дошкольный период встречались у 13,9% детей.

По частоте этих явлений статистически значимые отличия от психически здоровых детей обнаруживались лишь среди детей, страдающих органическим эмоционально лабильным (астеническим) расстройством (50%). Тогда как среди детей, страдающих другой психической патологией, частота этих явлений статистически значимо не отличалась от группы здоровых детей: при умственной отсталости она составила 33,3%, при легком когнитивном расстройстве – 40% при других общих расстройствах развития – 20%, при расстройствах поведения – 10%, среди детей, страдающих расстройствами невротического круга – 23,5%, аффективными расстройствами – 25%, функциональными системными расстройствами – 20%.

В целом среди психически больных детей частые инфекции и аллергические реакции в анамнезе встречались в 28,2% случаев, что было статистически значимо больше, чем в группе психически здоровых детей (13,9%).

Выводы. В районах с тяжелым и умеренным иоддефицитом пре- и интранатальная патология является фактором риска развития легкого когнитивного расстройства и органического эмоционально лабильного (астенического) расстройства.

В районах с тяжелым и умеренным иоддефицитом отставание в физическом развитии, а также частые инфекции, аллергические реакции являются предикторами развития легкого когнитивного расстройства и органического эмоционально лабильного (астенического) расстройства. Умеренный и тяжелый иоддефицит потенцирует влияние пре- и интранатальной патологии на происхождение легкого когнитивного расстройства и органического эмоционально лабильного (астенического) расстройства

УДК 616-002.44/.45; 616-002.54

КОНЦЕНТРАЦИЯ В КРОВИ ЛАКТОФЕРРИНА, ФЕРРИТИНА И ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ И РЕМИССИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А.А. ВОРОБЬЕВА, А.В. КУРОЧКИН, А.А. ПАНОВ*

Язвенная болезнь относится к широко распространенным заболеваниям. Длительные потери трудоспособности, связанные с хроническими течениями заболевания, возможная инвалидизация больных, делают язвенную болезнь важным социально-экономическим явлением [1, 4, 9]. Достигнуты большие успехи в изучении этиологии, патогенеза, диагностики и лечения язвенной болезни [2–3, 5–6]. Однако ранняя диагностика язвенной болезни, первичная и вторичная профилактика заболевания до настоящего времени не являются решенными проблемами. Слабо изучены проблемы хронизации заболевания, проблемы резистентности гастродуоденальной зоны, причины единичности язвенного дефекта, а также участие различных факторов в патогенезе и саногенезе. В последние годы установлено, что в организме больных язвенной болезнью происходит выраженная задержка синтеза белка при усилении процессов его распада, что нарушает репаративную и физиологическую регенерацию [7,10]. Повышен интерес к изучению в клинике различных заболеваний железо- и медьсодержащих белков (ферритина (Фт), лактоферрина (Лф), церулоплазмина (Цп) в тканях и биологических жидкостях. Известно, что эти белки, обладающие определенной физиологической ролью в организме (транспорт, депонирование железа и меди), рассматривались и как маркеры острых воспалительных реакций ("острофазовые белки") [8]. На современном этапе изучения их рассматривают как гуморальные факторы репаративных процессов, факторы устойчивости организма к инфекциям, антиперекисной защиты. Заслуживает внимания изначальная функция этих белков по связыванию ионов железа и меди, обладающих разрушительным действием на клетки и ткани организма.

Работ по клинико-патогенетическому значению железо- и медьсодержащих металлопротеидов при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в отечественной и зарубежной литературе практически нет. Все вышеизложенное и определило цель настоящего исследования: выяснить роль железосодержащих белков ферритина, лактоферрина и медьсоержащего белка церулоплазмина в патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Определить зависимость концентрации ФТ, ЛФ и ЦП в период обострения в зависимости от степени тяжести заболевания. Изучить зависимость содержания ФТ, ЛФ, и ЦП от возраста, пола больных, появления первых признаков заболевания, предъязвенного периода, продолжительности заболевания, локализации язвы, её размеров и длительности рубцевания.

Материалы и методы исследования. Основу исследования составили клинические наблюдения за 150 больными ЯБЖ и ДПК, из них мужчин 125, женщин - 25. Возраст обследованных больных был от 18 до 60 лет. В контрольную группу включены 40 практически здоровых человек (20 мужчин и 20 женщин) аналогичного возраста, не имевших патологии желудочно-кишечного тракта в анамнезе. Определение ЛФ, ФТ и ЦП в сыворотке крови проводили двухсайтовым методом твердофазного ИФА: ЛФ - с помощью набора реагентов «Лактоферрин-стрип» для количественного определения лактоферрина в сыворотке крови человека" (ЗАО «Вектор-Бест-Европа», г. Москва), ФТ – с помощью наборов реагентов и полистероловых планшетов с сорбированными на поверхности лунок антителами к ФТ, ЦП – с помощью наборов реагентов и полистероловых планшетов с сорбированными на поверхности лунок антителами к ЦП (фирма «Медицинская иммунология», г. Москва).

Определение сывороточного железа осуществляли колориметрическим методом с набором реагентов ООО «Агат-Мед», г. Москва по реакции с динатриевой солью 3-(2-пиридил)-5,6-бис(4-сульфофенил)-1,2,4 триазина (феррозином) без депротеинизации.

Результаты исследования. Среди изучаемого контингента больных преобладали возрастные группы 20-29, 30-39 и 40-49 лет (31,17%, 24,67% и 21,05% соответственно), представляющие наиболее трудоспособный возраст. Больных в возрасте до 20 лет и старше 50 лет было 19,33% и 3,17% соответственно. Эти соотношения были одинаковыми как для мужчин, так и для женщин. В среднем длительность заболевания при ЯБЖ составила - 9,4 года, при ЯБДПК – 11,4 года Изучение сывороточных концентраций ЛФ, ФТ и ЦП показало, что у больных в период обострения ЯБ происходит их достоверное повышение по сравнению с контрольной группой (табл.). С наступлением ремиссии заболевания уровни ЛФ, ФТ и ЦП снижаются (рис. 1–3).

Таблица

Содержание лактоферрина, ферритина, церулоплазмина в сыворотке крови больных язвенной болезнью в зависимости от локализации язвы и пола (нг/мл)

Локализация язвы, пол	Уровень лактоферрина	Уровень ферритина	Уровень церулоплазмина
Язва желудка: мужчины 38 чел.	2438,81	209,67	770,46
Язва желудка: женщины 12 чел.	968,67	77,5	736,17
Язва двенадцатиперстной кишки мужчины 87 чел.	2288.68	212.95	679,73
Язва двенадцатиперстной кишки женщины 13 чел.	1252,14	102,5	697,94
Контроль мужчины 20 чел.	1176	125,5	260,0
Контроль женщины 20 чел.	993,1	32,5	220,0

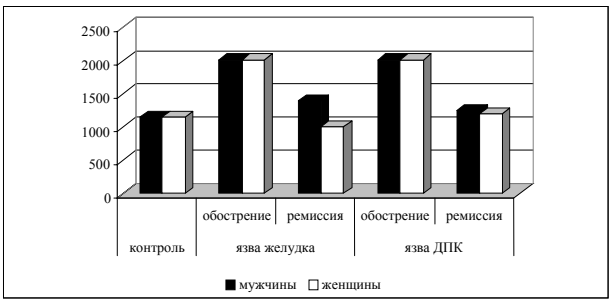


Рис. 1. Лактоферрин (нг/мл) в сыворотке крови больных язвенной болезнью в период обострения и ремиссии заболевания

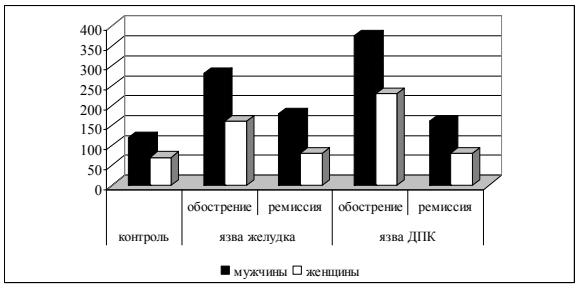


Рис. 2. Ферритин (нг/мл) в сыворотке крови больных язвенной болезнью в период обострения и ремиссии заболевания

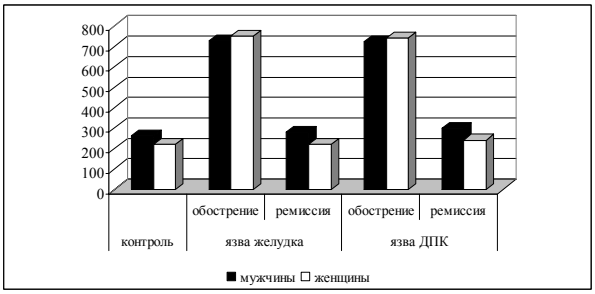


Рис. 3. Церулоплазмин (мкг/мл) в сыворотке крови больных язвенной болезнью в период обострения и ремиссии заболевания

В среднем содержание ЛФ повышалось в период обострения заболевания примерно в 2 раза (также как и в контрольной группе, достоверные различия в концентрации ЛФ между мужчинами и женщинами отсутствовали, содержание ФТ повышалось в среднем в 2-3 раза (так же как и в контрольной группе показатели ФТ у мужчин были выше, чем у женщин), содержание ЦП было повышено в среднем в 2,8 раза (независимо от половой принадлежности больных). Мы не обнаружили различий в со-

* Астраханская государственная медицинская академия

держании данных белков в зависимости от степени тяжести заболевания, наличия осложнений в анамнезе, локализации язвенного дефекта в желудке или в ДПК. Последнее, по нашему мнению, подтверждает гипотезу о едином патогенезе ЯБЖ и ДПК.

Полученные данные свидетельствует, что повышение сывороточных острофазовых белков ЛФ, ФТ и ЦП отражает общую реакцию организма на язву в желудке или двенадцатиперстной кишке, где имеет место воспаление, некроз и пролиферация слизистой оболочки. Необходимо отметить, что не у всех больных к моменту эндоскопического подтверждения рубцевания язвы произошла нормализация изучаемых белков, что может свидетельствовать, по нашему мнению, о незавершенности процессов репарации язвенного дефекта. Такие больные нуждаются в продолжении противоязвенного лечения вплоть до полной нормализации изучаемых показателей. Анализируя значение выявленной гиперферментемии при обострении ЯБ, мы провели корреляционный анализ между содержанием ЛФ, ФТ и ЦП в сыворотке крови и клиническими проявлениями заболевания, включая его продолжительность, размеры язвы и длительность ее рубцевания. Оказалось, что между изученными клиническими признаками и концентрациями ЛФ, ФТ и ЦП корреляции практически отсутствуют, лишь имеется умеренно выраженная обратная корреляционная связь у ферритина с возрастом больных. При анализе связи ЛФ, ФТ и ЦП с показателями крови корреляционной зависимости не обнаружено.

Повышение концентрации ЛФ, ФР и ЦП в крови при ЯБЖ и ДПК происходит в острую фазу заболевания. Можно предположить, что ЦП в крови повышается задолго до формирования язвенного дефекта, так как его повышение связано со стрессовым воздействием на организм от нескольких дней до нескольких месяцев. Повышение концентрации ЛФ и ФР может идти параллельно формированию язвенного дефекта и снижаться по мере рубцевания язвы, приходя в норму после наступления ремиссии заболевания. Это можно использовать для решения вопроса о диагностике предъязвенного периода заболевания и своевременного начала противорецидивного лечения, а также для прогнозирования начала ремиссии и продолжительности и необходимости пролонгированного лечения заболевания. Проведенная работа выявила системную реакцию организма на обострение ЯБ – повышение сывороточных концентраций белков острой фазы ЛФ, ФТ и ЦП и их снижение при наступлении ремиссии.

Это является патогенетически целесообразным, так как способствует усилению репаративных процессов в области язвенного дефекта и усиливает антимикробный эффект. Полученные данные могут послужить аргументом для использования определения металлопротеинов в качестве новых методов мониторинга в прогнозировании течения язвенной болезни. Они могут быть полезны для решения вопроса о продолжительности лечения и эффективности проводимой терапии.

Заключение. У больных язвенной болезнью в период обострения заболевания концентрации в сыворотке крови лактоферрина, ферритина и церулоплазмина достоверно повышены, что имеет клинико-патогенетическую целесообразность, так как в очаге язвенного дефекта слизистой оболочки имеют место воспаление, некроз и пролиферация. Повышение этих белков отражает острую фазу заболевания, что доказывается фактом обратимости гиперферментемии в период ремиссии болезни.

Концентрация лактоферрина, ферритина и церулоплазмина в сыворотке крови больных язвенной болезнью не зависит от локализации язвы, что косвенно свидетельствует о единстве патогенеза язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Корреляционной зависимости между размерами язвенного дефекта, продолжительностью заболевания, степенью его тяжести, наличием осложнений, длительностью рубцевания и концентрацией в сыворотке крови лактоферрина, ферритина и церулоплазмина не обнаружено. Выявлена связь между концентрацией церулоплазмина и стрессовыми факторами в анамнезе больных.

Корреляционной связи ЛФ, ФТ и ЦП с железом, количеством эритроцитов, гемоглобином, цветовым показателем, лейкоцитами и СОЭ у больных язвенной болезнью не обнаружено. Следовательно ЛФ, ФТ и ЦП не отражают объективно метаболизм железа в организме и его запасы при язвенной болезни в период обострения. При длительности течения язвенной болезни более 10 лет отмечается снижение секреторной функции желудка в связи с развитием в его слизистой оболочке атрофических изменений. Связь между секреторной функцией желудка и сывороточными концентрациями лактоферрина, ферритина и церулоплазмина отсутствует. Секреторная функция желудка меняется в процессе жизни лишь в сторону снижения и не может повышаться при высоких значениях лактоферрина, ферритина и церулоплазмина. У больных язвенной болезнью в биоптатах слизистой оболочки луковицы 12-перстной кишки наличие хеликобактериоза установлено в 55,2% случаев, в биоптатах слизистой оболочки желудка – в 96,3% случаев. Степень обсеменения слизистой оболочки желудка не влияет на его секреторную функцию. Размеры язвенного дефекта коррелируют с выраженностью хеликобактериоза, т.к. эта инфекция усиливает воспалительную реакцию в зоне язвы, выделение микробом гистолитических ферментов, усугубляет некроз, что является причиной хронизации болезни.

Корреляционной зависимости содержания лактоферрина, ферритина и церулоплазмина с хеликобактериозом у больных язвенной болезнью не обнаружено. Однако у больных с хеликобактериозом слизистой концентрации изученных белков достоверно выше, чем у больных без хеликобактериоза, что может свидетельствовать о косвенном антимикробном эффекте лактоферрина, ферритина и церулоплазмина. Полученные данные можно использовать для мониторинга и прогнозирования течения язвенной болезни неинвазивным и доступным иммуноферментным методом сывороточных концентраций острофазовых белков. Результаты могут быть полезны для решения вопроса о продолжительности лечения и эффективности проводимой терапии.

Литература

1. *Авоян К.Н.* // Клин. мед.– 2006.– №5.– С.69–70.
2. *Арушн Л.И.* // Экспер. и клин. гастроэнтерол.–2004.– №1.– С.36–41.
3. *Васильев Ю.В.* // Трудный пациент.– 2003.– №2.– С.6
4. *Востриков Г.* // Рос. гастроэнтерол. ж.–1998.–№4.– С.102.
5. *Ивашкин В.Т. и др.* Helicobacter pylori: революция в гастроэнтерологии.– М., Триада-Х.– 1999.– 255 с.
6. *Лазебник Л.Б.* // Мед. кафедра.– 2005.– №2.– С. 10–11.
7. *Яковлев А.М. и др.* // ЖМЭИ.– 1988.– №10.– С.75–78.
8. *Bistrian B.R.* // Crit. Care Med.– 1999.– Vol.27(3).– P.452.
9. *Deltenre M.A.L.* // Eur. J. Gastroenterol., Hepatol.– 1997.– №9, Suppl.1.– P.23–26.
10. *Kumon Y. et al.* // Amyloid.– 1999.– № 12.– P. 130–135.

УДК 616.61-002-02:618.3:615.28

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ СЕРОЗНЫХ ФОРМ ГЕСТАЦИОННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

С.И. ЛОКТИОНОВА, И.А. РЕРЕКИН*

Инфекции мочевыделительной системы у беременных составляют одну из важнейших проблем акушерства, нефрологии и урологии, что связано с их высокой частотой, особенностями подходов к диагностике и лечению, а также с большим риском развития различных урологических, акушерских и неонатальных осложнений [2]. Острый гестационный пиелонефрит (ОГП) выявляется у 1-12% беременных [1]. Заболевание чаще наблюдается у женщин в возрасте 18-25 лет во II триместре беременности[3]. Возникновение и развитие инфекций мочевой системы при гестации обусловлено наличием многих факторов: нарушением уродинамики мочевыводящих путей, наличием инфекционного очага в организме, гормональной перестройкой [6].

Серозные формы воспаления почечной паренхимы можно купировать консервативными методами [4]. Лечение больных имеет свои особенности, так как во время беременности необходимо предусмотреть не только ликвидацию воспалительного процесса в мочевых путях у матери, но и используя медикаментозные средства не нанести вред плоду. Основным средством лечения пиелонефрита служат антибиотики [7]. Спектр антибактериальных препаратов, используемых в лечении инфекций мочевых путей при гестации претерпел определенные изменения за последние несколько лет. Это связано, с одной стороны, с разви-

* ОГУЗ «Орловская областная клиническая больница», г. Орел, Бульвар Победы 10, тел 46-57-15

тием резистентности уропатогенных микробов к некоторым «традиционным» лекарственным средствам, с другой стороны, наблюдается расширение спектра антибактериальных средств, демонстрирующих их безопасность для матери и плода. С момента появления новых пероральных бактерицидных препаратов, эта лекарственная форма стала занимать более прочные позиции не только в амбулаторной, но и в стационарной практике [5]. 75% госпитализированных лиц с бактериальными инфекциями могут быть переведены с парентерального на пероральный прием антибактериальных препаратов [8].

Цель – оценка эффективности антибактериальных препаратов из групп цефалоспоринов I и II поколений, ингибиторзащищенных аминопенициллинов в комбинации с растительным уросептиком в лечении ОГП легкой и средней степеней тяжести.

Материалы и методы. На базе урологического отделения ОГУЗ «Орловская областная клиническая больница», в отделениях патологии беременности МЛПУЗ «Родильный дом г. Орла» и ОГУЗ «Орловский родильный дом» в 2006 г. нами обследовано 66 беременных с ОГП от 17 до 40 лет. Обследование пациенток включало сбор жалоб, анамнеза, оценку общего состояния, показателей гемодинамики, симптома поколачивания по поясничной области, наличия периферических отеков, диуреза, акушерско-гинекологического статуса. Общеклиническое обследование включало: общие анализы крови (ОАК) и мочи (ОАМ), бактериологическое исследование мочи, биохимический анали крови, анализ мочи по Нечипоренко, УЗ-диагностику органов мочевой системы и фетоплацентарного комплекса. Критериями включения в группы: беременность 10 и более недель, наличие субъективной симптоматики ОГП легкой и средней степени тяжести(болевой с-м, гипертермия до 38°С, без потрясающих ознобов), изменения в показателях ОАК (лейкоцитоз до 15%×10^9, палочкоядерные нейтрофилы ≤10%), ОАМ-лейкоцитурия, БХ без выраженных изменений, УЗ признаки серозного воспалительного процесса в почках без выраженного нарушения уродинамики.

Таблица 1

Динамика основных клинических показателей в группах наблюдения (сутки от начало антибактериальной терапии)

Показатели	Группа 1 (n=20)				Группа 2 (n=24)				Группа 3 (n=22)			
	0	3	9	30	0	3	9	30	0	3	9	30
Болевой синдром, случаев в %	100	30	0	0	100	50	5	0	100	25	0	0
Дизурия, случаев в %	65	20	0	5	80	40	0	10	75	10	0	0
Гипертермия, t>37 С	37,8	37,0	36,6	36,5	37,6	37,3	36,5	36,7	37,6	37,2	37	36,5
Лейкоцитоз * 10^9/л	14,5	11,0	8,2	7,1	13,9	12,5	8,9	7,4	13,9	11,2	7,9	7,2
Палочкоядерных, %	8,3	8,1	7,3	6,3	8,9	8,4	6,7	6,1	8,6	7,6	6,2	5,6
СОЭ, мм/ч	30,7	25,6	23,1	20,9	35,5	30,4	24,8	21,5	34,1	27,5	23,0	20,4
Лейкоцитурия в ОАМ, случаев в %	100	75	0	5	100	100	0	10	100	50	0	0
УЗ-признаки воспалительного процесса в почках, случаев в %	85	60	10	0	90	90	0	0	100	80	0	0
Культуральное исследование мочи, случаев в %	65	25	0	0	80	30	0	5	70	10	0	0
Неэффективность, случаев	1				3				0			

После включения пациенток в исследование они были распределены слепым методом на 3 равноценные группы наблюдения, по 20 человек в каждой. Больные 1 группы получали по поводу ОГП амоксициллин клавуланат (625 мг 3 в день) и канефрон Н (2 драже 3 раза в день), 2 группы: цефалексин (500 мг 4 раза в сутки)и канефрон Н (2 драже 3 раза в день), 3 группы: цефуроксим аксетил (500 мг 2раза в день) и канефрон Н (2 драже 3 раза в день). Для улучшения оттока мочи из почек всем пациенткам рекомендовалось позиционная дренирующая терапия(положение беременной на здоровом боку или коленно-локтевое положение) в комбинации со спазмолитиками. При отсутствии в течение 2 суток эффекта от позиционной дренирующей терапии пациенткам выполнялось катетеризация или стентирование почечной лоханки с исключением из группы наблюдения. Контрольные обследования проводились при поступлении в стационар, на 3, 9 и на 30 сутки после выздоровления.

Таблица 2

Динамика субъективного и объективного выздоровления в группах

Показатели / Группы	Субъективное выздоровление, сутки	Объективное выздоровление, сутки
№1	5,5	8,3
№2	6,1	9,1
№3	4,9	7,7

Контроль эффективности проводимой антибактериальной терапии осуществлялся по: исчезновению клинических проявлений заболевания, позитивной динамике при ультразвуковом исследовании почек, а также отсутствию патологических изменений в моче трехкратно и ее стерильности при культуральном исследовании. При отсутствия эффекта от проводимого лечения проводили замену антибактериального препарата по клиническим и/или микробиологическим показаниям к моменту получения первого результата бакпосева мочи (2-3 сутки). Все данные обрабатывались пакетом статистических программ «Статистика».

Результаты исследования. Нами был проведен анализ клинических показателей при лечении беременных с ОГП различными антибактериальными препаратами в сочетании с растительным уросептиком (табл. 1).

Все пациентки в группах наблюдения отметили положительный эффект от проводимой комплексной терапии ОГП. При оценке выраженности болевого синдрома, гипертермии, периферического лейкоцитоза и уровня палочкоядерных нейтрофилов установлено, что скорость улучшения этих показателей в 1 и 3 группах была достоверно выше, чем во 2 группе принимавших цефалексин. Побочных эффектов за время наблюдения отмечено не было. При анализе случаев неэффективной терапии ОГП необходимо отметить, что в 3 группе принимавших цефуроксим аксетил их не было, в 1 группе, получавших амоксициллин клавуланат возник 1 случай цистита с причинно-значимым возбудителем, в 2 группе находившихся на цефалексине, терапия одной пациентки признана неэффективной на 3 сутки, с последующим переводом ее на другой антибактериальный препарат.

Динамика субъективного (суммарный показатель ощущения выздоровления) и объективного (соответствие объективных показателей критериям купирования инфекции) выздоровления представлена в табл. 2.

Наиболее быстро выздоровление наступало в группе пациенток, принимавших цефуроксим аксетил, затем в группе принимавших амоксициллин клавуланат и на последнем месте – в группе цефалексина. Из 66 случаев культурального исследования мочи проведенного до назначения антибиотиков возбудители не высеяны в 17 из них. У остальных найдены возбудители, причем микробные ассоциации – лишь в 2 случаях. Структура возбудителей ОГП в группах наблюдения была следующей: E. coli – 42,5%, E. aerogenes – 8,6% Klebsiella – 7%, E. faecalis – 4,6%, S. haemolyticus – 7%, S. saprophyticus – 9,3%, S. epidermidis – 14%, S. aureus – 2,3%, P. vulgaris – 2,3%, другие 2,3%.

Выводы. Наиболее эффективными антибактериальными препаратами в лечении ОГП оказались цефуроксим аксетил(в его группе не зарегистрировано случаев неэффективной терапии.) и амоксициллин клавуланат(в группе зарегистрирован 1 случай неэффективной терапии). В группе беременных, принимавших цефалексин, зарегистрировано 3 случая неэффективной терапии, что говорит о преимуществе терапии ОГП другими препаратами.

Литература

1. *Герасимович Г.И.* // Здравоохран-е.–2000.– №4.– С. 30.
2. *Грищенко О.В., Щербаков В.Ю.* // Междунар. мед. ж.– 1998.– №2.– С. 77–81.
3. *Елисеев О.М., Шехтман М.М.* Беременность. Диагностика и лечение болезней сердца, сосудов и почек.– Ростов-на-Дону, 1997.– 230 с.
4. *Кан Д.В.* Руководство по акушерской и гинекологической урологии.– М.: Медицина, 1996.– 487 с.
5. *Омельяновский В.В., Попова Ю.Н.* // Проблемы стандартизации в здравохранении.– №4.– 2001.– С. 14–22.
6. *Пытель О.А., Лоран О.Б.* // Всерос. об-во урологов. Правление. Пленум: Мат-лы.– Екатеринбург, 1996.– С. 229–233.
7. *Шехтман М.М.* // Тер. архив.– 1996.– №10.– С. 55–59
8. *Quintiliani R. et al.* // Rev. Inf. Dis.– 1996.– Vol. 13.– P. 770–777.

УДК 616.517

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ВУЛЬГАРНОГО ПСОРИАЗА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ.

Н.В. ПАВЛЕНОК, Е.Н. МАХНОВЕЦ*

Инфекция, вызванная Helicobacter pylori (HP), имеет глобальное значение. Некоторые авторы называют ее наиболее частой инфекцией человека. Примерно 60% населения земного шара инфицировано HP. Пристально изучается роль HP в развитии ишемической болезни сердца, атеросклеротического поражения сосудов мозга, ряда аутоиммунных заболеваний, а также аллергических состояний. По результатам исследования авторы сделали вывод о том, что одновременное наличие у пациента заболевания кожи, инфекции HP и иммунных нарушений может говорить о патогенетической связи между бактериальной инфекцией и воспалительными изменениями при дерматозах.

Цель исследования – изучение особенностей клинического течения вульгарного псориаза на фоне хеликобактериоза.

Для объективного сопоставления полученных результатов обследованы 50 пациентов, страдающих вульгарной формой псориаза, 38 (76%) в сочетании с Helicobacter pylori; контроль составили 12 человек (24%). Основной жалобой больных вульгарной формой псориаза, протекающей на фоне HP-инфекции, при поступлении в стационар было наличие высыпаний на коже туловища, а 55,3% из них беспокоил интенсивный зуд, что не характерно для данной формы заболевания (в контрольной группе зуд не беспокоил ни одного больного из 12). Начало заболевания у больных было неодинаково: у части пациентов элементы возникли в раннем возрасте (преимущественно 7–18 лет) и сохранялись в течение длительного времени на одних и тех же местах, чаще на волосистой части головы, в области крупных суставов и в люмбосакральной области. Достоверных различий в количестве таких больных в основной (34,2%) и в контрольной (33,3%) группах не было. У большинства больных заболевание возникло недавно, и имелась тенденция к прогрессирующему течению. Ярких отличий в клинической картине псориаза в сравниваемых группах больных выявлено не было, однако при наличии хеликобактероза выявлена тенденция к усилению признаков экссудации и инфильтрации псориатических элементов. Высыпания локализовались на коже груди, туловища, разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей. Имелась тенденция к симметричному расположению элементов. Площадь поражения варьировалась у разных больных от 0,6% до 75% от площади тела, однако никаких закономерностей распределения в разных группах выявлено не было.

В основной группе больных высыпания на коже были представлены папулезными элементами, склонными к слиянию в бляшки, четко отграниченные от здоровой кожи, розовато-красной окраски, покрытые серебристо-белыми чешуйками. Как правило, чешуйки более плотно прилегали к элементам, чем при высыпаниях у больных контрольной группы, что связано с увеличением явлений экссудации. Свежие элементы у больных прогрессивной стадией заболевания имели более яркую окраску, а интенсивность шелушения была менее выражена. Слизистые оболочки у всех больных были чистые от высыпаний. Поражение ногтевых пластинок, чаще на кистях, отмечено у 47,4% больных псориазом с сопутствующим хелибактерозом против 16,7% пациентов в контрольной группе. Из них в 26,6% случаев наблюдались точечные вдавления (синдром «наперстка»), а у 13,3% – утолщение ногтевых пластинок за счет подногтевого гиперкератоза. При дифференциальной диагностике, в т.ч. лабораторными методами, онихомикоз был исключен. Следует выделить тот факт, что 21,1% пациентов с хеликобактерной инфекцией жаловались на периодические неинтенсивные боли в суставах, но при рентгенологических исследованиях никаких изменений не было обнаружено, и эти проявления были расценены как реактивный инфекционно-аллергический артрит.

Значение индекса PASI в основной группе был на 20,1% выше такового в контрольной группе за счет показателя инфильтрации. При вульгарной форме псориаза, текущего на фоне хронического хеликобатероза выявлены следующие особенности: наличие зуда; более выраженные явления экссудации, и в связи с этим уменьшение шелушения элементов; более частое поражение ногтевых пластинок по типу «наперстка».

* Новосибирск

УДК 615.517

К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕЗЕ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Н.В. ПАВЛЕНОК*

Псориаз может лучше всего быть понят при мультифакторном подходе, который признает системные аспекты нарушения. Идея о том, что на этиологию и патогенез псориаза влияет патология желудочно-кишечного тракта, заняла заметное положение в литературе. Псориаз – хроническая кожная болезнь с неизвестной причиной [1]. Хотя нет общепризнанного метода лечения псориаза, используются многочисленные методы с тем, чтобы уменьшить тяжесть проявлений и их воздействие на жизнь пациента. Местная терапия может быть полезна для симптоматического облегчения, особенно для легкого псориаза. Для умеренного и тяжелого псориаза применяются фототерапия и системные терапии. Однако они связаны с существенными неблагоприятными эффектами. Фототерапия может обусловить эритему, зуд, сморщивание, солнечный эластоз и увеличивает риск рака кожи. Системные терапии с применением ацитретина, метотрексата, циклоспорина, гидроксимочевины и тиогуанина связаны с существенной системной токсичностью и должны быть внимательно изучены [2]. Стоимость стандартного лечения псориаза существенна. и в США в настоящее время оценивается от 1,6 до 3,2 миллиарда долларов в год [3]. Продолжает существовать потребность в эффективных терапиях с меньшим количеством побочных эффектов. Понимание этиологии и патогенеза псориаза может привести к недорогим терапиям, направленным на основные причины болезни при сокращении неблагоприятных эффектов.

Системная аутоинтоксикация – одна из вероятных причин патогенеза псориаза. Рассмотрение системных моделей, связанных с псориазом, может внести вклад в понимание различных патофизиологических процессов, вызывающих эту болезнь. Взаимосвязь псориаза и патологии желудочно-кишечного тракта особенно хорошо прослеживается на примере кишечника [4].

Термин «взаимосвязь» используется, чтобы описать совмещение болезней, которые имеют тенденцию наблюдаться у одного пациента одновременно. После рассмотрения источников, изучающих такую взаимосвязь заключили что: «болезни могут совмещаться по нескольким причинам: одно нарушение увеличивает уязвимость к другому; одно нарушение – иное выражение другого; оба нарушения происходят из-за некоторого третьего, лежащего в основе, или случайного совпадения…» [5].

T.Henseler и E.Christophers [6] описали выраженную взаимосвязь псориаза с несколькими другими состояниями, включая ожирение, диабет и заболевания сердца. Они выдвинули гипоте-

* Новосибирск

зу, что взаимосвязь этих системных нарушений может быть определена диетическими привычками, пищевым статусом или генетическими факторами. Многочисленные истории болезней демонстрируют взаимосвязь псориаза и болезней кишечника [7–9]. J.R.Person и J.D.Bernhard [9] наблюдали пустулезный дерматит, связанный с операцией обхода тонкой кишки и другие кожные проявления в связи с воспалениями кишечника. Эти болезни кожи обычно происходят из-за поглощения микробных антигенов из кишечника. Аутоинтоксикация описана как первичный патофизиологический процесс во взаимосвязи болезней кожи и кишечника. В то же время, роль патологии такого важного отдела желудочно-кишечного тракта как желудок в патогенезе псориаза остается не изученной. Одним из этиологических факторов в формировании различной патологии гастродуоденального отдела ЖКТ, таких как гастриты, дуодениты, язвенные болезни желудка и двенадцатиперстной кишки является Helicobacter pylori. Появление антител к данной бактерии может привести к образованию иммунных комплексов и развитию иммунокомплексной патологии различных органов и систем. Многие состояния, не связанные с патологией желудочно-кишечного тракта, приписывали H. pylori (сердечно-сосудистые и соединительнотканные заболевания, артериальная гипертония, синдром Рейно, мигрень, сахарный диабет, псориаз, хроническая крапивница), однако данных об этой связи недостаточно или они отсутствуют [10].

При изучении роли хеликобактерной инфекции и выраженности функциональных нарушений желудка и двенадцатиперстной кишки в патогенезе псориаза отмечено, что снижение выраженности инфицирования H.pylori может вести к снижению выраженности иммунодеструктивного компонента псориатической болезни и снижению аутоинтоксикации продуктами неполного протеолиза в желудке и верхних отделах кишечника.

Литература

1. *Espinoza L.R. et al.* // Am. J. Med. Sci.– 1998.– Vol. 316.– P.271–276.
2. *Tristani-Firouzi P., Krueger G.G.* // Cutis.– 1998.– Vol. 61, Suppl. 2.– P.11–21.
3. *Sander H. et al.* // J. Am. Acad. Dermatol.– 1993.– Vol. 28.
4. *Richards D. et al.* // Integr. Med.– 2000.– № 2.– P.105–113.
5. *Weissman M.M. et al.* // Arch. Gen. Psychiatry.– 1986.– Vol. 43.– P.430–434.
6. *Henseler T., Christophers E.* // J. Am. Acad. Dermatol.– 1995.– Vol. 32.– P.982–986.
7. *Anderson P.C.* // Arch. Dermatol.– 1981.– Vol. 117.– P.67.
8. *Halevy S. et al.* // Arch. Dermatol.– 1981.– Vo. 117.– P.69.
9. *Kramer P. et al.* // Clin. Nephrol.– 1982.– Vol. 18.– P.62–68.
10. *Person J.R., Bernhard J.D.* // J. Am. Acad. Dermatol.– 1986.– Vol. 15.– P.559–563.

УДК 616.36-002

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С, НЕ ОТВЕТИВШИХ НА КУРС ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПЕГИЛИРОВАННЫМИ ИНТЕРФЕРОНАМИ И РИБАВИРИНОМ

А.А. ХАДАРЦЕВ, Д.В. ИВАНОВ, Т.В. СТЕПАНОВА, Д.С. СТАНКОВ, В.В. ГОРБАКОВ *

Цель – оценка эффективности клеточной терапии больных хроническим гепатитом С, не ответивших на курс терапии пегилированными интерферонами и рибавирином.

Материалы и методы: Объектом наблюдения явились 12 пациентов с хроническим гепатитом С (1в генотип), получавших в 2003–2005г.г. комбинированную терапию одним из пролонгированных интерферонов и рибавирином в течение 48 недель. У всех больных на фоне терапии к 3 месяцу лечения отмечалось исчезновение HCV-РНК, однако по окончанию терапии в разные сроки наступал рецидив заболевания. Все больные исследуемой группы были настроены на проведение курса клеточной терапии с последующим противовирусным лечением. Материалом для клеточной терапии служила печень фетуса 2-го триместра гестации(16-18 недель). Весь клеточный материал проходил проверку для исключения вирусной, бактериологической и микологической контаминации. При проверке перед введением жизнеспособность клеточного материала составляла не менее 90%. По CD маркерам 133 не менее 0,75%, 34 не менее 1,1%, 45 не менее 9%. Больные кроме стандартного обследования на контрольных точках тестировались с использованием опросников SF-36,EQ-5D.

Результаты. Все пациенты перенесли процедуры введения клеток без осложнений. Спустя 1-1,5 месяца всем больным инициирован повторный курс противовирусной терапии. 2 больных закончили 48 недельный курс лечения. Через 6 мес. после окончания терапии HCV-РНК в сыворотке крови не определялась. Остальные 10 человек продолжают лечение; у 8 из них отмечен ранний вирусологический ответ (исчезновение HCV-РНК в первый месяц терапии). Исследование продолжается.

* ГУП ННИИ новых медицинских технологий, Москва, Россия

УДК 616.24-002

СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРООКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Б.С. НАГОЕВ, Ж.Л. БОЛЛОЕВА*

В динамике изучено состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у 12 больных хроническим вирусным гепатитом С. Полученные результаты при обострении хронического гепатита С выявили сдвиги в свободно-радикальном статусе организма, носящие однонаправленный характер. Показано усиление про- и угнетение антиоксидантных компонентов.

Проблема вирусных гепатитов, особенно парентеральных, находится в центре внимания практического здравоохранения и медицинской науки. Высокие показатели заболеваемости гепатитом С, поражение наиболее трудоспособного населения, частота хронизации заболевания после перенесенных острых форм парентеральных гепатитов (до 70% после гепатита С), возникновение рака печени – все это определяет внимание к данной проблеме [1–3]. При вирусных гепатитах тяжесть течения и прогноз развития хронических заболеваний печени тесно взаимосвязаны с функциональным состоянием оксидантной и антиоксидантной систем гепатоцитов [6–8]. Оксидантно-антиоксидантный баланс клеток напрямую взаимосвязан с системой перекисного окисления липидов (ПОЛ). При хронических вирусных гепатитах происходит активация процессов ПОЛ и дисбаланс ряда неферментных систем антиоксидантной защиты сыворотки крови [8, 9]. Антиоксидантная система, сформировавшаяся в процессе эволюции, защищает клетки от повреждающего действия свободных радикалов (СР) [8, 9]. Антиоксидантная система предназначена для инактивации негативного воздействия продуктов ПОЛ на клетки и ткани. Учитывая патогенетическую значимость дисбаланса оксидантной и антиоксидатной систем для гомеостаза организма, при прогрессировании заболеваний надо своевременно диагностировать проявления окислительного стресса. Для адекватной интерпретации получаемых при исследовании состояния систем антиоксидантной защиты результатов важны показатели состояния компонентов антиоксидантной системы [8–10].

Обследовано 97 больных хроническим гепатитом С. Возраст колебался от 17 до 49 лет. Количество мужчин – 66, женщин – 31. У 83 заболевание протекало в среднетяжелой, у 14 – в тяжелой форме. Диагноз был верифицирован на основании клинико-лабораторных и эпидемиологических данных, а также подтверждался обнаружением в крови маркеров вирусных гепатитов методом ИФА и ПЦР. В качестве контрольной группы были обследованы 26 человек, доноры Республиканской станции переливания крови. Для изучения прооксидантных компонентов и состояния антиоксидантной системы у больных вирусным гепатитам С определяли содержание малонового диальдегида (МДА) по Ushiama с соавт. [11], показатели активности спонтанного НСТ проводили по Stuart с соав. [12], в модификации Б.С. Нагоева [13]. Для оценки антиоксидантной защиты определяли уровень церулоплазмина в плазме крови методом Равина [14], активность каталазы в эритроцитах исследовали по А.И. Карпищенко [15].

* Кабардино-Балкарский государственный университет, Нальчик

У больных с обострением хронического гепатита С установлено достоверное повышение уровня МДА в плазме крови с максимальным значением на высоте обострения хронического течения (табл.). При угасании клинических симптомов наряду с улучшением состояния и клинико-биохимических показателей шло постепенное снижение МДА, концентрация которого была достоверно ниже по сравнению с предыдущим периодом. В периоде стабилизации хронического генеза концентрация МДА в плазме крови имела склонность к снижению, однако обнаруживали более высокие цифры у всех больных (табл.). Уровень МДА в плазме крови зависел от степени тяжести и сопутствующих заболеваний. Более значительные изменения и достоверно более высокие значения МДА имелись у больных с тяжелыми формами болезни и при наличии сопутствующих заболеваний.

Таблица

Состояние прооксидантной и антиоксидантной системы у больных хроническим гепатитом С

		n	Xmin-Xmax	X ± m	± S	P	P_1
МДА мкмоль/л	Здор.	26	3-9	5 ± 0,.3	1,.5		
	I	57	7-13	10±0,2	1,3	<0,001	
	II	53	5-11	8±0,2	1,3	<0,001	<0,001
	III	53	4-8	6±0,1	0,9	>0,05	<0,001
Спонтан. НСТ- тест усл. ед.	Здор.	33	5-20	13±0,6	3,6		
	I	42	36-48	42±0,4	2,7	<0,001	
	II	40	29-45	36±0,6	3,7	<0,001	<0,001
	III	38	24-42	33±0,7	4,3	<0,001	<0,001
ЦП, мг/л	Здор.	26	349-563	418±10,7	54,3		
	I	57	184-455	336±78,8	58,9	<0,001	
	II	53	243-473	386±6,9	31,5	<0,01	<0,001
	III	53	222-636	406±12,5	91,2	>0,05	>0,05
Каталаза ммоль/мин.л	Здор.	25	30-80	55±2,5	12,7		
	I	43	88-115	101±1,0	6,2	<0,001	
	II	43	45-92	75±1,6	10,7	<0,001	<0,001
	III	39	33-70	52±1,.4	8,6	>0,05	<0,001

Повышение уровня МДА с максимальным значением на высоте обострения хронического процесса и с постепенным снижением параллельно положительной динамике свидетельствуют о возможной активации процесса ПОЛ. Реакция восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) является весьма информативным методом оценки функционального состояния лейкоцитов при патологических состояниях печени. Изучение спонтанного НСТ-теста позволяет определить готовность лейкоцитов к фагоцитозу, с помощью НСТ- теста можно выявить энзиматические факторы иммунитета, ведущие к дисфагоцитозу. Изучение состояния прооксидантной системы с помощью спонтанного НСТ-теста показало, что у больных хроническим вирусным гепатитом С имелось повышение показателей НСТ-теста нейтрофильных лейкоцитов (табл.). Постепенное снижение уровня НСТ-теста в периоде угасания клинических симптомов статистически достоверно. У больных в периоде стабилизации при хроническом гепатите показатели НСТ-теста остаются повышенными по сравнению с уровнем НСТ-теста здоровых людей, что говорит о неполном завершении патологического процесса.

Свободно-радикальные процессы шли бы бесконтрольно, если бы в организме не было бы антиоксидантов. В связи с этим проведено изучение уровня антиоксидантов церулоплазмина в плазме крови и активности каталазы эритроцитов.

Динамическое исследование церулоплазмина при хроническом вирусном гепатите выявило закономерное угнетение этого плазменного антиоксиданта с максимальным угнетением на высоте клинических проявлений обострения хронического гепатита С (табл.). В процессе лечения параллельно положительной динамике заболевания шло постепенное возрастание содержания церулоплазмина с приближением к уровню нормы и возвращением к норме при стойкой ремиссии хронического гепатита С (табл.). Закономерные сдвиги уровня церулоплазмина при вирусном гепатите С зависели от периода и стадии заболевания, степени тяжести болезни и сопутствующих заболеваний. Более выраженное угнетение уровня церулоплазмина отмечено при тяжелом проявлении болезни и наличии сопутствующих заболеваний.

Одним из ферментов, защищающим клетки от воздействия активных форм кислорода, является каталаза. Она широко распространена в организме человека и животных, причем наибольшие количества фермента обнаружены в эритроцитах, печени и почках. Функцией этого фермента является предотвращение накопления перекиси водорода, образующейся при дисмутации супероксидного аниона и при аэробном окислении восстановленных флавопротеидов. Определение активности каталазы основано на определении скорости утилизации перекиси водорода в реакционной смеси, в которую вносят биологический материал, содержащий фермент. Об интенсивности утилизации перекиси водорода судят по скорости снижения экстинкции при длине волны, на которой у перекиси водорода максимум светопоглощения. Изучение активности каталазы эритроцитов выявило, что на высоте обострения при хроническом гепатите имеет место повышение активности каталазы эритроцитов. В периоде угасания клинических симптомов, параллельно улучшению состояния и клинико-биохимических показателей прослеживалось снижение активности каталазы с возвращением к норме в периоде стойкой ремиссии при хроническом гепатите С (табл.). Достоверно высокие значения активности каталазы были у лиц с тяжелыми формами заболевания и при наличии сопутствующих заболеваний.

У больных с обострением хронического гепатита С имеются явные сдвиги в свободно-радикальном статусе организма, носящие однонаправленный характер. Исследования показали на усиление прооксидантных и угнетения антиоксидантных компонентов, степень которых зависела от стадии болезни, тяжести и характера течения, а также наличия сопутствующих заболеваний.

Литература

1.*Антонова Т. и др.*//Клин. лаб. диагн.– 1999.– № 7.– С.23.

2.*Белозеров Е.С., Ионниди Е.* Вирусный гепатит.– М., 2004.

3.*Волчегорский И.А. и др.* // Клин. лаб. диагностика.– 2002.– № 1.– С.45–47.

4.*Камышников В.С.* Справочник по клинич. и биох. лаб. диагн.– в 2-х тт.– Минск: Беларусь, 2000.

5.*Лобзин Ю.В. и др.* Вирусные гепатиты. СПб ИКП: Фолиант, 2003.– 166 с.

6.*Медицинск*ие лабораторные технологии (в 2-х тт.) / Под ред. А.И. Карпищенко.– 1999.– Т.2.– СПб: Интермедика.– С.27.

7.*Нагоев Б.С.*// Лабор. дело.–1983.– № 8.– С.7–11.

8.*Нагоев Б.С.* Острые и хронические вирусные гепатиты.– Нальчик: Эльбрус, 2006.

9.*Нагоев Б.С. и др.* // Хронические вирусные гепатиты: иммунопатогенетические, клинико-диагностические и терапевтические аспекты.– 2005.– № 2.– Майкоп: Гурип,.– С.17.

10.*Нагоев Б.С., Иванова М.Р.* Вирусный гепатит С.– Нальчик: изд. КБНЦ РАН, 2002.

11.*Покровский В.И., Малеев В.В.* Эпидемиология и инфекционные болезни, 1999.– № 2.–С.17–23.

12.*Шагильдян И.В. и др.* Парентеральные вирусные гепатиты: Эпидемиология, диагностика, профилактика.– М., 2003.

13.*Stuart Y., Gordon P.A., Lu T.R. Y.* // Histochem.– 1975.– Vol.7.– № 5.– P.471–487.

14.*Uschima M.,Michara M.*// Immunal.–1983.–Vol.130.– P.17.

УДК 616.153.915-056.52-085.847

ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНАЯ ТЕРАПИЯ И СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ КОРРЕКЦИИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА

А.Р. АНТОНОВ, Н.Г. БЕЛАЯ, А.В. ЕФРЕМОВ, И. В. ПЕСКОВА*

В последние десятилетия избыточная масса тела и ожирение стали одной из важнейших проблем для жителей большинства стран мира. Ожирение и все, связанные с ним проблемы, становятся все более тяжелым экономическим бременем для общества [1]. Среди взрослого населения экономически развитых стран у 30-60% масса тела превышает норму на 20% и более. Его распространённость колеблется от 25% до 53,5% (30-40% составляют мужчины и 40-50% женщины, около 10% детей школьного возраста) [2]. Особенностью ожирения является то, что оно часто сочетается с тяжелыми заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни пациентов: сахарным диабетом 2 типа; артериальной гипертензией; дислипидемией; атеросклерозом; ишемической болезнью сердца; синдромом апноэ во сне;

* Новосибирский государственный медицинский университет

некоторыми видами злокачественных новообразований; нарушением репродуктивной функции; заболеваниями опорно-двигательного аппарата [4]. Накопление избыточного объема жировой ткани неизбежно приводит к развитию дисфункции жизненно важных органов – сердца, печени, селезенки и вызывает ряд функциональных изменений в них, а также нарушения метаболизма [7]. Прежде всего, нарушается обмен в жировой ткани, где повышается скорость синтеза триглицеридов и липопротеидов, нарушается способность к мобилизации жировых резервов, наблюдается гиперлипемия, повышение уровня свободных жирных кислот, гиперхолестеринемия [8].

В многочисленных работах подчеркивается, что основной стратегической целью лечения избыточной массы тела и ожирения является не только снижение массы тела, т.е. улучшение антропометрических показателей, но и непременное достижение полноценного контроля метаболических нарушений, предупреждения развития тяжелых заболеваний, часто появляющихся у больных ожирением, и длительное удержание достигнутых результатов [5, 6]. Рост числа людей с избыточным весом и ожирением, диктует необходимость разработки новых оптимальных лечебных комплексов, включающих в себя физиотерапевтические методы, а также дальнейшее исследование механизмов комплексного действия физических факторов на пациентов с ожирением с позиции современной науки. Исходя из литературных данных о патогенезе ожирения и механизмах действия физических факторов [3], широкое применение в лечении и профилактике избыточной массы тела и ожирения нашли импульсные электрические токи. Однако имеются лишь единичные исследования применения электроимпульсной терапии (ЭИТ) при коррекции избыточной массы тела, большая часть из которых проведена на небольшом клиническом материале без оценки влияния ЭИТ на патогенетически значимые параметры, на метаболические показатели пациентов с избыточной массой тела.

Цель исследования – оценка состояния липидного обмена под влиянием ЭИТ при коррекции избыточной массы тела.

Материал и методы исследования. В группу исследования был включен 51 пациент – женщины с избыточной массой тела в возрасте 30–40 лет, ср. возраст составлял 34,6 лет. Все пациенты были с установленным диагнозом после обследования в поликлиниках, больницах, диспансерах по месту жительства.

Критерии включения пациентов в исследование: женщины в возрасте от 30 до 40 лет с избыточной массой тела (индекс массы тела (ИМТ) > 25 кг/м²). Критерии исключения: эндокринные формы ожирения, беременность или послеродовой период (до 1,5 лет), клинические проявления характерных для ожирения осложнений, тяжелая патология со стороны различных органов и систем, требующая специфической медикаментозной терапии, артериальная гипертензия. Пациентами дано информированное согласие на обследование. Все женщины были обследованы по единой схеме, включающей сбор анамнеза и комплекс методов обследования: антропометрические методы и лабораторные методы исследования липидного обмена. Измерение антропометрических параметров включало определение массы тела, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), а также ИМТ, соотношения окружности талии и окружности бедер (ОТ/ОБ).

Для оценки состояния липидного обмена в сыворотке крови определяли уровни общего холестерина (ОХ), β – липопротеидов (β-ЛП) и фосфолипидный спектр. Определение уровня β-ЛП проводили набором реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест» по методу Burschtein, Samaille (1985) в модификации Ледвига. Фосфолипидный спектр (ФЛС) оценивали с помощью метода малоуглового рентгеновского рассеяния (МУРР) на дифрактометре фирмы «Siemens». Данный метод характеризуется высокой точностью, позволяет количественно и качественно оценить фракционный и субфракционный состав основных липопротеидов крови (Тузиков Ф.В., Тузикова Н.А., 1998). В своей работе мы определяли общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), фракции липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП) сыворотки крови. В основу интерпретации уровней липопротеидов была положена классификация, предложенная в 2002 году в рамках Национальной образовательной программы по холестерину (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III - NCEP ATP III). Группа контроля для сравнения метаболических показателей состояла из 20 практически здоровых женщин в возрасте от 30 до 40 лет; ИМТ в диапазоне 18,5-24,9 кг/м^2; ОТ – менее 80 см.

Критерием распределения больных по группам служил ИМТ. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась по общепринятым методикам с использованием пакета Microsoft Excel XP и Statistica 6.0. При работе с базой данных проводилось определение средних арифметических значений (M), стандартного отклонения (Sd). Оценка статистической значимости различий групп осуществлялась по t-критерию Стьюдента и считалось достоверным при $p<0,05$.

Протокол исследования. Пациентам лечебных групп проводился курс электроимпульсной терапии (15 процедур) по методикам электротерапевтического лимфодренажа, электролиполиза и электромиостимуляции. Электротерапевтический лимфодренаж выполнялся с помощью малых амплитуд импульсного электрического тока прямоугольной формы, продолжительностью импульса 0,12 мс, следующих с частотой 30 Гц. Продолжительность процедуры – 30 мин. Количество процедур – 4 (1-я, 5-я, 9-я и 15-я процедуры). Электролиполиз выполнялся с помощью импульсного тока прямоугольной формой волны с несущей частотой 100 - 80 - 60 - 40 - 30 Гц. Продолжительность процедуры – 60 мин., в течение которых происходила смена частоты. Было выполнено 6 процедур (2-я, 3-я, 4-я, 6-я, 7-я и 8-я процедуры).

Электромиостимуляция проводилась с помощью импульсного электрического тока трапециевидной формы, с длительностью импульса 1,9 с и несущей частотой 600 - 400 - 200 Гц. Число процедур - 5 (10-я и 11-я процедура проводилась с несущей частотой 400 Гц; 12-я, 13-я и 14- я процедуры - частота 200 Гц). Пациенты не получали ни лекарственных препаратов, влияющих на ход исследования, ни диетического питания ни во время лечения, ни за 3 месяца до поступления на лечение, ни после окончания лечения в течение 3 месяцев.

Забор крови для оценки липидного обмена производился до лечения, после курса ЭИТ, через 1 и 3 месяца после окончания лечения. Кровь у обследуемых забирали натощак из локтевой вены в сухую центрифужную пробирку в объеме 10 мл, затем ее центрифугировали на клинической центрифуге ФСМ-БМ при 3000 об/мин в течение 10 минут. До момента определения сыворотка крови хранилась при -20˚С в морозильной камере.

Результаты исследования. Проведены клинические наблюдения и сравнительный анализ динамики состояния липидного обмена при применении электроимпульсной терапии (до лечения, после курса терапии, через 1 и 3 месяца после окончания терапии). Пациенты рассматривались в зависимости от ИМТ по степеням ожирения (ВОЗ, 1997г.) и по характеру распределения жировой ткани в организме – абдоминальное и гиноидное ожирение. В соответствии с этой классификацией предожирение, или избыточная масса тела, выявлено у 35 (68,7%), I степень ожирения – у 9 (17,6%), II степень – у 7 (13,7%) лиц, т.е. максимальное число больных имело ИМТ 25–29,9 кг/м² (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по группам в зависимости от степени ожирения (M±Sd)

Степень ожирения	ИМТ кг/м^2	Масса тела, кг	Σ, n	Группы
Избыточная масса тела	25,0-29,9	75,37±3,92	35	1
Ожирение I степени	30,0-34,9	88,19±1,65	9	2
Ожирение II степени	35,0-39,9	111,9±5,95	7	3

Абдоминальный тип ожирения был выявлен у 34 (66,67%) пациентов, гиноидный - у 4 (7,84%) пациентов, смешанный - у 13 (25,49%) пациентов. Исходная характеристика и динамика антропометрических данных представлена в табл. 2.

Применение импульсных токов для коррекции избыточной массы тела благоприятно влияет на антропометрические показатели и приводит к статистически значимым изменениям. Выявлено достоверное ($p<0,001$) снижение массы тела, ИМТ, ОТ и ОБ, соотношения ОТ/ОБ. Анализ динамики антропометрических показателей в зависимости от степени ожирения (ИМТ) выявил, что под влиянием ЭИТ динамика показателей антропометрии более выражена в группе 1 (пациенты с избыточной массой тела), чем в группах 2 и 3 (лица с ожирением I и II степени). Обследо-

вание пациентов через 3 месяца показало, что лечение привело к дальнейшему снижению массы тела.

Было достигнуто клинически значимое снижение массы тела: у большинства пациентов (88,6%) показатели массы тела снизились на 6–10%, а у 4 пациентов (6,5%) – более чем на 10%, у 3 (4,9%) женщин масса тела снизилась на 5% по сравнению с исходными данными. Уменьшились показатели окружности талии – на 5,79–7,31% (p<0,001) и окружности бедер – на 4,7–5,61% (p<0,001). Исходные данные и динамика показателей липидного обмена представлена в табл. 3.

Таблица 2

Динамика показателей антропометрии у больных ожирением под влиянием курса лечения (M±Sd)

Параметры		группа 1 (35)	группа 2 (9)	группа 3 (7)	группа контроля (20)
Масса тела, (кг)	I	75,37±3,92	88,19±1,65	111,9±5,95	64,16±1,79
	II	73,48±3,54	86,56±1,7	109,87±6,28	
	III	69,67±3,89	82,78±1,6	106,03±5,79	
ИМТ (кг/м²)	I	27,63±1,01	32,54±1,47	38,79±2,32	23,11±0,78
	II	26,93±0,98	31,94±1,43	38,09±2,35	
	III	25,52±1,03	30,56±1,47	36,76±2,22	
ОТ (см)	I	84,43±3,70	98,83±2,09	103,71±4,61	78,40±1,35
	II	82,30±3,71	96,61±1,96	101,07±3,77	
	III	78,26±3,87	93,11±2,37	96,64±3,57	
ОБ (см)	I	104,69±4,59	111,00±3,91	114,86±6,91	100,40±1,65
	II	102,80±4,27	109,44±4,31	112,71±6,68	
	III	98,83±3,75	105,78±3,74	108,93±7,20	
ОТ/ОБ	I	0,81±0,042	0,81±0,042	0,91±0,02	0,781±0,02
	II	0,80±0,044	0,886±0,02	0,90±0,02	
	III	0,793±0,043	0,880±0,017	0,88±0,03	

Примечание: I - до лечения; II - после курса ЭИТ; III - через 3 мес. после курса ЭИТ

Таблица 3

Динамика показателей липидного обмена под влиянием ЭИТ (M±Sd)

Параметры		Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа контроля
ОХ, ммоль/л	I	5,12 ± 0,44	5,73 ± 0,57	5,27 ± 0,40	5,09 ± 0,57
	II	5,02 ± 0,55	5,14 ± 0,38	5,00 ± 0,44	
	III	4,54 ± 0,44	4,44 ± 0,20	4,86 ± 0,34	
β -ЛП, ед	I	0,54 ± 0,05	0,59 ± 0,07	0,54 ± 0,34	0,52 ± 0,04
	II	0,538 ± 0,06	0,53 ± 0,04	0,50 ± 0,02	
	III	0,48 ± 0,04	0,49 ± 0,03	0,49 ± 0,03	
ТГ, мг/мл	I	126,50 ± 18,10	137,82 ± 8,07	142,66 ± 10,69	117,36 ± 10,30
	II	108,10 ± 27,15	115,70 ± 18,13	117,29 ± 9,43	
	III	92,29 ± 16,23	93,61 ± 8,55	91,00 ± 10,40	
ХС ЛПВП, мг/мл	I	38,80 ± 6,15	38,11 ± 5,72	40,31 ± 5,56	48,10 ± 3,44
	II	38,81 ± 8,38	46,98 ± 3,47	45,90 ± 1,43	
	III	46,90 ± 10,48	53,37 ± 7,78	53,30± 9,84	
ХС ЛПНП, мг/мл	I	114,90 ± 15,23	127,68 ± 9,69	135,49± 9,71	98,64 ± 7,14
	II	102,14 ± 9,50	103,23 ± 9,05	89,04 ± 4,81	
	III	92,46 ± 7,88	90,94 ± 8,75	90,11 ± 3,21	

Примечание: I - до лечения; II - после курса ЭИТ; III - через 3 мес. после курса ЭИТ

Для обследованных пациентов с избыточной массой тела были характерны нарушения в липидном спектре: достоверное повышение уровня ОХ у 57,4% (p < 0,001), ХС ЛПНП у 86,9% (p < 0,001), β-ЛП у 60,7% (p < 0,05) и снижение уровня ХС ЛПВП у 49,2% (p < 0,05) пациентов, причем среди них преобладали пациенты с абдоминальным типом ожирения.

При рассмотрении показателей липидов в зависимости от степени ожирения нарушения появлялись, начиная с предожирения (избыточной массы тела) и постепенно прогрессировали. При избыточной массе тела (группа 1) выявлено достоверное повышение уровня ХС ЛПНП и снижение уровня ХС ЛПВП, при I степени ожирения – повышенный уровень ОХ, β-ЛП, ХС ЛПНП и снижение уровня ХС ЛПВП; при II степени ожирения все показатели липидограммы были достоверно выше нормы.

По группам выявлено, что уровень ТГ, ОХ, ХС ЛПНП и β-ЛП оказался достоверно выше средних показателей в группе контроля. При анализе показателей липидного спектра в зависимости от типа ожирения выявлено, что при абдоминальном типе все показатели липидов сыворотки крови были достоверно выше средних норм. Со степенью ожирения коррелировал уровень ОХ (r =0,17; p < 0,05), ХС ЛПНП (r =0,27 p < 0,001), показатель ТГ (r =0,22; p<0,05). Показатели фракции ХС ЛПВП находились в обратной корреляционной зависимости от степени ожирения (r=-0,11; p<0,05).

Анализ динамики показателей липидного обмена после проведенного курса электроимпульсной терапии выявил достоверное снижение исходно повышенных (по сравнению со средней нормой у здоровых) показателей ТГ, ОХ, β-ЛП и ХС ЛПНП во всех группах пациентов. Не выявлено достоверной динамики ХС ЛПВП, однако их уровень повысился во всех группах.

Обследование пациентов через 3 месяца показало, что лечение привело к дальнейшему изменению параметров липидного обмена: показатели липидного спектра крови достоверно снизились, их значения в среднем составляли: ОХ = 4,61±0,33 ммоль/л (при p<0,001), т. е. на 14,2% меньше исходных; ХС ЛПНП=91,17±6,61 мг/мл (при p<0,05), что ниже исходного на 27,7%; уровень ТГ=92,3±11,73 мг/мл (при p < 0,001), или ниже на 31,96% от исходных показателей.

Анализ полученных данных показал эффективность проводимого курса электроимпульсной терапии при коррекции избыточной массы тела в отношении регуляции параметров липидного обмена. Об этом свидетельствуют полученные статистически значимые изменения показателей липидного спектра сыворотки крови. Достоверно доказано благоприятное влияние ЭИТ на антропометрические показатели.

Стойкий терапевтический эффект отмечается в течение 3 месяцев после курса лечения. Разработка адекватных методов коррекции ИМТ, действующих на патогенетические механизмы развития этого заболевания, позволит, кроме снижения массы тела и предотвращения её роста, снизить риск развития сопутствующих заболеваний, улучшить качество жизни и её продолжительность.

Литература

1. *Аметов А.С.* // Тер архив.– 2002.– № 10.– С. 5–7.
2. *Гинзбург М.М., Крюков Н.Н.* Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение.– М.: Медпрактика-М, 2002.
3. *Коррекция* избыточной массы тела: Руководство для врачей / Под ред. П.И. Сидорова, Н.И. Ишековой.– М.: МЕДпресс-информ, 2004.
4. *Ожирение:* этиология, патогенез, клинические аспекты / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко.– М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006.
5. *Савельева Л.В.* // Врач.– 2000.– №12.– С. 12–14.
6. *Anderson P.J. et al.*//Int. J. Obesity.– 2001.– №12.– P. 1782.
7. *Cohn G. et al.* // Curr Cardiol Rep.– 2001.– № 5.– P. 416.
8. *Garaulet M. et al.* // Int. J. Obesity.– 2001.– № 2.– P. 243.

THE ELECTROIMPULSIVE THERAPY AND THE STATE OF LIPID METABOLISM IN BODY OVERWEIGHT CORRECTION

A.R.ANTONOV, N.G. BELAYA, A.V. EFREMOV, I.V. PESKOVA

Summary

The electroimpulsive therapy as a method for body overweight correction is characterized by great efficiency and influences on pathogenetic mechanisms of obesity due to the increasing of trophoenergetic processes and the increasing of local lipolysis and activation of neurohumoral regulation of organs and tissues. The research shows that the electroimpulsive therapy is effective in different groups of patients (preobesity, obesity of levels I and II).

Key words: body overweight correction, countershock

УДК 616.33-002

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗА В СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ

О.Л. АРЯМКИНА, Л.Н. МАРТЫШЕВА, Т.Я. ТАРАРАК*

Показаны взаимоотношения атопического дерматита с впервые диагностированной гастродуоденальной патологией за 2000-2006 годы. Коррелятивные связи между состоянием кожи и элементами хронического гастродуоденального воспаления свидетельствуют о триггерной роли хеликобактериоза при аллергодерматозах.

Одним из достижений медицинской науки XX века, удостоенного Нобелевской премии, является открытие Helicobacter pylori и определение его роли и места в развитии заболеваний желудочно-кишечного тракта. В России каждый 10-й взрослый житель страдает каким-либо заболеванием органов пищеварения. В 95% случаев Hp-инфекция является причиной хронического гастрита [3]. С одной стороны, определена группа Hp-ассоциированных заболеваний, включающая в себя хронический гастрит/гастродуоденит, язвенную болезнь с локализацией в желудке и 12-перстной кишке, В-клеточную лимфому желудка [9]. Разработаны методы диагностики и лечения данных заболеваний [4]. С другой стороны, «… феноменологические аспекты пилорического хеликобактериоза следует рассматривать как результат неразрывного взаимодействия между Hp и динамическим состоянием микробиоценоза человека в целом…» [2]. В этой связи очевидна актуальность изучения сочетанной с хеликобактериозом патологии, т.к. множественность гастроэнтерологической патологии является одной из самых актуальных проблем.

Последние десятилетия характеризуются изменением стереотипа жизни населения, качественной и количественной структуры питания, воздействием неблагоприятных экологических, психологических, социальных факторов, обилия применяемых медикаментов, изменения реактивности организма, что приводит к изменению течения и симптоматологии многих заболеваний. Кроме того, у современных пациентов имеют место высокая распространенность хронических заболеваний, диагностируется их «… атипичное течение, наличие множественных функциональных, метаболических и органических изменений в организме, высокая аллергизация …». Полиморбидность отмечается у 93% больных, в том числе у 33% диагностируется сочетанная патология органов пищеварения, у 6,7% - комбинированная патология, которая включала одно заболевание органов пищеварения и заболевание других органов и систем и у 60,3% пациентов встречались различные комбинации сочетанной патологии органов пищеварения и других органов и систем [6].

Выявлено, что сочетанная соматическая патология диагностируется не менее чем у 70% госпитализированных больных гастроэнтерологического профиля. При этом частота одновременно диагностируемых заболеваний увеличивается с возрастом пациентов – от 2,8 в возрастных категориях 20-39 лет до 5,8 у лиц 60-75 лет. С каждым годом увеличивается количество болезней, приходящихся на одного больного [12]. По данным ряда авторов, патология органов пищеварения при аллергодерматозах отмечается у 83-100% больных [5; 7]. В связи с выше сказанным, целью настоящего исследования было изучение клинических проявлений хронического хеликобактериоза у больных с сочетанной патологией – атопическим дерматитом и без него.

Заболеваемость атопическим дерматитом в мире соответствует 15,0 на 1000 населения. До 30% всех больных помимо дерматологов обращаются за помощью к врачам общего профиля, и к гастроэнтерологам. Атопическому дерматиту сопутствуют инфекционные заболевания желудочно-кишечного тракта, в том числе хеликобактериоз, отнесенный к тригерным факторам развития данного заболевания как у детей, так и у взрослых [8].

Материалы и методы. Оценен комплекс клинических, лабораторных и морфологических параметров у 126 больных хроническим хеликобактериозом, наблюдаемых в клинике за период 2000-2006 годы. Пациенты распределены на 3 группы – больные атопическим дерматитом с хроническим гастритом / гастродуоденитом (n=46), хроническим гастритом / гастродуоденитом (n=40, группа сравнения 1) и язвенной болезнью с локализацией в двенадцатиперстной кишке (n=40, группа сравнения 2). Контрольную группу составили 20 здоровых лиц без данной инфекции. Поводом для проведения исследования послужило наличие симптомов диспепсии, проявляющиеся болями в эпигастральной области (ночные, голодные или ранние, тупые, через 15-20 минут после приема пищи), отрыжкой кислым, изжогой, чувством давления и распирания в подложечной области, тошнотой, рвотой, повышением или снижением аппетита, горечью во рту. Всем больным проведены эндоскопические и морфологические исследования с использованием визуально-аналоговой шкалы, разработанной Dixon M.F. et al. (1996) [13], диагностика Hp-инфекции. Биоптаты слизистой оболочки желудка (тело, антральный отдел) и 12-перстной кишки окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону. Рассчитывали степень активности, степень атрофии, наличие очагов кишечной метаплазии в слизистой оболочке желудка и их характеристику, а также очагов желудочной метаплазии в слизистой оболочке 12-перстной кишки.

Для определения хеликобактериоза (Hp-инфекции) проводили биохимический уреазный тест с использованием «Геликобактер-теста» (диагностикумы НИИ ЭКФ, г. Санкт-Петербург) и морфологический метод, являющийся «золотым стандартом» [11]. Биоптаты слизистой оболочки желудка (СО), двенадцатиперстной кишки окрашивали по Гимзе. Согласно стандарту Hp-инфекция визуализировалась окрашенной в темно-синий цвет, локализованная как на поверхности эпителия, так и в глубине ямок СО и оценивалась по шкале обсемененности: слабая (+) – до 20; средняя (++) – от 20 до 50; высокая (+++) – более 50 микробных тел в поле зрения. Данные «Геликобактер-теста» оценивали по изменению цвета диска с желтого на синий, свидетельствующего о наличии или отсутствии Helicobacter Pylori (Hp) в биоптатах СО в исследуемом образце. Если цвет изменялся менее, чем за одну минуту, то результат был резко положительным с высокой степенью инфицированности СО (+++), если менее 2-х минут – положительным с умеренной степенью инфицированности СО (++), менее 3-х минут – положительным со слабой степенью инфицированности СО (+), от 3-х до 4-х минут – реакция расценивалась как сомнительная (+/-) и более 4-х минут – отрицательной (-). Диагноз хронического гастрита/гастродуоденита и язвенной болезни устанавливали согласно стандартным клиническим, эндоскопическим и морфологическим критериям. Диагностика атопического дерматита основывалась на стандартных клинических критериях согласно классификации К.Н. Суворова и др., (1995) с оценкой степени тяжести по международной шкале SCORAD (scoring atopic dermatitis). Атопический дерматит диагностировали по клинической форме (эритемато-сквамозная, в том числе с умеренной лихенификацией; везико-крустозная; лихеноидная с резко выраженной лихенификацией; пруригоподобная), степени активности (минимальная; умеренная; высокая; максимальная), типу течения (острое; хроническое – непрерывное, рецидивирующее), стадии болезни (обострение; неполная ремиссия; полная ремиссия), по площади поражения (локализованная; распространенная; генерализованная). Степень тяжести процесса в коже оценивали по индексу шкалы SCORAD, где легкая степень соответствовала 0-20 баллам, средняя - 20-40, тяжелая >40 баллов.

Анализ параметров проведен при помощи пакета Statistica 6,0. Оценку ($p<0,05$, $p<0,001$) различий по метрическим и балльным признакам вели с использованием частотного анализа (χ^2). Значения качественных и количественных показателей оценивали при сравнении: со здоровыми донорами как p_N; данных больных атопическим дерматитом в сочетании с хроническим гастритом/гастродуоденитом (АД+ГД) с группой сравнения 1 (больные ХГ/ГД) как p_1; данных больных АД+ГД с группой сравнения 2 (ЯБ) как p_2; сопоставления в группах сравнения – как p_3.

Результаты. Обследуемые больные хроническим вариантом Hp-инфекции подразделены по нозологическому принципу. Заболевания желудка и 12-перстной кишки установлены впервые как в группах сравнения, так и при атопическом дерматите. Однако симптомы диспепсии отмечались: в течение 6,13±1,1 лет (95% ДИ 3,89-8,37 лет) при хроническом гастрите / гастродуодените у 65,2% больных, варьируя от года до 23 лет; в течение 7,38±0,96 лет (95% ДИ 5,42-9,34 лет) при язвенной болезни, в том числе язвенный анамнез имел место в 72,5% случаев в течение 2-14 лет. Симптомы атопического дерматита регистрировались у больных от 6 до 25 лет, в среднем составляя 20,0±1,11 лет (95% ДИ 17,8-22,2 лет). В этой группе больных симптоматология забо-

* Ульяновский государственный университет (г. Ульяновск, ул. Льва Толстого 42, 842-2-68-39-46), ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница (г. Ульяновск, ул. Третьего интернационала 7), Ульяновск

леваний желудка и двенадцатиперстной кишки регистрировалась в течение 7,23±1,13 лет (95% ДИ 2,35-7,68 лет) у всех 46 больных. Следует отметить, что все тесты диагностики Hp-инфекции и анализ морфологической картины СО желудка и 12-перстной кишки оценены до эрадикационной терапии. По клинико-морфологическим и эндоскопическим параметрам у 126 больных диагностированы: хронический неатрофический гастрит (n=64, 74,4%), хронический гастродуоденит (n=22, 25,6%) и язвенная болезнь (n=40). Атопический дерматит характеризовался преимущественно как эритематосквамозная форма с умеренной лихенификацией (45,7%), чаще хронического рецидивирующего течения (50,2%) и преобладанием умеренной степени тяжести заболевания по шкале SCORAD.

Основными клиническими проявлениями атопического дерматита были эритема (100%), сухость кожи (100%), экскориации (100%) и лихенификация (73,7%). Папулезные высыпания выявлены лишь у половины больных. Преобладали плоские цвета нормальной кожи, папулы вокруг очагов лихенификации и милиарные фолликулярные папулы в отдалении от них. Лихенификация локализовалась в области шеи, локтевых и коленных сгибов, на сгибательных поверхностях запястий; эритема - на лице, шее и верхней части груди; папулы – на верхних конечностях и туловище. Сухость кожи с мелкопластинчатым шелушением имелась повсеместно с большей интенсивностью на лице. При исследовании диагностированы эритематосквамозная с умеренной лихенификацией (45,7%), эритематосквамозная (21,7%), лихеноидная с резко выраженной лихенификацией, или истинное пруриго Бенье (21,7%), пругиподобная (8,7%) и везикокрустозная (2,2%), клинические формы атопического дерматита.

Больные атопическим дерматитом имели типичное «атопическое лицо» (91,3%), включающее в себя такие проявления как хейлит (76,1%), заеды (73,9%), в основном симметричные, усталый взгляд и темные круги вокруг глаз (69,6%), складки Морганьи и линии Дени (65,2%), сухость и шелушение кожи лица (63,0%), бледность лица (58,7%), симптом псевдо-Хертоге (50,0%). Коричневая окраска кожи шеи, боковых поверхностей живота, подмышечных складок, визуализируемая у каждого десятого больного атопическим дерматитом (13%) объяснимая истощением функции коры надпочечников или нарушениями функции печени. Однако у обследованных нами больных биохимических маркеров гепатологических синдромов (цитолиз, мезенхимальное воспаление, желтуха, холестаз, печеночно-клеточная недостаточность) не выявлено. Белый дермографизм, отражающий периферический спазм сосудов, наблюдался только у половины больных (52,2%), треть больных имела розовый дермографизм (30,4%), остальные (10,9%) - смешанный. Периферический лимфаденит встречалась только при эритродермии Хилла (19,6%), а вторичная пиодермия отсутствовала, при наличии отполированных ногтей у большей части больных (80,4%). Телеангиоэктазии на лице, конечностях и туловище были у лиц, длительно применяющих наружно кортикостероидные мази (23,2%).

Стадия обострения атопического дерматита на момент обследования диагностирована в 78,3% случаев, а у каждого четвертого больного заболевание характеризовалась как стадия неполной ремиссии (17,4%). Умеренная, минимальная, высокая и максимальная степени активности атопического дерматита по совокупности клинических признаков верифицирована в 21,7%, 47,8%, 19,6% и в 10,9% случаев соответственно. Атопический дерматит у больных был хронического рецидивирующего течения (69,6%), непрерывного течения (26,1%), а 4,3% данных больных перенесли заболевание в первые годы жизни. По площади поражения кожного покрова атопический дерматит был локализованным (при поражении до 5%) у каждого пятого больного (19,6%), распространенным (при поражении 6-15%) более чем в половине его случаев (60,9%) и генерализованным (при поражении 15-50%) у каждого шестого-седьмого больного (15,2%). Степень его тяжести, оцененная по шкале SCORAD, варьировала от 7 до 51 балла, составляя в среднем 26,6±1,6 (95% ДИ 23,4-29,8 баллов). Тяжелая, средняя и легкая степень заболевания характеризовалась 40-51, 20-39 и 7-19 баллами данной шкалы соответственно. Тяжелая степень атопического дерматита диагностирована у каждого десятого больного (10,9%), средняя степень – у каждого второго больного (58,7%) и легкая у каждого третьего пациента (30,4%) (рис. 1).

Больные всех групп и здоровые доноры были сопоставимы по полу и возрасту. Соотношение мужчин и женщин в целом составило 3,5:1. Мужчин, больных атопическим дерматитом было 82,6%, хроническим гастритом / гастродуоденитом – 77,5%, язвенной болезнью 72,5%. Разделение больных по возрастным группам проведено по критериям ВОЗ MONICA 2000. Возраст обследованных 146 человек – 126 больных и 20 здоровых доноров варьировался от 15 до 50 лет, составляя в среднем 31,7±0,77 года (95% ДИ 30,2–33,2 лет). Ср. возраст здоровых доноров составил 31,2±1,6 лет (95% ДИ 27,9–34,5 лет), больных хеликобактериозом – 31,8±0,86 год (95% ДИ 30,1-33,5 лет). При атопическом дерматите ср. возраст соответствовал 22,1±0,88 годам (95% ДИ 20,3–23,9), при хроническом гастрите / гастродуодените - 35,8±8,9 годам (95% ДИ 33–38,7) и при язвенной болезни - 38,8±0,14 годам (95% ДИ 38,5–39,1). При анализе гастроэнтерологической симптоматики у больных выявлены различия (рис. 2).

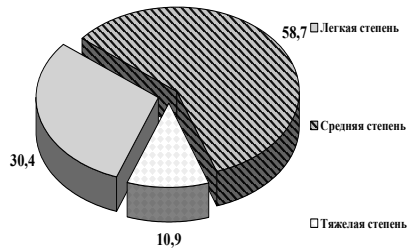


Рис.1. Тяжесть атопического дерматита по шкале SCORAD (в %)

Симптомы были более выражены у лиц с язвенной болезнью. Пациенты отмечали болевой синдром (87,5%, $p_1<0,001$, $p_2<0,05$), наиболее часто чувство тяжести и «распирания» в верхней половине брюшной полости (45%, $p_1<0,05$, $p_2<0,05$), нередко сопровождающиеся тошнотой (57,5%, $p_1<0,05$, $p_2<0,001$) и рвотой (85%, $p_2<0,001$), наиболее часто снижался аппетит (87,5%, $p_2<0,001$, $p_3<0,001$). Наиболее часто данных больных беспокоили эпигастральные боли, понижение аппетита, отрыжка. При хроническом гастрите/гастродуодените в 67,5% случаев регистрировалась изжога, или в 4,44-5,4 раза чаще чем в других группах ($p_1<0,001$, $p_3<0,001$). Однако у больных атопическим дерматитом абдоминальная симптоматика была менее яркой и интенсивной.

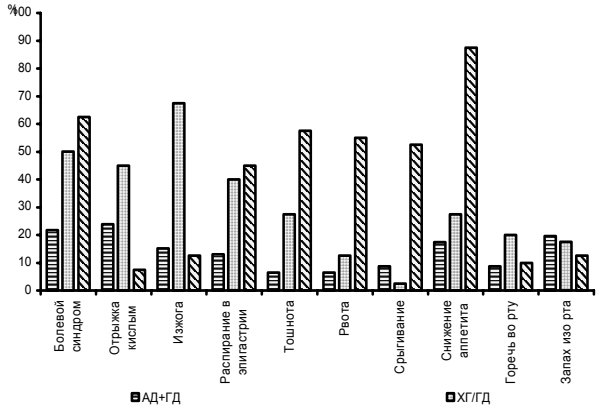


Рис. 2. Симптомы диспепсии (в %, * - различия достоверны)

Эндоскопически гастроэнтерологический диагноз верифицирован во всех группах больных. У больных атопическим дерматитом диагностирован хронический неатрофический гастрит (n=35, 76,1%) и гастродуоденит (n=11, 23,9%). В данной группе визуализировались гиперемия СО желудка (93,5%), гиперемия СО 12-перстной кишки (73,9%). У больных хроническим гастритом/гастродуоденитом визуализированы гиперемия СО желудка (95%) больных, гиперемия СО 12-перстной кишки (52,5 %), отечность СО желудка (17,5%), отечность СО 12-перстной кишки (20%). В группе лиц с язвенной болезнью визуализированы на фоне гиперемии, отека СО желудка острые эрозии (25 %) и хронические дуоденальные язвы (n=40, 100%) на стадии рубцевания размерами от 3 до 10 мм, в ряде случаев - рубцовая деформация органа (n=2,5%). Определялась также гиперемия СО желудка (75%) и ее отечность (65%). Ни в одном случае эндоскопически не визуализированы изменения пищевода, что соответствует эндоскопически негативной ГЭРБ, диагностированной у 39 из

126 больных (31%) , но чаще сопутствующей хроническому гастриту/гастродуодениту (χ^2=9,4, p_1<0,001; χ^2=9,85, p_3<0,001).

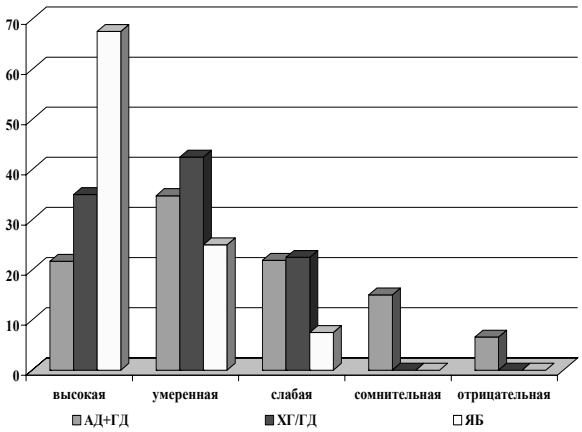


Рис. 3. Степень инфицированности СО хеликобактером (в %)

Морфологически у больных как атопическим дерматитом в сочетании с хроническим гастритом / гастродуоденитом, так и при хроническом гастрите / гастродуодените диагностировано хроническое воспаление преимущественно средней (II) степени активности, тогда как у больных язвенной болезнью определена активность высокой степени. У единичных пациентов хроническим гастритом выявлены признаки атрофии легкой (I) степени с утратой париетальных клеток не более 5-7 в биоптате.

Проведенный «Геликобактер-тест» был позитивным в 100% случаев в группах сравнения и в 78,3% случаев при хроническом гастрите/гастродуодените, сопутствующем атопическому дерматиту (рис. 3). Наибольшая степень инфицированности определена при язвенной болезни (p_1<0,05, p_2<0,05). В случаях атопического дерматита в сочетании с хроническим гастритом / гастродуоденитом Hp-инфекция диагностирована морфологически (рис. 4).

По результатам биохимического и морфологического тестов диагностирована средняя степень инфицированности хеликобактером при атопическом дерматите. При проведении корреляционного анализа установлены достоверные позитивные взаимосвязи средней и высокой силой между активностью атопического дерматита и: степенью обсемененности гастродуоденальной зоны Hp (r=+0,85, p<0,001); активностью воспаления в слизистой оболочке желудка и 12-перстной кишки (r=+0,94, p<0,001); местным хроническим воспалением слизистой оболочки гастродуоденальной зоны – степенью инфильтрации эозинофилами (r=+0,81, p<0,001), плазмоцитами (r=+0,75, p<0,001), лимфоцитами (r=+0,52, p<0,001), макрофагами (r=+0,36, p<0,001).

Выявлены отрицательные корреляционные взаимосвязи между активностью атопического дерматита и инфильтрацией слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки тучными клетками (r=+0,80, p<0,001), фибробластами (r=+0,68, p<0,001), фиброцитами (r=+0,59, p<0,001). Все это еще раз подтверждает триггерную роль хеликобактерной инфекции при атопическом синдроме у взрослых.

Полученные данные свидетельствуют о развитии аллергических и псевдоаллергической реакций, носящих генерализованный характер, объясняющие взаимодействие хронической инфекции и кожных проявлений. Наличие очагов хронической инфекции, в частности хеликобактериоза, способствует снижению реактивности организма и отражает нарушенные иммунные и репаративные процессы организма.

Инфекция гастродуоденальной зоны поддерживает воспаление, обусловленное контактным и рефлекторным механизмами, токсико-аллергическими реакциями. При хроническом хеликобактериозе нарушение барьерной и иммунологической функций верхних отделов пищеварительного тракта ведет к развитию аллергических реакций, что объясняет сочетание заболеваний органов пищеварения с аллергическими процессами, в том числе с анафилактическими реакциями, бронхиальной астмой, аллергодерматозами [5; 7]. Аллергены поступают в организм через эпителиальные межклеточные контакты при повреждении целостности СО желудка и 12-перстной кишки вследствие их ускоренной абсорбции.

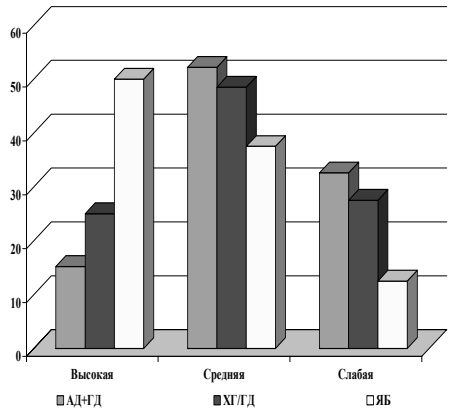


Рис. 4. Степень обсемененности СО хеликобактером (в %)

Заключение. Проведенное исследование позволило выявить ряд закономерностей. Атопический дерматит сочетается с хроническим неатрофическим гастритом (69,6%) и гастродуоденитом (30,4%). При этом клинически не имеет яркой симптоматики гастродуоденальной патологии. Однако у всех данных больных диагностирован хеликобактериоз, с преобладанием средней степени обсемененности слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, верифицированный преимущественно гистологически. Сопутствующий атопическому дерматиту хронический неатрофический гастрит характеризуется хроническим преимущественно плазмоцитарным воспалением с эозинофильным компонентом инфильтрации слизистой оболочки желудка средней степени тяжести, что подтверждается полученными корреляционными взаимосвязями.

Выводы. У больных атопическим дерматитом отмечается скудная абдоминальная симптоматика, патогномоничная для патологии гастродуоденальной области в отличие от больных из групп сравнения. У всех обследованных с атопическим дерматитом диагностированы хронические заболевания верхних отделов пищеварительного тракта – хронический гастрит и гастродуоденит, обусловленные хеликобактериозом чаще средней степени активности, верифицированные как биохимически, так и морфологически. Установлены достоверные позитивные взаимосвязи между активностью атопического дерматита и: степенью обсемененности гастродуоденальной зоны Hp-инфекций; активностью воспаления в СО желудка и 12-перстной кишки, что объясняет развитие псевдо- и аллергических дермальных реакций.

Литература

1. *Гриневич В.Б. и др.* // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.– 2005.– № 2.– С. 1–4.

2. *Диагностика* болезней внутренних органов: Практическое руководство/ Под ред. А. Н Окорокова. М, 1999.– Т.1.

3. *Диагностика,* лечение и профилактика обострений и осложнений кислотозависимых и хеликобактерзависимых заболеваний / Григорьев П.Я. и др.– М., 1997.

4. *Дюбкова Т.*// Вести, дерматол. венерол.– 1997.– № 3.– С. 12–16.

5. *Еремина Е.Ю.*, *Ткаченко Е.И* Системные проявления болезней органов пищеварения.– Саранск, 2003.

6. *Скупова О.В.* Особенности течения хронических гастродуоденитов у детей с атопическим дерматитом: Дис... канд. мед. наук.– Саратов, 1998.

7. *Соколова Т.В. и др.* // Гастроэнтерол.–2004.– Т.06,№2./ http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/04_02c/3.shtml

8. *Суворов А. Н.*, *Симаненков В.И.* H. Pylori как возбудитель заболеваний желудочно-кишечного тракта. Генетика патогенности. Возможность эрадикации с использованием пробиотиков.– СПб, 2006.

9. *Аруин Л.И. и др.* Хронический гастрит.– Амстердам, 1993.

10. *Brandlmeier P.* Fehldiagnosen durch Multimorbiditat //Die Fehldiagnose in der Praxis. Hrsg. H. H. Schrombgens, Stuttgart, Hippokrates Verlag, 1987.– S. 59 – 70.

11. *Dixon M.F.* Campylobacter pylori and chronic gastritis // Campylobacter pylori and gastroduodenal diseases.– London, 1989.

CLINICAL ASPECTS OF CHELICOBACTERIOSIS IN COMBINED PATHOLOGY

O.L. ARYAMKINA, L.N. MARTUSHEVA, T.YA. TARARAK

Summary

Interrelations of atopic dermatitis and the first time diagnosed gastroduodenal pathology are shown. Due to the complex of clinicopathologic parameters in 2/3 cases chronic nonatrophic gastritis and in 114 chronic gastroduodenitis, Hp-infection and mainly average degree of histological activity were diagnosed. Correlative interrelations between skin condition and chronic gastroduodenal inflammation denote the trigger role of Hp-infection at allergic dermatitis.

Key words: gastroduodenitis, atopic dermatitis

УДК 616.381-002

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРФТОРАНА В КОМПЛЕКСНОЙ ЭНТЕРОКОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ПЕРИТОНИТОМ

А.Н. БЕЛОГРИВЦЕВ, И.З. КИТИАШВИЛИ, Р.Д. МУСТАФИН, А.С. ПУШКАРЕВ*

Лечение острых хирургических заболеваний органов брюшной полости остается сложной и актуальной проблемой хирургии и интенсивной терапии в связи с высокой летальностью и частыми гнойно-септическими осложнениями. Даже самая совершенная хирургическая техника и высокоэффективные фармакологические препараты не всегда могут предотвратить прогрессирование эндогенной интоксикации, развитие абдоминального сепсиса и системной полиорганной патологии [1, 2]. Одно из ведущих мест в ургентной абдоминальной хирургии занимает распространенный перитонит. Сегодня летальность при данной патологии сохраняется на достаточно высоком уровне и составляет от 25 до 80% [1–2, 5–6, 13, 15]. Успехи в изучении патогенеза гнойного перитонита позволили заключить о ведущей роли эндогенной интоксикации. Интоксикация при перитоните развивается в результате поступления в циркулирующую кровь бактериальных токсинов, которые помимо прямого гистотоксического эффекта, вызывают выделение целого комплекса биологически активных веществ, обуславливающих развитие инфекционно-воспалительного эндотоксикоза [7]. Среди них – продукты деструкции тканей и катаболизма белков, продукты активации перекисного окисления липидов, бактериальные токсины, энтеротоксины и др. [18]. Понимая инфекционно-воспалительные процессы при разлитом перитоните как комплексную ответную реакцию организма на массивное поступление в циркулирующую кровь токсичных веществ, она является до определенного момента защитной реакцией. Однако по мере развития, эндотоксикоз, приобретает характер болезненного явления, приводящего к значительным изменениям клеточных структур с нарушением функций органов и систем организма [9].

Ведущим компонентом эндотоксикоза является синдром энтеральной недостаточности, сопровождающийся портальной токсемией и бактериемией, которая усугубляет тяжесть течения эндогенной интоксикации. Синдром кишечной недостаточности является не только важным компонентом, но и основным фактором патогенеза полиорганной недостаточности. Более того, нарушение барьерной функции желудочно-кишечного тракта при синдроме кишечной недостаточности создает условия для неконтролируемой транслокации условно-патогенных микроорганизмов и поддержания септического процесса даже при достаточно эффективной санации других очагов инфекции. Кишечная недостаточность действительно становится «мотором» танатогенеза при абдоминальном сепсисе, поскольку повреждение анатомо-физиологической целостности желудочно-кишечного тракта включается в порочный круг метаболического дистресс-синдрома и глубокого угнетения интестинальных механизмов противоинфекционной защиты [16]. Патологическое содержимое желудочно-кишечного тракта в условиях стойкого и длительного пареза становится дополнительным источником эндогенной интоксикации бактериального происхождения и полиорганного инфицирования [17]. Нарушаются барьерные функции кишечной стенки, ретикулоэндотелиальной системы печени. Происходит транслокация бактерий и их токсинов из просвета ЖКТ в брюшную полость, портальный и системный кровоток [4, 12, 14].

Таким образом, некорригированная кишечная недостаточность может стать причиной гибели больного перитонитом даже при безупречно выполненной санации первичного очага абдоминальной инфекции. Именно поэтому профилактика и коррекция синдрома кишечной недостаточности представляют важнейшее направление в терапии разлитого перитонита [3, 11]. Одной из основных задач комплексного послеоперационного лечения этих больных является энтеральная деконтаминация и детоксикация, наиболее эффективным вариантом, которой большинством авторов признана назоинтестинальная интубация с энтеросорбцией и энтеральным лаважем. При энтеросорбции эндотоксины поглощаются либо связываются на поверхности сорбента и выводятся из просвета кишечника, тем самым уменьшается их кишечно-печеночно-сосудистая циркуляция [19].

Задачи, стоящие перед энтеросорбцией при синдроме кишечной недостаточности, можно разделить на главные и второстепенные. *Главные задачи*: удаление эндотоксина (из содержимого кишечника) и токсичных комплексов эндотоксина с желчными кислотами; разрыв «порочного эндотоксинового круга». *Дополнительные задачи*: связывание и ограничение транспорта эндотоксина через кишечную стенку; сорбция некротизированных участков эпителия кишечника, поддерживающих размножение и адгезию патологических штаммов на неповрежденных участках кишечной стенки; уменьшение патологического воздействия внутрипросветного содержимого на стенку кишки. По сравнению с экстракорпоральной детоксикацией энтеросорбция гораздо дешевле, проще в выполнение и менее травматична [11].

С целью повышения эффективности деконтаминации и энтеросорбции применяется большое количество сорбентов и энтеропротекторов. Однако определение программы их использования и оптимальный выбор режимов энтеральной детоксикации и энтеропротекции находятся в стадии разработки. В связи с этим, поиск эффективного способа энтерокоррекции у больных перитонитом с синдромом кишечной недостаточности по-прежнему актуален. В последнее время все чаще в клинической медицине используется перфторуглероды обладающие газотранспортной функцией и в частности отечественный препарат перфторан. Несмотря на то, что перфторан предназначен для возмещения острой и хронической гиповолемии при травматическом, геморрагическом, ожоговом и инфекционно-токсическом шоке, черепно-мозговой травме, операционной и послеоперационной гиповолемии, препарат вскоре нашел применение в офтальмологии, кардиохирургии и трансплантологии (в качестве противоишемической защиты донорских органов). Этому способствовали свойства перфторана: он восстанавливает центральную гемодинамику, усиливает местное кровообращение и периферическую микроциркуляцию, улучшает газообмен и метаболизм на уровне тканей, обладает сорбционным и диуретическим действием.

Антигипоксическая активность перфторана, его способность восстанавливать нарушенную микроциркуляцию в поврежденных тканях и органах, а также модифицировать метаболизм эндогенных и экзогенных химических веществ в организме стимулировали проведение большого числа экспериментальных и клинических исследований по расширению показаний к использованию препарата, в том числе и к местному применению перфторана [10]. Был разработан и успешно апробирован в клинике ряд новых методов лечения различных патологических состояний с помощью перфторана. В.М. Шаповалов и др. разработали метод местной оксигенации зон огнестрельных и открытых оскольчатых переломов с помощью перфторана (1996 г.). В.К. Цыганковым разработана и применена в клинике методика эндоскопического локального орошения оксигенированными перфтораном и перфтордекалином язв слизистой оболочки желудка и 12-

* Негосударственное учреждение здравоохранение медико-санитарная часть, Астраханская медицинская академия

перстной кишки. В единичных работах сообщается о первых положительных результатах местного применения перфторана у больных перитонитом, а также при лечении гепатоспланхнитической ишемии, возникающей у пострадавших с политравмой [8].

Наряду с общепринятыми лечебными мероприятиями, направленными на устранение синдрома кишечной недостаточности (назоинтестинальная интубация двухпросветными зондами), интраоперационная декомпрессия и отмывание кишечника, инфузионно-трансфузионная и антибактериальная терапия, экстракорпоральная детоксикация, энтеросорбция, введение корригирующих солевых энтеральных растворов и энтеральное питание, стимуляция моторики), в основной группе (47 больных) дополнительно с 1-х суток послеоперационного периода нами планируется внутрикишечное применение перфторана. Патогенетическим обоснованием для энтерального введение перфторана при синдроме кишечной недостаточности явились следующие его эффекты: высокая кислородная емкость, позволяющая повысить pO2 у апикальных отделов ворсинок слизистой кишечника, что приведет к снижению итрамукозного ацидоза, улучшению метаболизма; текучесть, обеспечение тесного контакта с мукозным слоем в сочетании с сорбционной активностью препарата; местное противовоспалительное и противоотечное действие.

Предполагается, что при энтеральном использовании перфторана уменьшится степень эндотоксикоза на фоне коррекции синдрома кишечной недостаточности, сроки нахождения зонда в кишечнике и сократится длительность пребывания больных в отделении реанимации. Так как экспериментальными и клиническими исследованиями отечественных и зарубежных авторов показано, что синдром гиперметаболизма на фоне перитонита, может приводить к нарушениям иммунной системы, угнетению неспецифической резистентности организма и гомеостаза в целом. Однако в настоящее время в процессе оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде энтеросорбция с использованием ПФОС (перфторана) в комплексе интенсивной терапии остаются не изученным. Не разработаны принципы выбора оптимального варианта ПФОС, сопровождающегося улучшением клинической картины заболевания и основных показателей гомеостаза, что является целью нашей работы.

Литература

1. *Авдовенко А.* Перитонит.– М.: Медицина, 2002.– 245 с.
2. *Брискин Б.С. и др.* // Хир.– 2000.– №2.– С.17–21.
3. *Гаин Ю.М. и др.* Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностикаи лечение.– Минск: Молодечно, 2001.– 266 с.
4. *Гельфанд Б.Р. и др.* // Вест. интенсивной терапии.– 1996.– № 4.– С. 29–35.
5. *Гельфанд Б.Р. и др.* // Вестн. интенс. тер.– 1998.– № 1.– С. 12.
6. *Гостищев В.К. и др.* Перитонит.– М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002.– 240 с.
7. *Келина Н.Ю. и др.* // Вестн. интен.терапии.– 2001.– №3.– С. 51–53.
8. *Мальцева Л.А. и др.* // Вестник интенс. терапии.– 2006.– №4.– С.7–12.
9. *Марусанов В.Е. и др.* // Эфферентная терапия.– 1995.– Т. 1, №2.– С. 26–30.
10. *Мороз В.В. и др.* // Анестезиол. и реаниматол.– 1995.– № 6.– С. 12–17.
11. *Савельев В.С.* Синдром кишечной недостаточности в экстренной хирургии органов брюшной полости. М.: МАКС Пресс.– 2006.– с.28.
12. Савельев В.С. и др. // Хирургия.– 1993.– № 10.– С. 25.
13. *Чадаев А.П., Хрипун А.И.* Перитонит и внутрибрюшное давление. Патогенетические аспекты. Диагностическая и лечебная тактика.– М: Фонд «Клиника XXI века», 2003.– 150 с.
14. *Чернов В.Н. и др.* // Хир.– 1999.– №4.– С.46–49.
15. *Forsythe R.M., Deitch E.A. et al.* // Sepsis and Multiple Organ Dysfunction.– London, 2002.– P. 469–477
16. *Koperna T.* // Brit. J. Surg.– 2000.– Vol. 87, № 3.– P. 378
17. *Le Treut Y.P.* // Rev. Prat.– 1993.– Vol. 43, № 3.– P. 259.
18. *Schuster H.-P.* Intensiv therapie bei sepsis mid multiorganversagen.– Springer, 1996.– P. 334.
19. *Wilson S., Faulker K.* // Amer. Surg.– 1998.– Vol 64,№ 5.– P. 402–407.

УДК 616.33-002

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННЫМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ

В.И. МИДЛЕНКО, Н.И. БЕЛОНОГОВ, А.В. СМОЛЬКИНА, П.Н. ВАНЮШИН, С.И. БАРБАШИН*

Успехи лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями связаны с возможностями консервативной остановки кровотечения, так как операции на высоте кровотечения относятся к вмешательствам повышенного риска, поэтому выполняются всегда вынужденно [5]. Однако практика эндоскопических и консервативных методов остановки кровотечения показала, что добиться гемостаза удаётся не всегда [6]. В то же время хирургическое лечение на высоте кровотечения опасно и сопровождается летальностью 15–75% [4]. При язвенных гастродуоденальных кровотечениях становятся более выраженными изменения клеточно-гуморального иммунитета, которые под воздействием операции могут усугубляться [2]. Эти изменения иммунитета часто лежат в основе ранних послеоперационных осложнений [3]. Поэтому не случайно, что ранние послеоперационные осложнения после резекции желудка при язвенной болезни достигают 15-20% [1]. Изучение субпопуляционного состава лимфоцитов крови объектов исследования вели иммуноферментным методом при помощи диагностического набора «Комплект МКА для оценки иммунного статуса человека (НПО «Диагнотех»). Все методики исследования применяли в период лечения (14-28 дней) и в послеоперационном периоде (7-14 дней). В лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями мы применяли эндоскопическую остановку кровотечения методом клеевых аппликаций с тромбином.

Для защиты язвы от агрессивных факторов проводили локальное лечение клеевыми аппликациями. Лекарственные вещества в малых объемах высокой концентрации на единицу площади доставлялись к язве и депонировались на поверхности язвы при помощи аэрозольного клея. Клей, фиксируя лекарственные вещества на дне язвы, обеспечивал пролонгированное их действие. Повторные аппликации проводили через 12-24 часа в зависимости от эндоскопической картины кровотечения. При применении вентера лечебные эндоскопии проводили через 3-4 дня, а метилурацила и Т-активина – через 2-3 дня. Приготовление смеси лекарственных веществ осуществлялось путем растирания 0,5 г вентера и разведения порошковой массы в 1 мл Т-активина.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием таблиц Excel 2002 для Windows XP. Для определения взаимосвязи между факторами в каждой группе проводили корреляционный анализ с определением парных статистических коэффициентов корреляции по формуле:

$$x_{ik}, \quad k = 1, 2, ..., n \text{ и } x_{jk}, \quad k = 1, 2, ..., n:$$

$$\rho_{ij} = \frac{\sum_{k=1}^{n}\left(x_{ik} - \overline{x_i}\right)\left(x_{jk} - \overline{x_j}\right)}{\sqrt{\sum_{k=1}^{n}\left(x_{ik} - \overline{x_i}\right)^2} \cdot \sqrt{\sum_{k=1}^{n}\left(x_{jk} - \overline{x_j}\right)^2}}$$

Анализ полученных данных показал (рис. 1), что с нарастанием степени тяжести кровопотери происходит снижение количества CD3+ клеток. Это снижение соответствует степени кровопотери (коэффициент корреляции = - 0,946). Так, при кровопотере I степени число CD3+ клеток составило 64,2±0,2%, а у больных с II степенью кровопотери их уровень достоверно снизился и составил 62,4±0,5% (p1 < 0,05). У пациентов с III степенью кровопотери число CD3+ клеток, по сравнению с II степенью кровопотери, достоверно снизилось до 60,5±0,3% (p2 < 0,001). Еще большее снижение уровня этих клеток имело место у больных с IV степенью кровопотери до 54,2±0,5% по сравнению с III степенью кровопотери (p3 < 0,001). Количество CD4+ клеток также достоверно снижается (коэффициент корреляции = - 0,990) с 32,7±0,8% у пациентов II степени кровопотери до 28,7±0,7% у больных с III степенью кровопотери (p2 < 0,05). Отмечается достоверное снижение уровня CD4+ клеток до 22,2±0,5% у больных с IV степенью кровопотери по сравнению с пациентами III степенью кровопотери (p3 < 0,001). Такая же закономерность наблюдается по снижению числа CD8+ клеток (коэффициент корреля-

* Кафедра госпитальной хирургии Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета

ции = - 0,982) с 29,2±0,3 % у пациентов с I степенью кровопотери до 27,2±0,3% у больных II степени кровопотери (p1 < 0,001). Выявляется достоверное увеличение количества CD22+ клеток (коэффициент корреляции = 0,752) с 34,2±0,3% у пациентов с I степенью кровопотери до 38,2±0,6% у больных II степени кровопотери (p1 < 0,001). Определяется достоверное снижение IgG (коэффициент корреляции = - 0,988) с 13,8±0,4 г/л у больных с I степенью кровопотери до 11,8±0,4 г/л у пациентов с II степенью кровопотери (p1 < 0,05). Установлено достоверное снижение IgG с 10,8±0,3 г/л у больных с III степенью кровопотери до 9,6±0,4 г/л у пациентов с IV степенью кровопотери (p3 < 0,05). IgA (коэффициент корреляции = - 0,997) с 2,4±0,4 г/л у больных с I степенью кровопотери до 2,1±0,3 г/л у пациентов с II степенью кровопотери (p1 >0,05). Получено снижение IgA с 1,9±0,5 г/л у больных с III степенью кровопотери до 1,6±0,3 у пациентов с IV степенью кровопотери (p3 < 0,05), а что касается количества IgM, то достоверного изменения не выявлено (p1,2,3 > 0,05).

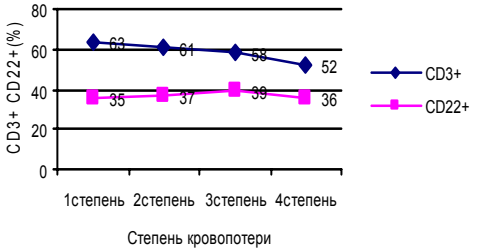


Рис. Показатели иммунитета

Под влиянием локального лечения стабилизация показателей клеточно-гуморального иммунитета наступала раньше. Так, при кровопотере I-II степени восстановление основных показателей наступало на 12-14 сутки. При кровопотере III степени восстановление их уровня происходило к 21-23-м суткам. При кровопотере IV степени восстановление основных показателей наблюдалось на 28-30-е сутки. Таким образом, у больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями имеется корреляционная зависимость между степенью кровопотери и изменениями показателей иммунного статуса. Выявлено достоверное снижение уровня CD3+, CD4+, CD8+, IgG, IgA (коэффициент корреляции = - 0,961), повышение уровня CD22+ (коэффициент корреляции = 0,371). Следовательно, чем больше кровопотеря, тем более выражены иммунные нарушения. Под влиянием локального лечения стабилизация показателей клеточно-гуморального иммунитета наступала раньше в среднем на 7 дней.

Литература

1. *Еременко П.В., Колтович А.П.* // Вестник хирургии.– 2003.– №4.– С.17–21.
2. *Маремкулов В.Х. и др.* // Хирургия.– 2005.– № 2.– С.21.
3. *Минушкин О.Н., Зверков И.В.* // Тер. архив.– 1992.– Т.64, № 2.– С.48–52.
4. *Станулис А.И. и др.* // Хирургия.– 2001.– №3.– С.4.
5. *Тверитнева Л.Ф. и др.* // Хир.– 2003.– №12.– С.44–47.
6. *Хаджибаев А.М. и др.* // Хирургия.– 2005.– №4.– С.24.

УДК 616.61; 616.441

СЛУЧАЙ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РАКА ПОЧЕК В ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.А. ПРИЛЕПА*

В эндокринологическое отделение Тульской областной больницы поступила больная 1944 года рождения с жалобами на першение в горле, кашель, повышение АД до 160/100 мм рт ст. Из анамнеза выяснилось, что при обследовании по поводу патологии почек осенью 2006 года был впервые выявлен узел левой доли щитовидной железы (ЩЖ, по данным УЗИ, ∅3,5 см). При наблюдении в течение 6 месяцев выявлен рост на 10 мм. Была проведена пункционная биопсия. При цитологическом исследовании – картина тиреоидита. Гормональный фон – эутиреоидный (ТТГ – 0,9 при норме 0,17–4,0 , свТ4 – 13 при норме от 10– 25).

Больная госпитализирована в эндокринологическое отделение ТОБ для подготовки к оперативному лечению. Из анамнеза выяснилось, что больная оперирована в 1987 году по поводу миомы матки, в 1998 году – по поводу рака почки. С того времени отмечает повышение АД, принимает престариум. В 1999 году перенесла микроинфаркт. Наследственность отягощена по гипертонии. При объективном обследовании состояние средней тяжести. Нормастенического телосложения, повышенного питания. Кожные покровы чистые. Обилие крупных липом диаметром до 8 см, особенно в области верхних конечностей. Периферические лимфоузлы не увеличены. Отеков нет. ЩЖ увеличена до 2 степени за счет левой доли, неоднородна, плотновата, безболезненна. Симптомов нарушения функции нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритм правильный, ЧСС 80 ударов в минуту АД 160/100 мм рт. ст. Язык чистый, влажный. Живот при пальпации мягкий безболезненный. В левой поясничной области чистый, гладкий, безболезненный послеоперационный рубец.

При обследовании общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи без патологических изменений. На ЭКГ синусовый ритм, диффузные изменения миокарда. УЗИ органов брюшной полости и почек – состояние после нефрэктомии слева. Гемангиома печени. УЗИ ЩЖ – всю левую долю занимает узел 45×26 мм сниженной эхогенности с нечеткими контурами, гиперваскуляризированный, правая доля – без патологических изменений. Рентгенография органов грудной клетки в норме. Радиоизотопное исследование ЩЖ – в левой доле визуализируется крупный участок отсутствия включения РФП с четкими контурами.

На основании данных обследования был поставлен диагноз: узловой нетоксический зоб 2 ст. Артериальная гипертония 2 ст. 2 ст. риск – 4. Рак левой почки, состояние после оперативного лечения в 1998 году. Крупные размеры узла левой доли ЩЖ, тенденция к быстрому росту явились показаниями к оперативному лечению. После проведенной подготовки больная была переведена в отделении общей хирургии Тульской областной больницы, где в плановом порядке была проведена тиреоидэктомия. Гистологическое исследование: опухолевый узел состоит из альвеолярных и тубулярных структур из светлых клеток, врастающих в сосуды, местами формирующих тубулярные структуры, ядра мелкие темные располагаются эксцентрично, в строме – очаговый фиброз, по периферии – склерозированная капсула, которую в некоторых полях зрения прорастают опухолевые комплексы. Гистологическая картина расценивается как метастаз почечно-клеточного рака в ЩЖ.

Больной назначена заместительная терапия тиреоидными гормонами и рекомендовано дальнейшее лечение у онкоуролога.

Данный клинический случай является редким примером метастазирования экстратиреоидной опухоли в ЩЖ. Частота метастазирования опухоли в ткани ЩЖ составляет 2–17%, которая объясняется обильным кровоснабжением ЩЖ, препятствующим оседанию клеток опухоли, онкотическим действием йода и тиреоидных гормонов, высоким содержанием кислорода в тканях щитовидной железы. Метастазируют в ткани ЩЖ злокачественные опухоли любой локализации и различной гистоструктуры. Преимущественно определяются метастазы рака бронхов, молочной железы, кожи, почек, пищевода, желудка, причем как в измененной тиреоидной ткани, так и в неизмененной. Чаще метастатические опухоли диагностируют как узловой зоб или первичную опухоль ЩЖ. Верифицировать их позволяют проведение цито- или гистоисследования; возрастные и половые особенности не отмечены. Метастатический узел чаще одиночный, округлой формы, эластической консистенции, инкапсулирован. Как правило, ≤2–3 см, но может быть 10–15 см. Метастазом может быть замещена вся железа В ряде наблюдений описан гипотиреоз [6].

Следует отметить, что узловой нетоксический зоб и рак ЩЖ имеют совершенно однотипную клиническую картину. Проблема узловых образований ЩЖ волнует врачей многих специальностей. Эпидемиологические исследования показали, что распространенность пальпируемых узловых образований ЩЖ составляет приблизительно 5% у женщин и 1% – у мужчин. С помощью УЗИ узловые образования обнаруживаются в 67% у случайно отобранных людей, при этом с большей вероятностью –

* Эндокринологическое отделение Тульской областной больницы

у женщин и пожилых людей [1]. Среди всех операций на ЩЖ на долю узловых форм зоба приходится 42–98% [4]. Природа таких узлов различна. Узловая трансформация может быть связана с компенсаторной гипертрофией железы вследствие йодной недостаточности. Сейчас в России практически нет регионов, где бы население получало необходимое количество йода. В условиях экологического неблагополучия химические загрязнители препятствуют поступлению йода в ЩЖ, блокируя ферменты, участвующие в синтезе тиреоидных гормонов, создавая относительную йодную недостаточность на фоне абсолютной. Причиной развития узлового зоба могут быть наследственные, генетически обусловленные ферментные дефекты, вызывающие нарушение процессов биосинтеза в железе. Узлы могут возникать в связи с повышенной потребностью в тиреоидных гормонах при половом созревании, беременности, инволютивных процессах у пожилых. Узловая гиперплазия возможна при тиреотоксикозе в рамках декомпенсированной функциональной автономии ЩЖ – токсическая аденома и многоузловой токсический зоб. Иногда у больных, ранее не подозревавших о наличии узла, возникает острая боль и появляется припухлость на шее, что связано с кровоизлиянием или кистозной дегенерацией такого узла, аналогичная картина возникает и в некоторых случаях подострого тиреоидита.

Клиническое значение узлов ЩЖ определяется вероятностью наличия рака , который встречается в 5–10% случаев, в зависимости от пола, возраста, семейного анамнеза, подверженности радиоактивному излучению в течении жизни и других факторов. По данным Wang (1997), 50% людей, населяющих земной шар, имеют в ЩЖ узловые образования различных размеров. Основная доля приходится на непальпируемые узлы, с диаметром <1см, из них 3,5% – микрокарциномы ЩЖ. Согласно международной гистологической классификации, опухоли ЩЖ подразделяются на эпителиальные и неэпителиальные [2]. Последние могут быть доброкачественными и злокачественными. Преобладание тех или иных форм рака ЩЖ в разных популяциях зависит от многих факторов, но превалируют дифференцированные формы аденокарцином. Наиболее часто встречается папиллярный рак (76%), фолликулярный (14%), медуллярный (6–9%), недифференцированный и анапластический рак (3,5–4%). На долю метастатических раков приходится 1–2% от всех злокачественных образований ЩЖ. Особое внимание привлекают онкоцитические опухоли ЩЖ, также являющиеся редкой формой опухолей и, по морфологической классификации, относящиеся к разновидности фолликулярного рака [5]. Молекулярные исследования показывают, что онкоцитомы возникают из тканей ЩЖ, околощитовидных желез и почек. Общим механизмом, лежащим в основе развития этих опухолей, является нарушенная митохондриальная пролиферация.

Большой интерес представляет метастазирование светлоклеточного рака почек в ЩЖ. При этом возраст больных чаще старше 50 лет. В разрезе опухолевый узел имеет харак4терный вид: желтовато-оранжевую окраску, дольчатое строение, содержит мелкоизолированные кисты. При микроскопическом исследовании возникают трудности в дифференцировании в первичным тиреоидным светлоклеточным раком или аденомой ЩЖ. Для этого используют иммуногистохимическое определение тироглобулинов, которые являются гистологическим маркером светлоклеточной опухоли тиреоидного происхождения [6].

Ежегодно в мире диагностируется около 122000 новых случаев злокачественных заболеваний ЩЖ [3]. Частота рака ЩЖ является интегральным показателем экологического неблагополучия; смертность составляет 0,4% всех смертей от онкологических заболеваний. Тем не менее, проблема рака ЩЖ остается актуальной в связи с тем, что узловой зоб встречается более чем у 4% населения и более чем в 90% случаев рак ЩЖ при обследовании выявляется как аденома. В настоящее время отсутствуют единые подходы к диагностике и лечению узлового зоба, что связано с гетерогенностью этой патологии.

Литература

1. *Дильман В.М.* Эндокринологическая эндокринология.– Л.: Медицина, 1983.– 405 с.

2. *Болезни* органов эндокринной системы: Рук-во для врачей / Дедов И.И. и др./ Под ред. И.И.Дедова.– М.: Медицина, 2000.– 568 с.

3. *Валдина Е.А.* Заболевания щитовидной железы.– СПб.: Питер, 2001.– 416 с.

4. *Хирургия* органов эндокринной системы: Уч. пособ / Заривчацкий М.Ф. и др.– Пермь: ГОУ ВПО «ПГМА Минздрава России», 2002.– 240 с.

5. *Балаболкин М.И. и др.* Фундаментальная и клиническая тироидология: Учеб. Пособ..– М.: Медицина, 2007.– 816 с.

6. *Пинский С.Б. и др.* Диагностика заболеваний щитовидной железы.– М.: Медицина, 2005.– 192 с.

УДК 616 - 006.342:615.832.97

ДЕСТРУКЦИЯ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ (ОСТЕОКЛАСТОМЫ) ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СВЕРХНИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР

С.В.ДИАНОВ*

Представлены материалы изучения характеристик температурного поля гигантоклеточной опухоли (остеокластомы) при инстилляционном и контактном криовоздействии, а также деструкция тканевых структур опухоли и её зависимость от процесса «замораживание-оттаивание». Криовоздействие предлагается в качестве дополнительного фактора разрушения визуально неконтролируемых элементов опухоли при выполнении традиционных резекций костей по поводу их поражения гигантоклеточной опухолью.

Гигантоклеточная опухоль (остеокластома), по классификации Всемирной организации здравоохранения 1994 г.[5], является потенциально злокачественной опухолью костей [4, 6, 12]. Опухолью заболевают преимущественно лица молодого и среднего возраста, то есть наиболее трудоспособного населения.[8]. Гигантоклеточная опухоль имеет отличный от других новообразований костей характер и природа её до сих пор не ясна. Согласно существующим концепциям опухоли систематизируются по принципу происхождения из отдельных тканей [11], но остеокластома представлена в классификации ВОЗ отдельным разделом, так как происхождение её не установлено. Абластичность операции может быть достигнута воздействием сверхнизких температур. В ортопедической онкологии всегда существовала дилемма ограниченных сохранных (внутриочаговых, краевых) и расширенных (сегментарных) резекций. Сохранные операции чаще осложнялись рецидивами, а расширенные приводили к ограничению функции конечности. Рецидивирование, или озлокачествление гигантоклеточной опухоли кости, – частое осложнение после операции. Проблема повышения радикальности хирургического вмешательства по поводу этой патологии не вызывает сомнений в актуальности. Несомненный интерес представляют вмешательства, позволяющие соблюсти сохранный принцип и повышающие его абластичность. Последняя цель может быть достигнута воздействием сверхнизких температур.

В клинике травматологии и ортопедии Астраханской государственной медицинской академии с 1976 года Н.П.Демичевым используется инстилляция жидкого азота в костные раны после удаления новообразования для повышения радикальности вмешательства и разрушения визуально неконтролируемой опухолевой ткани [2,3]. Деструкция патологических элементов зависит от способа криогенной обработки, её экспозиции и скорости процесса «замораживание-оттаивание». Ряд исследователей установили, что разрушение тканевых структур возможно при скорости замораживания 100°/мин. и оттаивания 10°/ мин. [7,13]. Зона разрушения структур, по мнению других учёных [9], может расширяться за счет повторения цикла «замораживание-оттаивание». Marcove [10] инстиллировал жидкий азот в костную полость и определил, что скорость данного процесса при этом достигала 230°/ мин. Zacarian [14] показал на замороженных клеточных системах in vitro, что последовательные два цикла, способствуют большей летальности тканей, чем один цикл. Однако, температурные характеристики остеокластомы и реакция её структуры на воздействие хладагентом оставалась во многом неясной.

* Кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии Астраханской госмедицинской академии,414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121, т.258170

Цель работы – изучение температурной динамики опухоли и реакции ткани гигантотклеточной опухоли на криовоздействие.

Изучению подвергались участки 18 гигантоклеточных опухолей, размером 10×10×10 мм. Патологическая ткань новообразования подвергалась инстилляционному и контактному криовоздействию in vitro (температура кипения жидкого азота – 195,8^0) троекратно, с последующим самоотттаиванием. Контроль низкой температуры и ее колебания измерялись с помощью медь-константановых термопар и потенциометра. Изучение температуры гигантоклеточной опухоли представляло определенные трудности в связи с гомогенной мягкой консистенцией последней. Поэтому термопары располагались на границе с соединительной или костной тканью. Тарирование прибора проводилось по температуре кипения воды и таяния льда, которые, как известно, равны соответственно 100°С и 0°С. Это позволяло точно зарегистрировать температуру опухолевой ткани с учетом изменений температуры окружающей среды. Как правило, 1°С соответствовал в среднем напряжению 0,067 мВ. Обработанный опухолевый материал фиксировался 5% раствором нейтрального формалина и проводился через спирты восходящей крепости. Из залитых в парафин блоков, изготавливались срезы толщиной 8-10 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином. Подсчет числа разрушенных опухолевых элементов производился с помощью микрометрической сетки по формуле $F=V_m/n$, где F –площадь сечения разрушенной сетки, n- число сечений структур на единице площади среза, V_m – объёмная доля разрушенных клеток [1].

После инстилляции жидкого азота на ткань гигантоклеточной опухоли в течение первой минуты отмечена температура – 154^{0}С. Дальнейшее кипение жидкого азота на фрагменте опухоли не приводило к температурным изменениям. Снижение температуры и ее изменения видны на графике (рис.1).

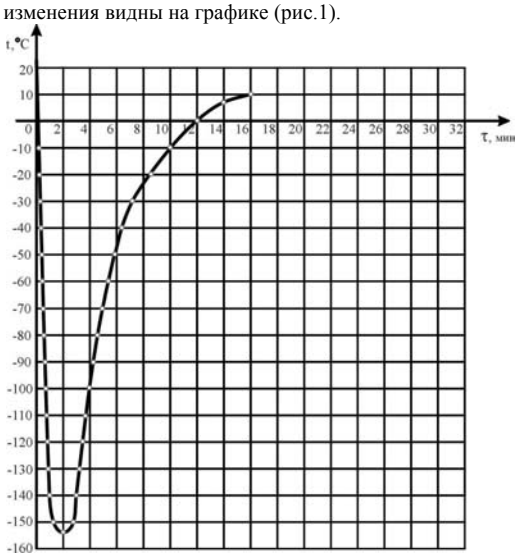


Рис.1. График изменения температуры во времени гигантоклеточной опухоли (остеокластомы) при инстилляционном криовоздействии

Завершение обработки сопровождалось оттаиванием, и за 2 минуты тепловой режим достигал –60°С, а за следующие 5 минут –10°С. Скорость замораживания составила около 50°/мин., а оттаивания – 30°/мин. и 20°/мин. Процесс оттаивания был непостоянен, вследствие изменения теплопроводности гигантоклеточной опухоли, имеющей однородную желеобразную консистенцию. Восстановление температуры опухоли, до уровня температуры окружающей среды, происходило относительно быстро. Контакт аппликатора с опухолью приводил к снижению ее температуры до –88°С в течение первых 7-8 минут воздействия (рис.2). Из графика, следует, что дальнейшая экспозиция не давала динамичного снижения температуры, а прекращение контакта позволялоь опухолевой ткани оттаять и восстановить температуру до 0°С к 17 минуте после начала опыта. Следовательно, скорость замораживания составила 11,7 ^{o}/мин., а оттаивания – 9,3^o/мин. Вследствие расположения термопар на границе воздействиянельзя исключить попадание кристаллов льда на термопару. График восстановления температуры близок к параболе, что может быть результатом воздействия окружающей среды.

При гистологическом исследовании препарата определялся выраженный крионекроз клеток гигантоклеточной опухоли. Ядра гигантских клеток разрушены, видны отдельные их контуры, а ядрышки не визуализировались. Клеточный состав опухоли представлен несистематизированым тканевым детритом. Волокнистая соединительная ткань однородна, отдельные её пучки увеличены в объёме, не параллельны и не имели единой направленности. Цитоплазма гигантских клеток разрушена и представлена гомогенной прозрачной массой. На периферии криовоздействия одноядерные и гигантские клетки деформированы, контуры их узурированы и неровны, на отдельных участках видны разрывы клеточных оболочек. Ядра гигантских клеток представлены контурами, а в бывших одноядерных клетках оставалась только тень от ядрышка. В зоне контактной криообработки при морфометрической оценке результата вмешательства определялось от 80% до 100% некротизированных опухолевых элементов (рис.3), а при инстилляции жидкого азота на остеокластому деструкции подвергались от 60% до 80% патологической ткани (рис.4).

Рис.2. График изменения температуры во времени гигантоклеточной опухоли (остеокластомы)при контактном криовоздействии

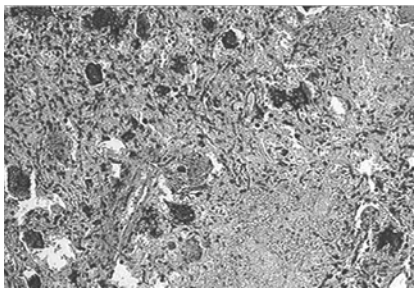


Рис. 3 . Микрофотограммы гигантоклеточной опухоли (остеокластомы) больного Ш.,48 лет. Инстилляционное воздействие криоагента приводит к деструкции 80% опухоли (окраска гематоксилином и эозином, ув. 7×10).

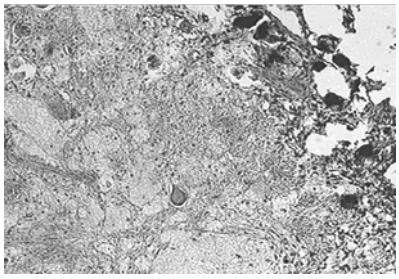


Рис.4 . Микрофотограммы гигантоклеточной опухоли (остеокластомы) больного Ш.,48 лет. Граница ледяного фронта после криовоздействия. Деструкции 95% опухоли (окраска гематоксилином и эозином, ув. 7×10).

Под воздействием сверхнизких температур гигантоклеточные опухоли претерпевали изменения, ведущие к их деструкции и девитализации. Происходило разрушение соединительнотканной стромы опухоли, развал структуры ядер или потеря их формы, разрыв оболочек клеток, связанный по всей вероятности с образованием кристаллов внутриклеточного льда. Остеокластомы

отличались высокой чувствительностью к воздействию сверхнизкими температурами. Полученные данные позволяют расширить показания к применению криогенных способов лечения в костной онкологии. Метод дает возможность повысить абластичность проводимых резекций костей, благодаря деструкции визуально не контролируемых патологических микроструктур, а также исключить чрезмерную радикальность операции за счет дополнения криовоздействия к традиционным оперативным вмешательствам.

Литература

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия.– М.: Медицина,1990.– С.379.
2. *Демичев Н.* Хирургическое лечение опухолей и опухолеподобных образований костей// Ортоп., травматол.– 1983.–№ 7.
3. *Демичев Н.П.* // Ультразвук и криогенный метод в оперативной ортопедии: Сб. науч. труд.– Саратов, 1985.– С.3 – 10.
4. *Демичев Н.П.* // Вестн. хир.– 1994.– №7–12.– С.47–51.
5. *Некачалов В.В.* Патология костей и суставов.– СПб: СОТИС, 2000.–277с.
6. *Зацепин С.Т.* Костная патология взрослых: Рук-во для врачей.– М.: Медицина, 2001.– 640 с.
7. *Billinghem R.E., Medawar.P.W.* // J. Exp. Biol.–1952.– №29.– P.454–468.
8. *Dorfman H.D., Czerniak B.* Giant-cell lesions. In Dorfman H.D., Czerniak B. Bone tumors. St. louis: CV Mosby, 1998.– P. 559.
9. *Fraser J., Gill W.* // Brit. J. Surg.– 1967.– P.770-776.
10. *Marcove R.C.* // Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Clinical Bulletin.– № 1.– 1971.– P.7
11. *Schajowicz F. et al.* Histological Typing of Bone Tumors. Geneva, World Health Organisation, 1974.
12. *Schajowicz F.* Tumors and tumor like lesions of bone. Pathology, radiology and treatment.– 2nd ed.– Berlin; Heidelberg, 1994.– S. 505–514.
13. *Smith A.U.* Biological Effects of Freesing and Suppercolling.// Monographs of the Physiological Society.– № 9.– Baltimore, Williams & Wilkins.– Baltimore, 1961.
14. *Zacarian S.A.* Cryosurgeri of Tumors of the Skin and Oral Cavity. Thomas-Springfield. - 1973. - P.16–37.

УДК 618.19

ХИМИОЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ МЕТАСТАЗАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КОСТИ И В ПЛЕВРУ

Ш.Х. ГАНЦЕВ, С.Л. КОСАРЕВ *

Проведенное исследование позволяет сделать вывод о необходимости использования активной лечебной тактики, в которой обязательным компонентом должны быть химиолучевая терапия в сочетании с бисфосфонатами, что приводит к уменьшению или полному исчезновению болевого синдрома, а также улучшает качество жизни и ее продолжительность.

В исследование включены 132 пациентки с метастазами рака молочной железы в кости. У всех метастазы в кости были подтверждены методами обследования: рентгенологическим – у 112 больных, сцинтиграфическим – у 20 (с локальным болевым синдромом). Рентгенологически метастазы разделялись на: остеопластические – 17 (15,2%), остеолитические – 59 (52,7%), смешанные – 36 (32,1%). Чаще поражались губчатые кости (ребра, позвонки, затем следовали плоские кости таза и черепа) и лишь потом кости верхних и нижних конечностей.

Остеопластические метастазы в 82,4% случаев были рентгенологической случайной находкой, проявлялись деформацией кости, и лишь в 23,5% имелся болевой синдром. При остеологических и смешанных метастазах болевой синдром проявился у 80%. По степени выраженности болевого синдрома и реагирования пациенток на анальгетики распределение было следующим: I степень – легкие боли, не требующие приема анальгетиков, – 26 (23,2%); II степень – боли средней интенсивности, требующие приема анальгетиков, – 38 (33,9%).

Продолжительность жизни при прогрессировании метастазов по костям составила 20,5 месяцев, практически не отличаясь от таковой при стабилизации метастатических изменений в результате специального лечения. Еще раз подтверждается положение, что рациональное использование новых лекарственных средств расширяет возможность врача в продлении и улучшении качества жизни даже таких обреченных на страдания больных, как больные с метастазами в кости. Для этого необходимо довести дозу адриабластина до 300 мг. Метастазы в кости являются абсолютным показанием для проведения химиотерапии антрациклинами независимо от возраста пациентов. Следует признать, что в определенных клинических ситуациях, даже при распространенном злокачественном процессе, должны быть расширены показания к лучевой терапии. Адъювантная терапия не антрациклиновыми цитостатиками не вызывает перекрестной резистентности к адриабластину и практически не снижает эффективности лечения метастазов в кости.

У 44 больных раком молочной железы были диагностированы метастазы в плевру с выпотом. Диагноз подтвержден рентгенологическим и цитологическим исследованием плевральной жидкости. Ранее проведено радикальное лечение по поводу первичной опухоли 39 пациенткам: у 5 плеврит выявлен одновременно с опухолью молочной железы. Метастазы в плевру были выявлены в срок от 1 до 15 лет после лечения рака молочной железы. В течение 1-го года метастазы обнаружены у 9 (20,5%), что связано с неадекватной изначальной оценкой распространенности процесса. У такого же числа больных появились метастазы на 2-й и 4-й годы после начала лечения. На 3-й год плеврит зарегистрирован у 5 (11,4%), на 5-й – 3 (6,8%) и у 9 (20,5%) больных метастазы выявлены по истечении 5-летнего срока.

Отмечена прямая зависимость свободного длительного периода от состояния репродуктивной функции. У 50% больных с сохранной менструальной функцией плеврит выявлен в первый год наблюдения, а у больных в глубокой менопаузе время выявления плеврита более чем у 50% приходится на второе пятилетие. Только метастазы в плевру диагностированы у 19 больных, а у 25 имелось сочетание с метастазами в другие органы.

Таблица

Эффективность различных комбинаций химиотерапии при метастазах рака молочной железы в плевру (n=44)

Схема полихимиотерапии	Число больных	Объективный эффект, %			
		общий	полный	частичный	без эффекта
CMFV P	13	30,8	15,4	15,4	69,2
CMFV P + Тио + ТЭФ в/п	8	37,5	25,0	25,0	50,0
AC	4	25,0	-	25,0	75,0
AC + Тио + ТЭФ в/п	5	40,0	20,0	40,0	40,0
Платидиам в/п	14	85,7	57,1	28,6	14,3
Итого	44	52,3	29,5	25,0	45,5

Основное внимание было уделено разработке нового метода внутриплевральной химиотерапии препаратом платидиам.

Методика введения препарата в плевральную полость не отличалась от таковой при использовании других цитостатиков. Под местной анестезией раствором новокаина 0,5% 15-20 мл производилась плевральная пункция в «типичной» точке. Эвакуировалась жидкость и вводился платидиам, разведенный в 50 мл физиологического раствора, в дозе 50 мг/м^2. В течении двух часов после введения больной рекомендовали несколько раз менять положение тела. Оценка эффективности лечения проводилась через 4 недели после окончания курса химиотерапии или последнего внутреплеврального введения по разработанной нами следующей градации: полный эффект – отсутствие выпота в плевральной полости на протяжении 60 дней; частичный эффект – осумкование выпота, не требующее эвакуации в течение 60 дней; отсутствие эффекта – продолжение накопления жидкости.

Как видно из табл., эффективность системной химиотерапии невысокая, следовательно, она может быть применена только при небольшом количестве экссудата, не требующем эвакуации.

При подключении к системному воздействию внутриплеврального введения Тио – ТЭФа эффективность химиотерапии повышается. Но наиболее демонстративные результаты по сравнению с другими ($p<0,01$) получены при внутриплевральном введении платидиама. Объективный эффект зарегистрирован у

* Костанайский областной онкологический диспансер, Башкирский республиканский онкологический диспансер

85,7% больных, из них полный у 57,1%. Эффективность внутриплеврального введения препарата не зависела ни от количества, ни от характера экссудата. При его введении в полость плевры, ни в одном случае полного эффекта не было на протяжении оставшейся жизни. К сожалению, нельзя провести параллели между эффективностью лечения плевритов и выживаемостью, так как на продолжительность жизни влияет в первую очередь распространенность неопластического процесса, и смерть наступает от метастазирования в другие органы. Данное положение подтверждает судьба 10 из 19 пациенток, имевших только поражение плевры. В среднем через 4,5 месяца у них выявлены метастазы в другие органы, в том числе у 7 отмечались множественные.

Выживаемость в течение года была максимальной при использовании платидиама: 1 год – 70,0%, 2 года – 14,2%. В заключении необходимо подчеркнуть, что с внедрением в клиническую практику новых активных цитостатиков значительно расширяются возможности оказания действенной помощи тяжелому контингенту больных. Полученные высокие результаты еще раз подтверждают ценность правильного определения места и времени применения нового препарата.

Наиболее важным для этой категории больных является возможность проведения общерезорбтивной полихимиотерапии с внутриплевральным введением платидиама, так как при этом способе токсические реакции его значительно снижаются, что позволяет в запланированной дозе провести курс системной полихимиотерапии. Это является весьма важным для увеличения свободного периода от дальнейшего прогрессирования процесса.

Литература

1. *Моисеенко В.Н. и др.* Современное лекарственное лечение местнораспространенного и метастатического рака молочной железы.– СПб: Грифон, 1997 –254 с.

2. *Лазарев А. и др.*// VII Рос. онкол. конгр., 2003.– С. 244.

3. *Hattori S. et al.* // Gan. To. Kagaku. Ryoho.– 2004.– Vol. 31, №2.– P. 271–274.

4. *Rocmer-Becuwe C. et al.* // Bull. Cancer.– 2003.– Vol. 90, №12.– P. 1097–1105.

УДК 616.23

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Д. Г. КАЗАНБЕКОВ, К. А. МАСУЕВ, К. М. АЛИЕВА*

Бронхиальная астма (БА) является серьезной глобальной проблемой. Люди всех возрастов во всем мире подвержены этому хроническому заболеванию дыхательных путей, которое может быть тяжелым и подчас даже смертельным. За последние десять лет в мировой медицине произошли существенные изменения, касающиеся в первую очередь внедрения понятия медицины, основанной на доказательствах. Такой подход во многом изменил понимание диагностических и лечебных процессов, которые мы применяем в повседневной практике. БА – одна из нозологий подвергнутых многостороннему анализу, с точки зрения медицины основанной на доказательствах, и является серьезной проблемой не только из-за стоимости лечения, но также из-за потери работоспособности. Кроме того, возникает много социальных и семейных проблем. Благодаря последним научным достижениям наше понимание БА улучшилось и стало возможным ее эффективное лечение. Внедрение международных согласительных документов в последние годы привело к существенным изменениям в тактике оказания помощи больным БА. Ключевое место в лечении БА занимают профилактические препараты, подавляющие воспаление, симптомы заболевания и снижающие риск развития тяжелых осложнений [6–7]. Но поддерживающая терапия, не предупреждает развитие обострений, которые с различной частотой и степенью тяжести возникают у больных БА.

Цель исследования – изучение эффективности методов реабилитации у больных БА на амбулаторном этапе лечения.

* Дагмедакадемия, кафедра внутренних болезней № 2.Республиканский реабилитационный центр МЗ РД, г.Махачкала Р.Д.

Материалы и методы. Для решения поставленных в работе задач, проведено исследование 110 больных БА, обратившихся в Республиканский Реабилитационный Центр МЗ РД. г. Махачкала. Диагноз атопическая БА был установлен у 24 больных, инфекционно-зависимая БА у 49 и смешанная форма БА у 37 больных. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от метода реабилитации. Каждая группа включала в себя две подгруппы (основная – 40 и «плацебо» – 15 больных). Средний возраст обследованных больных составлял 43,2±4,1 лет. Реабилитацию больных во всех группах проводили на фоне базисной терапии. Все больные получали беклометазон в средней дозе 500 мкг. и сальбутамол в дозе 300-400 мкг. в сутки. Поскольку ставилась задача изучения эффективности методов реабилитации больных БА, были сформированы группы, равноценные по длительности, тяжести заболевания, возрасту и полу. 1-я группа больных получала небулайзерную аэрозолетерапию с беродуалом в дозе 1,0-1,5 мл и лазолваном в дозе 2,0-3,0 мл и «плацебо» ингаляции с применением 0,9% физиологического раствора; 2-й группе больных проводили иглорефлексотерапию (ИРТ) и «плацебо» ИРТ с произвольным выбором точек. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) вели на аппарате «Спиро-Тест – РС» до и после курса реабилитации и в динамике через 3, 6, 12 месяцев. Ежедневно у всех изучали пиковую скорость выдоха (ПСВ). Результаты обработаны методом медико-биологической статистики с вычислением средней арифметической величины (С), стандартного отклонения (СО) и стандартного отклонения средних (СОС). Достоверность изменений показателей после реабилитации в сравнении с данными до лечения анализировали с помощью парного и непарного критериев Стьюдента.

Таблица 1

Динамика показателей ФВД больных БА после небулазерной терапии (1-я группа)

Показатель	Небулайзерная терапи (40 больных)		«плацебо» ингаляции 0,9% физ. раствором (15 больных)	
	До лечения	После леч.	До лечения	После леч.
ЖЕЛ (л)	1,82 + 0,14	2,54 + 0,12**	2,26 + 0,23	2,31 + 0,32*
ОФВ-1 (л)	1,89 + 0,21	2,47 + 0,17**	1,62 + 0,34	1,73 + 0,21*
МОС-25 (л/с)	2,99 + 0,17	3,52 + 0,22**	2,38 + 0,27	2,34 + 0,28*
МОС-50 (л/с)	2,26 + 0,18	3,05 + 0,14**	1,65 + 0,31	1,78 + 0,19*
МОС-75 (л/с)	1,25 + 0,29	1,84 + 0,19**	0,67 + 0,24	0,74 + 0,22*

*p > 0,05 **p < 0,05

Результаты. В первой группе больных, получавших небулайзерную терапию в начале лечения, суточные колебания ПСВ составляли 220±72 (32,7%), что указывало на явное обострение заболевания. На фоне небулайзерной терапии начиная с 3-го дня суточные колебания ПСВ снижались, а к 5-му дню ежедневные значения ПСВ возросли до 420±30 и суточный разброс значений составлял не более 7,1%. В группе «плацебо» колебания ПСВ составляли 242±65 (26,8%) на всем протяжении лечения. Следует отметить, что для больных прошедших полный курс (4 раза в год) реабилитации методом небулайзерной терапии было характерно качественное изменение клинической картины заболевания, значительное сокращение объема медикаментозной терапии и статистически достоверное улучшение всех показателей ФВД. В этой группе в течение наблюдения не отмечалось обострений заболевания. (табл. 1) Статистически достоверное улучшение показателей ФВД наблюдается только у лиц 1-й группы, пролеченных методом небулайзерной терапии; в группе «плацебо» отмечена слабоположительная, статистически не достоверная динамика.

На фоне лечения во 2-й группе прошедших реабилитацию методом ИРТ около 37,9% пациентов отмечали улучшение общего самочувствия, уменьшение ощущения одышки, некоторое снижение потребности в бронхолитиках. Однако при анализе суточных показателей значений ПСВ и показателей ФВД статистически значимой достоверной динамики не было. Суточные колебания ПСВ во 2-й группе составляли 25,4% и более. Как видно из данных табл. 2, показатели ФВД во 2-й группе не отличаются от «плацебо». Наилучшие результаты ИРТ были у лиц с ведущим нервно-психическим механизмом развития БА. У этой категории больных эффективность метода обусловлена психологическим воздействием акупунктуры. У части пациентов наблюдался «феномен 3-го дня»: краткое ухудшение самочувствия после 3-го сеанса с последующим улучшением состояния.

Таблица 2

Динамика показателей ФВД больных БА после ИРТ (2-я группа)

Показатель	ИРТ (40 больных)		«Плацебо» ИРТ (15 больных)	
	До лечения	После леч.	До лечения	После леч.
ЖЕЛ (л)	1,72 + 0,18	1,84 + 0,26**	2,65 + 0,29	2,72 + 0,21**
ОФВ-1 (л)	1,36 + 0,14	1,41 + 0,19**	1,89 + 0,34	1,94 + 0,24**
МОС-25 (л/с)	1,67 + 0,22	1,84 + 0,16**	2,47 + 0,23	2,64 + 0,28**
МОС-50 (л/с)	1,35 + 0,12	1,37 + 0,21**	1,74 + 0,31	1,81 + 0,19**
МОС-75 (л/с)	0,67 + 0,24	0,66 + 0,31**	0,74 + 0,21	0,79 + 0,12**

** $p > 0,05$

Выраженный бронхолитический эффект при введении бронхолитиков через небулайзер объясняется высокой концентрацией лекарства, проникновением его в мелкие отделы респираторного тракта и более быстрым развитием бронхорасширяющего действия в дыхательных путях. Купирование обострения и ремиссия при небулайзерной терапии наступает 1,5-2 раза быстрее, чем при традиционной терапии бронхолитиками [1, 3–4]. Побочных действий при проведении небулайзерной терапии не отмечено (за исключением индивидуальной повышенной чувствительности к препарату). Достоинствами рефлексотерапии являются сравнительная простота процедуры, экономичность и отсутствие аллергической реакции или каких-либо других серьезных осложнений. Множество восточных и западноевропейских теорий не объясняют механизма действия иглотерапии на современном уровне медицинских знаний. Главные причины этого, заключаются в увлечении мифическими, натурфилософскими или стихийно материалистическими концепциями, создающими вокруг акупунктуры ореол таинственности, чудодейственности, которые не способствуют развитию и укреплению акупунктуры среди других лечебных методов современной медицины [2, 5]. Метод ИРТ, по сравнению с «плацебо» ИРТ, не оказывает какого либо существенного влияния на течение заболевания. Наилучшие результаты ИРТ наблюдаются у больных с ведущим нервно–психическим механизмом развития БА, легкой и среднетяжелой атопической БА. Возможно, здесь сказывается эффект психологического воздействия самого метода, а не воздействие на точки, влияющие на механизмы развития болезни. У больных смешанной и инфекционно-зависимой формами БА ИРТ наименее эффективна (эффект не отличается от «плацебо» ИРТ).

Литература

1. *Авдеев С. Н.* Небулайзерная терапия при бронхиальной астме. М.: Атмосфера.– 2001.– № 1 (2).– С. 22–25.
2. *Василенко А.М.* // РМЖ.– 1999.– Т. 5(1) .– С. 28–33.
3. *Дубынина В.П.* Небулайзерная терапия острых и хронических заболеваний дыхательных путей. М., 2005.– С. 19–40.
4. *Heslop K., Harkaswat R.* // Respir. Rev.– 2000.– Vol. 10, Rev. 72.– P.213–215.
5. *Молостов В.Д.* Иглорефлексотерапия, энергетический метод лечения. М., 2003.– С.54–112, 271-294.
6. *Чучалин А. Г.* Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересм. 2002 г. М.: Атмосфера, 2002.
7. *Чучалин А.Г.* Клинические рекомендации. Бронхиальная астма у взрослых. Аллергический дерматит. М.: Атмосфера, 2002.

УДК 616.33-002; 616.248

ПАТОЛОГИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

С.М. КИРИЛЛОВ, М.М. КИРИЛЛОВ, И.И. МИНЧЕНКО, А.Ю. РЯБОВА*

Заболевания пищеварительной системы (ПС) – одни из наиболее частых и тяжелых видов висцеральной патологии, сочетающейся с бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и вносящих вклад в формирование взаимного отягощения. Актуальность обращения к теме связана с нарастанием нерешенных патогенетических, диагностических и терапевтических аспектов этой патологии, с необходимостью доказательств ее общности и отличий при столь самостоятельных заболеваниях, какими являются БА и ХОБЛ [4].

Цель – изучение частоты, структуры, факторов риска и клинико-патогенетической группировки патологических процессов в ПС у больных БА и ХОБЛ, сравнительная оценка степени общности и особенностей этих процессов при этих заболеваниях и разработка на этой основе дифференцированной диагностической и терапевтической тактики ведения данных больных в условиях пульмонологического стационара.

Материал и методы. Проанализированы результаты обследования 562 больных БА и 672 больных ХОБЛ, находившихся в пульмонологических отделениях ЦВКГ им. А.А.Вишневского и в пульмонологическом центре Саратова (1998-2007 гг.). С легким течением БА (БАлт) было 98чел., со средне-тяжелым (БАст) 388, с тяжелым (БАтт) – 78. С легким течением ХОБЛ было 182 чел., со средне-тяжелым – 185, с тяжелым – 240, с крайне-тяжелым 114. Больные БАст были разделены на 2 группы: без применения системных пероральных ГКС и с их курсовым применением. Это позволило условно сопоставить группы больных БА и ХОБЛ. Больные обследовались при поступлении и перед выпиской. Диагноз гастроэнтерологического заболевания устанавливался на основании результатов клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных исследований. Сравнительную группу составили 36 больных гастроэнтерологического отделения госпиталя.

Таблица 1

Частота основных видов патологии ПС при БА и ХОБЛ

Заболевания ПС	БА, n=562		ХОБЛ, n=672	
	абс	%	абс	%
ГЭРБ	33	5,6	20	3,0, p=0,01*
Гастрит	129	22,9	150	22,3
Язв. болезнь	81	14,4	74	11,0
Панкреатит	53	9,4	53	7,9
Холецистит	124	22,1	171	25,4
Гепатит	8	1,4	22	3,3
Стеатоз	41	7,3	86	12,8, p=0,002*
Заболевания кишечника	24	4,3	59	8,8, p=0,0025*

* – разница данных при БА и ХОБЛ статистически достоверна ($p<0,01$)

Результаты. Заболевания ЖКТ и ГБС были выявлены у 50,9% больных БА и у 53% больных ХОБЛ. Выявленные заболевания оказались одними из наиболее частых спутников или осложнений из всех форм внелегочных висцеральных патологических процессов, имевшихся у этих больных (наряду с ИБС, гипертонической и мочекаменной болезнью). Средний возраст больных БА составил 63,3 года, больных ХОБЛ – 73 года. 2/3 из них были мужчины. Заболевания ПС были представлены традиционными формами. Лидирующее положение принадлежало хроническому гастриту (22,9% при БА и 22,3% при ХОБЛ). Частота других заболеваний оказалась в 1,5–5 раз меньше (табл. 1) Эти формы были и при БА, и при ХОБЛ. Показатели были близки к уровню заболеваний ПС в популяции. Эти патологические процессы создавали три клинических варианта ситуации взаимного отягощения: с патологическими процессами только в ЖКТ, с патологическими процессами только в ГБС и с сочетанными патологическими изменениями этих органов.

Доминирующим вариантом и при БА, и при ХОБЛ был третий вариант: если первый был отмечен в 24,8 и 12,1% (соответственно при БА и ХОБЛ), а второй – в 26,9 и 36,2%, то третий наблюдался у 48,2 и 51,7% больных. Оказалось, что заболевания ПС и при БА и, особенно при ХОБЛ, наиболее характерны для мужчин, больных старше 60 лет, с длительностью заболеваний легких более 10 лет, средне-тяжелого и тяжелого течения, с гормонозависимостью. У больных атопической БА патология ЖКТ наблюдалась в 2 раза чаще, чем при инфекционно-зависимой форме заболевания, что подтверждало роль аллергии в ее генезе. Формирование синдрома взаимного отягощения создавало условия для более тяжелого течения БА (ХОБЛ) и затяжного и тяжелого течения патологии ЖКТ и ГБС. Полноту обследования для диагностики заболеваний ПС определяла их манифестность. ЭФГДС, УЗИ, гистологические исследования, в т.ч. на хеликобактер, подтверждало подозрения в 80–90% наблюдений.

* Саратов, Военно-медицинская академия

Особенности клинического течения заболеваний ЖКТ и ГБС у больных БА и ХОБЛ сводились к их малосимптомности, к сочетанности с клиникой основного заболевания, к большей инертности по сравнению с темпом течения обострения БА и ХОБЛ. Оценка взаимосвязи БА и ХОБЛ с заболеваниями ПС на патогенетическом уровне потребовала разработки критериев [1–2]. Среди критериев патогенетической связи патологии ПС и при БА, и при ХОБЛ значение имели соотношение сроков их развития относительно друг друга, соотношение времени обострения этих заболеваний и их обратимость, преобладающее значение факторов риска, связанных с течением легочных заболеваний либо характерных для ЖКТ и ГБС, острота течения, аллергическая настроенность, интенсивность курения.

Таблица 2

Результаты сопоставления выраженности лабораторных нарушений при БА и ХОБЛ, сочетанных с патологией ПС (%)

Показатели	БА, n =286		ХОБЛ, n =356		Разница в%
	абс	%	абс	%	
ЛИИ (>2,1)8	52/98	53,1	69/167	41,3	- 11,8 p=0,003*
Глюкоза (>6,23 ммоль/л)	84/247	34,0	87/335	25,9	- 7,1, p=0,01*
Холестерин (>6,2 ммоль/л)	58/152	38,2	39/131	29,8	-8,4 p=0,02
АЛТ (>40Ел)	39/269	14,5	44/348	12,6	-1,9
АСТ (>38Ел)	37/269	13,8	51/348	14,7	+1,9
Фибриноген (>4,0г/л)	20/90	22,2	40/114	35,1	+12,9 p=0,0003*
Ig A (>3,4г/л)	2/63	3,2	13/84	15,5	+12,3 p=0,0003*
Ig E(> 200г/л)	41/66	62,1	7/23	30,4	-31,7 p=0,0001*
ЦИК (>90ед)	14/59	23,7	15/75	20,0	-3,7
Креатинин (>146мкмоль/л)	13/244	5,3	15/308	4,9	-0,4
Триглицериды (>2,57 ммоль/л)	4/38	10,5	12/54	22,2	+11,7 p=0,0001*
Эозинофилы(>6%)	8/98	8,2	15/167	8,9	+ 0,7
С-РБ (>8 ед.)	8/27	29,6	15/33	45,5	+15,9 p=0,0001*

Преобладание положительных признаков говорило в пользу связи процессов, отрицательных – об ее отсутствии. Чем выше степень связи, тем чаще возникновение патологии ЖКТ и ГБС можно было рассматривать как осложнение легочного заболевания и тем актуальней становились задачи их диагностики и лечения. Чем независимей были составляющие звенья патологии, чем менее активными оказывались их проявления, тем меньше была необходимость в их диагностике и коррекции. Альтернативный характер выбора позволял с относительной надежностью констатировать две группы изменений: патогенетически связанных и не имеющих патогенетической связи с БА (ХОБЛ), предшествующих и интеркуррентных. К числу патогенетически связанных с заболеваниями легких (по типу их осложнений) нами были отнесены ГЭРБ, симптоматические язвы и эрозии желудка и 12-перстной кишки, функциональные расстройства желудка, дискинезия желчевыводящих путей и т.д. К предшествующим – холециститы, колиты. К интеркуррентным – редкие случаи лекарственных поражений. Первая группа в общей структуре патологии составила 20%, вторая – 70%. Часть изменений не имела определенной характеристики. Патология ПС при БА и ХОБЛ характеризовалась значительной общностью, проявляясь близкой частотой и структурой заболеваний (табл. 2), сходством демографических и нозологических характеристик, однозначностью критериев клинико-патогенетической группировки, сходством основных факторов риска и методологии диагностических и терапевтических подходов. Особенности патологии ПС отражали особенности БА и ХОБЛ и сводились к большей роли аллергии, рефлюксных и эрозивно-язвенных процессов в гастродуоденальной зоне при БА и к определяющей роли длительного курения, эндогенной интоксикации, необратимой обструкции бронхов и легочного сердца при ХОБЛ. Очевидно отсутствие существенных отличий и сравниваемых лабораторных показателей при БА и ХОБЛ. И это подтверждало доминанту общности патологии ПС при таких, казалось бы, различных заболеваниях. Следует отметить, что при весьма частом превышении нормы таких показателей как ЛИИ и уровень фибриногена (к этому следует добавить значительную частоту лейкоцитоза, а также С-РБ, подтверждающих значение общевоспалительного процесса), глюкозы, холестерина и триглицеридов крови, АЛТ и АСТ, говорящих о патологии печени, Ig A, M, E и ЦИК, отражающих иммунологические нарушения, статистически достоверная разница относилась лишь к частоте эозинофилии мокроты и Ig E при БА и к частоте высокой концентрации фибриногена, триглицеридов, Ig A и С-РБ при ХОБЛ.

Таблица 3

Сопоставление общих и общеклинических показателей при БА и ХОБЛ, сочетанных с патологией ПС (%)

Показатели	БА, n=286	ХОБЛ, n=356	Разница
Мужчин	52,7	75,0	+22,3p=0,00001*
Старше 70 лет	30,6	57,6	+27,0p=0,00001*
Заболевания ПС в ремиссии	79,6	77,1	-2,8
В обострении	20,4	22,9	+ 2,5
Развитие на фонезаболеваний легких	16,4	13,4	-3,0
По типу осложнений	11,7	15,3	-3,6
Без обострения на фоне заб-я легких	71,3	76^	+ 5,0
С обострением на фоне заб-я легких	18,4	19,2	+ 0,8
Сочетание обострения патологии ПС и обострения заболевания легких	20,5	17,8	-2,8
ДН II-Ш ст.	48,2	46,0	-1,8
Легочно-сердечная недостаточность	8,8	13,2	+ 4,4
Внелегочная аллергия	433	6,1	37,2 p=0,00001*
Эозинофилия крови	19,4	19,3	-0,1
Эозинофилия мокроты	30,1	9,1	-21,0 p=0,0001*
Положительный бронхомоторный тест	97,6	29,6	68,2 p=0,00001*
Пероральные системные ГКС	14,0	3,5	-11,5 p=0,0001*
Фактор курения	30,0	88,0	+58,0 p=0,0001*
% подтверждения хеликобактера	72,7	46,1	-26,8p=0,01*
Лечение заб-й ПС	47,2	42,6	-5,4

Сравнительный анализ патологии ПС при БА и ХОБЛ выявил общность в клиническом течении, симптоматологии, диагностической доказательности, системности поражения, терапевтических подходах и прогнозе (табл. 3). Заболевания ЖКТ и ГБС (спутники болезней легких) испытывали неблагоприятные влияния последних – интоксикации, аллергии, нарушений гемодинамики, длительного применения пероральных медикаментозных средств, в частности ГКС, что сказывалось на характере их течения, обостряя и изменяя его. При этом, оставаясь патологией «второго плана», непрофильной для пульмонологического стационара, она оказывалась терапевтически обделенной. Было отмечено значение аллергии при БА, особенно легкой и среднетяжелой. С частотой внелегочной аллергии, иммуноглобулинемии Е коррелировала частота эрозивно-язвенных поражений желудка, симптоматических язв. При ХОБЛ эта связь была реже, но имелась. Длительная интоксикация, определяемая по итогам оценки мокроты, по нарастанию лейкоцитоза, ЛИИ, ускорению СОЭ, по уровню С-РБ и фибриногенемии была характерна для ХОБЛ и лежала в основе (суб-) атрофических процессов в слизистых желудка и 12-перстной кишки. Эти явления отмечались и при БА за счет ее сочетания с фоновым бронхитом.

Возможности обследования и лечения больных БА и ХОБЛ с заболеваниями ЖКТ и ГБС в практике ведения этих больных в условиях пульмонологического отделения оказываются меньшими, чем в специализированном гастроэнтерологическом стационаре [3]. Это было обусловлено вниманием лечащих врачей (и самих больных) к проблемам БА и ХОБЛ и вытеснение диагностических и терапевтических решений в отношении заболеваний ПС, некомплексностью терапевтической коррекции гастроэнтерологических заболеваний даже тогда, когда она назначалась, неполнотой средств контроля эффективности мер коррекции, материальными соображениями, неназначением средств коррекции. Возможны два алгоритма гастроэнтерологического обследования больных БА и ХОБЛ [2]. Первый, при предварительном догоспитальном обследовании, преследует контрольные цели, второй, без предварительного обследования, предполагает его проведение после устранения обострения БА и ХОБЛ с контролем перед выпиской. Тактика коррекции заболеваний ПС при БА и ХОБЛ имеет три варианта: с проведением минимальной по объему и профилактической по назначению коррекции при ремиссии; с курсовым применением симптоматической терапии при умеренном обострении; с проведением терапии, включающей полный комплекс методов лечения; в применении последнего варианта нуждаются до 40% больных астмой и ХОБЛ. Рано назначенная и полная курсовая терапия достаточна для купирования сопутствующей патологии. Сочетание БА и ХОБЛ с заболеваниями ПС требует обеспечения больных, при котором учиты-

вались бы и проблемы патологии «второго плана». Это предполагает дифференцированное ведение больных с учетом сопутствующих заболеваний и требует организационных решений.

Выводы. Патология ПС – один из наиболее частых и тяжелых видов внелегочной висцеральной патологии, сочетающейся с БА и ХОБЛ или осложняющей их течение, – пример формирования полиморбидной патологии, включая синдром взаимного отягощения. Она зависит от клинико-патогенетического варианта, степени тяжести, длительности и фазы течения заболеваний легких. Патологические изменения ПС у больных БА и ХОБЛ составляют две группы: патогенетически связанные с основными заболеваниями и не связанные (предшествующие – с обострением или без него и интеркуррентные).

Патология ПС при БА и ХОБЛ характеризуется общностью, что проявляется близкой частотой и структурой заболеваний, сходством демографических и нозологических характеристик, однозначностью критериев клинико-патогенетической группировки, сходством факторов риска и методологии диагностических и терапевтических подходов.

Особенности патологии ПС отражают особенности БА и ХОБЛ и сводятся к достоверно большей роли аллергии, рефлюксных и эрозивно-язвенных процессов в гастродуоденальной зоне при БА и к большей роли длительного курения, эндогенной интоксикации, необратимой обструкции бронхов и легочного сердца в генезе заболеваний ПС при ХОБЛ. Заболевания ПС у больных БА и ХОБЛ требуют диагностической и прогностической оценки, терапевтической и профилактической коррекции, дифференцированных в зависимости от тяжести патологии и ее последствий. Это выдвигает требования к гастроэнтерологическому обеспечению пульмонологического стационара.

Литература

1. *Гембицкий Е.В. и др.* // 6 конгресс по болезням органов дыхания.– Новосибирск, 1996.

2. *Кириллов С.*Патология пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис…канд. мед. наук.– Саратов, 1997.

3. *Гембицкий Е. и др.*// Клин. медицина.– 2000.– № 3.– С. 54.

4. *Кириллов СМ.* // Сб. научных работ Сар ВМИ: Актуальные вопросы военной медицины и военно-медицинского образования.– Саратов, 2005.– С. 141–142.

УДК618.256, 618.145

ПОГРАНИЧНЫЕ ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ В ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Ж.Р. ГАРДАНОВА, Ю.В. КОМИССАРОВА*

Лечение бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), в т.ч. экстракорпоральным оплодотворением (ЭКО), является актуальным. Супружеские пары, страдающие бесплодием, много лет находятся в процессе лечения, что способствует изменению соматической и психической сферы, развитию пограничных психических расстройств (ППР).

Цель работы – определение структуры ППР и наличие иммунологических изменений у женщин с бесплодием.

Материал и методы исследования. Основную группу (ОГ) составили 526 женщин с бесплодием, обратившиеся в ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий» в 2004–2007 гг. в отделение ВРТ. Ср. возраст – 32,6±4,9 лет. Контроль (КГ) составили 52 фертильные женщины, обратившиеся в поликлинку центра с вопросами репродукции. По возрасту, росто-весовым и демографическим показателям ОГ и КГ были сравнимы. Методы исследования крови: иммунологические методы, анализ и определение интерферонового статуса. Интервью вели по опросникам и тестам: Бека, Спилбергера. Тестирование по уровню личностной и ситуативной тревожности – по Спилбергеру [1]. Депрессивной тревожностью считали показатель >45 баллов, тестирование по шкале Бека [2]: <12 баллов – отсутствие депрессии, 12–20 баллов – легкая, 20–30 баллов – умеренная, >30 баллов – выраженная депрессия. Лечение бесплодия шло по стандартным схемам с использованием аналогов гонадотропин-рилизинг-гормонов, рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона с учетом индивидуального уровня гормонов. Статобработка велась с помощью пакета SPSS, Window's XP, достоверность $p<0.05$ считалась значимой.

Результаты исследования. ППР диагностированы по критериям МКБ-10 у 295 человек, что составляет 56%. Ведущее место заняли расстройства адаптации (51,5%), тревожные расстройства (31,2%), конверсионные расстройства (7,9%), соматоформные расстройства (4,1%), шизотипические (4,1%), дистимия (1,5%). Полиморфизм тревожно-депрессивного синдрома у женщин с бесплодием в программе лечения методами ВРТ характеризовались вегетативными нарушениями, ипохондрической фиксацией. Пониженный фон настроения сопровождался вспышками раздражения, обидчивости, конфликтностью, неоправданными слезами, забывчивостью, отвлекаемостью внимания.

В эмоциональной сфере плохое настроение, чаще наблюдающееся по утрам, сопровождалось чувством тревоги и внутренней напряженностью, страхом по поводу неудачной попытки беременности. Тревога и депрессия усиливались в день переноса эмбрионов в полость матки, но максимума достигали в день сдачи теста на беременность.

В иммунном статусе отмечалось изменение субпопуляционного состава лимфоцитов в виде увеличения CD_3, CD_8 до 86% и 43% соответственно, а в контроле CD_3 и CD_8 составляют 65,0% и 22,1%. Нарушение функционирования проявлялось в дисиммуноглобулинемии, то есть в увеличении содержания Ig M до 3,1 г/л, по сравнению с контролем (1,8 г/л).

При изучении интерферонового статуса нарушение функционирования данной системы также наблюдалось у большинства женщин в виде снижения ИФН-γ до 12 Е/мл и ИНФ-α до 25 Е/мл, что говорит о развитии интерфондефицитного состояния (в контроле – 24 Е/мл и 60 Е/мл соответственно). Рост уровня циркулирующего интерферона до 6 Е/мл свидетельствует о напряженности данной системы.

Женщины с бесплодием в 56% случаев страдают ППР. На первый план выступают расстройства приспособительных реакций адаптации, на второй – тревожно-депрессивные расстройства. Нарушения в психической сфере приводит к изменениям в иммунологической системе. Показатели личностной и ситуативной тревожности (в баллах) в ОГ при первом тестировании были 48/46, втором – 47/45. В КГ – 36/33 и 32/30. Показатели личностной и ситуационной тревожности у женщин с бесплодием были выше на 11–13 баллов. Женщины ОГ по показателям по шкале Бека оценили свое состояние в 23,2±3,2 балла.

Особенностью тревожно-депрессивных расстройств у женщин ОГ является сниженное настроение в сочетании с соматоневрологическими нарушениями, а также наличие фобий с неуверенностью в наступлении беременности, гипертрофирующимися в сознании, с тревогой за свое материнское будущее. Гипотимия сочетается с опасениями за свое здоровье, за «качество» эмбрионов, имплантацию и рост плода, ипохондрическими фобиями, сенестопатиями.

ППР ведут к изменениям в иммунологической системе, проявляющимися в росте субпопуляционного состава лимфоцитов CD_3, CD_8, дисиммуноглобулинемии, снижении ИФН-γ и ИНФ-α , что говорит о развитии интерфондефицитного состояния, что влияет на эффективность лечения методами ВРТ.

Литература

1. *Вассерман Л.И., Щелкова О.Ю.* Медицинская психодиагностика.– СПб, 2003.– С. 331–335

2. *Ader R, et al.* // Academic Press New York.– 1991.– P. 13.

* ФГУ «НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий»

УДК 616-089.168.1-06-084

СПОСОБ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

М.В. ГИРКАЛО, И.И. ЖАДЁНОВ, Д.М. ПУЧИНЬЯН*

35-70% ортопедических больных – это пациенты с заболеваниями суставов. Наиболее эффективным методом лечения тяжелых поражений крупных суставов является эндопротезирование. На долю эндопротезирований тазобедренного и коленного суставов приходится от 75 до 80% всех ортопедических операций [3]. Эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов - одно из самых сложных и травматичных вмешательств в ортопедии. При отсутствии противотромботической профилактики в послеоперационном периоде в 42-57% случаев развиваются венозные тромбозы и в 0,9–28% - тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА). Проводимая профилактика позволяет снизить частоту развития венозных тромбозов до 26%, а ТЭЛА – до 6,3% [5].

Основное место в предупреждении возникновения венозных тромбозов отводится гепаринопрофилактике. Механизм действия гепарина основан на его взаимодействии с АТ III с образованием протеолитического комплекса, ингибирующего тромбин. Применение нефракционированного гепарина в настоящее время ограничено. Это связано с тем, что комплекс нефракционированный гепарин-антитромбин III-тромбин чрезвычайно стабилен. В результате происходит быстрая деградация антитромбина III, приводящая к снижению эффективности гепаринотерапии [1]. Получившие широкое распространение низкомолекулярные гепарины (НМГ), как и нефракционированный гепарин, активны только в присутствии АТ III. Поэтому чрезвычайно важно поддерживать концентрацию последнего на уровне не менее 70%. В связи с этим исключительное значение приобретает коррекция уровня АТ III в плазме больных, подвергающихся тотальному эндопротезированию крупных суставов нижних конечностей. В качестве основного источника антитромбина III используют свежезамороженную донорскую плазму. Имеются сообщения о том, что биологическая активность гепарина определяется степенью его сульфатации, карбоксилации, а также размером, формой молекулы и молекулярной массой. В частности, показано, что десульфирование, происходящее в результате мягкого гидролиза, сопровождается уменьшением биологической активности [6]. Исследования [4] показали, что тиосульфат натрия, являющийся антитоксическим препаратом, резко тормозит процесс свертывания крови in vitro. 10-дневный курс внутривенного введения тиосульфата натрия ведет к повышению в 2 раза и более сниженного уровня АТ III, уменьшению концентрации фибриногена, удлинению каолинового, кефалинового, каолин-кефалинового времени.

Цель – способ предоперационной профилактики тромботических осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава с учётом возможностей адаптации системы гемостаза.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 72 больных с дегенеративными поражениями тазобедренного сустава в возрасте от 26 до 72 лет (средний возраст - 56±12 лет). Среди пациентов было 27 мужчин (37,5%) и 45 женщин (62,5%). Продолжительность заболевания составила от 2 до 23 лет (в среднем 9±5 лет). Операцию тотального замещения тазобедренного сустава выполняли из заднелатерального и передненаружного доступа по Harding. Использовали эндопротезы цементной и бесцементной фиксации «Ceraver» (Франция), «Mathys» (Швейцария), «Zimmer» (США), «Altimed» (Беларусь), «Эндосервис» (Россия). Операция в среднем продолжалась 117 минут. Кровопотеря во время операций составляла 450±50 мл. Кровопотеря по дренажам достигала 150-300 мл. Изучали коагуляционные свойства крови, полученной из локтевой вены самотёком, без использования жгута, в объёме 5 мл. Исследование проводили в динамике: до операции, в 1-е, 3-и, 7-е и 14-е сутки после эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава. Определяли активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновое время (ПВ), концентрацию фибриногена (Ф-н), тромбиновое время (ТВ), активность антитромбина III (АТ III) и время XIIa-зависимого фибринолиза (Ф-лиз) с использованием тест-наборов фирмы «Ренам» (Москва). Наличие продуктов паракоагуляции оценивали путем этанолового теста. Контроль составили 18 здоровых в возрасте от 22 до 54 лет.

Для оценки резервных антитромбиновых возможностей системы гемостаза до операции выполняли манжеточную пробу с созданием локальной гипоксии в верхней конечности. С этой целью, после получения крови самотеком из локтевой вены (без использования жгута), накладывали манжету тонометра и нагнетали давление, равное систолическому. Время экспозиции манжеты составляло 3 минуты. Далее повторно получали кровь из периферической вены той же конечности. В пробах крови определяли тромбиновое время и активность антитромбина III. Об адекватной реакции системы гемостаза на манжеточную пробу судили по удлинению тромбинового времени и/или росту активности антитромбина III (адаптационная реакция системы гемостаза). Отсутствие адекватной реакции со стороны сосудистой стенки на локальную гипоксию расценивали как дизадаптационное состояние системы гемостаза. По результатам манжеточной пробы были выделены две группы пациентов. Больные с адаптационным реагированием системы гемостаза составили группу I (n=25), больные с дизадаптационной реакцией - группу II (n=47). Группу II разделили на подгруппы IIA (группа сравнения, 24 больных) и IIБ (основная группа, 23 больных).

Таблица 1

Показатели коагулограммы больных коксартрозом в дооперационном периоде в соответствии с делением пациентов на группы исследования (M±m)

Показатели коагулограммы	Контрольная группа (n=18)	Группа I (n=25)	Подгруппа IIA (n=24)	Подгруппа IIБ (n=23)
АПТВ, с	29,4±0,6	28,2±0,8	22,4±0,5***^^^	24,1±0,5***^^^#
ПВ, с	17,1±0,2	17,0±0,1	17,3±0,2	17,5±0,1
Ф-н, г/л	3,3±0,1	3,1±0,06	3,3±0,06	3,2±0,06
ТВ, с	16,0±0,2	15,6±0,2	14,6±0,4**^	14,5±0,5*^
АТ III, %	92,2±3,8	79,7±0,5**	77,4±0,4***^^^	76,4±0,5***^^^
Фиб-лиз, мин.	7,8±0,9	11,6±0,8**	14,4±0,6***^	14,7±0,9***^
Этаноловый тест, кол-во и % лиц с положит. тестом	0	7 (28,0%)	13 (54,2%)	13 (56,5%)

Примечание: достоверность по отношению к данным контрольной группы (* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001); достоверность по отношению к данным группы I (^- p<0,05; ^^^ - p<0,001); достоверность по отношению к данным подгруппы IIA (# - p<0,05)

Таблица 2

Динамика показателей коагулограммы у больных с адаптационной реакцией системы гемостаза (n=25) до и после эндопротезирования (M±m)

Показатели	До операции	1-е сутки	3-сутки	7-е сутки	14-е сутки
		после эндопротезирования тазобедренного сустава			
АПТВ, с	28,2±0,8	34,2±0,6*	24,1±0,7*	23,7±0,8***	26,4±0,6
ПВ, с	17,0±0,1	20,2±0,8***	15,2±0,8*	14,9±0,9*	17,7±0,6
Ф-н, г/л	3,1±0,06	3,3±0,09	4,9±0,06***	4,6±0,04***	4,1±0,1***
ТВ, с	15,6±0,2	17,1±0,16*	14,9±0,08**	15±0,07*	15,7±0,2
АТ III, %	79,7±0,5	79,4±1,0	71,6±0,6***	75,8±0,8***	80,2±0,2
Фиб-лиз, мин.	11,6±0,8	14,7±0,7*	30,0±0,9***	23,2±1,1***	13,6±0,9
Этаноловый тест, кол-во и % больных с положительным тестом	7 (28,0%)	5 (20,0%)	11 (44,0%)	14 (56,0%)	12 (48,0%)

Примечание: достоверность по отношению к дооперационным данным (* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001).

Пациентам основной группы с дефицитом активности антитромбина III для повышения антитромбинового потенциала крови внутривенно вводили 30%-ный раствор тиосульфата натрия по 10 мл в течение 5-8 дней. За это время удавалось повысить активность антитромбина III в плазме крови до 80% и более. Профилактику тромботических осложнений проводили по одной из общепринятых схем. Противотромботическая профилактика заключалась в применении фракционированных низкомолекулярных гепаринов (клексана по 40 мг или фраксипарина по 7600 МЕ анти-Ха активности, под кожу, за 12 часов до операции и

* 410002, г.Саратов, ул.Чернышевского, 148 Саратовский НИИ травматологии и ортопедии. Тел. сл.: 8 (845-2) 23-37-87

затем после операции каждые 24 часа в течение 7 суток), непрямого антикоагулянта Варфарина (с 5-х суток с рекомендацией применения в течение не менее 30 дней под контролем МНО – международного нормализованного отношения), свежезамороженной плазмы – источника антитромбина III (внутривенно, во время операции). Из неспецифических методов профилактики применяли реополиглюкин, эластическую компрессию голеней, раннюю активизацию больных (на 2-е сутки после операции).

Всем пациентам после операции выполняли УЗ- дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей, используя его в качестве скринингового метода выявления тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Исследование выполняли на 3 сутки после эндопротезирования с помощью УЗ- диагностической системы Esaote Technos mpx (Италия). Полученный цифровой материал подвергнут статистической обработке с вычислением критерия достоверности по Стьюденту [2].

Результаты. У лиц группы I в ответ на локальную гипоксию верхней конечности удлинялось тромбиновое время с 15,6±0,2 с до 16,8±0,3 с (p<0,05) и росла активность антитромбина III с 79,7±0,5% до 84,2±0,7% (p<0,001). В группе II (подгруппа IIA+подгруппа IIБ) изменения тромбинового времени (с 14,6±0,3 до 13,7±0,4; p>0,05) отражали снижение антитромбиновых свойств крови, а сдвиги активности антитромбина III (с 76,9±0,3% до 70,8±0,4%; p<0,001) – его угнетение.

По табл.1, у больных группы I с адаптационной реакцией системы гемостаза снижена активность антитромбина III по сравнению с таковой в контрольной группе. У больных подгрупп IIA и IIБ активизирован внутренний механизм образования протромбиназы, угнетены общая антитромбиновая активность крови, активность антитромбина III и фибринолитическая способность крови. Среди больных группы II практически в 2 раза чаще, чем у пациентов группы I, выявляются продукты паракоагуляции в крови. Таким образом, если у больных группы I отмечается только снижение активности антитромбина III, то у больных группы II изменения в коагулограмме более выражены и затрагивают про-, антикоагулянтную и фибринолитическую активность крови, создавая повышенный тромбогенный её потенциал, при этом по характеру гемокоагуляционных сдвигов подгруппы IIA и IIБ практически идентичны.

В 1-е сутки после операции у больных группы I (табл.2) наблюдалось угнетение процессов образования протромбиназы по внутреннему и внешнему механизмам, повышение антитромбиновой активности и угнетение фибринолиза. Указанные сдвиги можно объяснить гемодилюцией во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде. На 3-7 сутки повышение активности внутреннего и внешнего механизмов тромбинообразования и увеличение уровня фибриногена в плазме крови сопровождалось угнетением антитромбиновых свойств крови, активности антитромбина III и фибринолиза. В крови развивалась тромбофилическая реакция. На 14 сутки нормализовались функциональные взаимоотношения между про- и антикоагулянтным звеньями системы свертывания крови; уровень фибриногена в крови был достоверно выше дооперационного.

У пациентов группы IIA с неадекватной реакцией системы гемостаза на манжеточную пробу (табл.3) в 1-й послеоперационный день отмечались существенные изменения в показателях активированного парциального тромбопластинового времени и протромбинового времени, отражающие угнетение внутреннего и внешнего путей тромбинообразования, при этом уровень фибриногена был достоверно выше дооперационного значения. Одновременно наблюдалось выраженное угнетение антитромбиновой и фибринолитической активности крови. Указанные данные свидетельствуют о том, что несмотря на интра- и послеоперационную гемодилюцию в системе свертывания крови развивается выраженная гиперкоагуляционная реакция. Это подтверждается и ростом числа больных с положительным этаноловым тестом.

На 3-7-е сутки после операции отчётливо выявлялась гиперкоагуляция плазмы крови, обусловленная активацией внутреннего механизма образования протромбиназы, гиперфибриногенемией, депрессией антитромбиновых и фибринолитических свойств крови, продолжалось увеличение числа лиц с наличием повышенного уровня продуктов паракоагуляции в крови. Высокий тромбогенный потенциал крови в этот период надо рассматривать как фактор риска развития тромботических осложнений. На 14 сутки послеоперационного периода имелся повышенный гемокоагуляционный потенциал, о чем говорили увеличенный уровень фибриногена, низкая активность антитромбина III и угнетенный фибринолиз. Высок был % лиц с положительным этаноловым тестом. Группа II Б с дизадаптационным типом реакции системы свертывания крови на локальную гипоксию в течение 5-8 дней до операции получала донатор тиоловых групп – тиосульфат натрия. Изменения коагуляционных свойств плазмы крови при лечении антидотом и после эндопротезирования тазобедренного сустава (табл.4).

Таблица 3

Динамика показателей коагулограммы у больных группы IIA с дизадаптационной реакцией системы гемостаза (n=24) до и после эндопротезирования (M±m)

Показатели	До операции	1-е сутки	3-сутки	7-е сутки	14-е сутки
		после эндопротезирования тазобедренного сустава			
АПТВ, с	22,4±0,5	27,5±1,1***	20,1±0,7**	20,0±0,8*	21,3±1,0
ПВ, с	17,3±0,2	21,2±0,8***	18,3±0,9	16,2±0,6	16,7±0,9
Ф-н, г/л	3,3±0,06	3,7±0,09***	5,8±0,1***	6,3±0,1***	4,4±0,2***
ТВ, с	14,6±0,4	12,8±0,7*	12,1±0,2***	13,2±0,4*	15,3±0,7
АТ III, %	77,4±0,4	69,3±0,4***	64±0,75***	61,2±0,65***	70±0,49***
Фиб-лиз, мин.	14,4±0,6	18,7±1,2**	29,2±1,1***	24,2±1,4***	20,6±0,7***
Этаноловый тест, кол-во и % больных с положит. тестом	13 (54,2%)	17 (70,8%)	19 (79,2%)	20 (83,3%)	16 (66,7%)

Примечание: достоверность по отношению к дооперационным данным (* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001).

Коррекция антитромбинового профиля у больных с дизадаптационной реакцией системы гемокоагуляции тиосульфатом натрия способствует росту уровня антитромбина III (табл.4). На этом фоне в 1-е сутки после эндопротезирования тазобедренного сустава наблюдалось снижение активности внутреннего и внешнего механизмов тромбиногенеза, тенденция к гиперфибриногенемии. Остальные показатели коагулограммы практически были аналогичными дооперационным значениям. 3-7-е сутки послеоперационного периода ознаменовались угнетением активности факторов протромбинового комплекса, увеличением уровня фибриногена в крови, снижением активности антитромбина III и фибринолиза. На 14-е сутки после эндопротезирования сохранялась гиперфибриногенемия, происходило восстановление уровня антитромбина III, хотя активность последнего еще не достигала предоперационного значения. Профиль частоты выявляемости положительного этанолового теста у больных подгруппы IIБ по своему характеру напоминает аналогичный профиль у пациентов с адаптационной реакцией системы гемокоагуляции на локальную гипоксию. Ультрасонография, использованная для диагностики тромбоза глубоких вен нижних конечностей, выявила ве-

Таблица 4

Динамика показателей системы гемостаза у больных группы IIБ с дизадаптированной реакцией системы гемостаза (n=23), которым провели лечение тиосульфатом натрия до операции

Показатели	До лечения	После лечения	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки
	тиосульфатом натрия		после эндопротезирования тазобедренного сустава			
АПТВ, с	24,1±0,5	22,1±1,2	26,6±1,1*^	21,0±1,0*	28,7±0,8***	29,1±1,4*
ПВ, с	17,5±0,1	17,6±0,6	20,2±0,8**^^	21,0±1,1**^	20,0±0,9*^	19,7±1,6
Ф-н, г/л	3,2±0,06	3,2±0,3	3,7±0,5	5±0,1***^	6,3±1,0***^^	4,4±0,2***^^
ТВ, с	14,5±0,5	15,1±0,9	14,2±0,7	15,4±0,1	15,1±0,7	15,7±0,2
АТ III, %	76,4±0,5	81,0±0,3***	80,3±0,2***	73,3±1,0*^^^	75,4±0,5^^^	80,0±0,3***^
Фиб-лиз, мин.	14,7±0,9	17,4±1,5	15,7±1,4	30,0±1,1***^^^	23,2±1,4***^^^	18,6±1,7*
Этанол.тест, кол-во и % лиц с положит. тестом	13 (56,5%)	7 (30,4%)	7 (30,4%)	10 (43,5%)	14 (60,9%)	11 (47,8%)

Примечание: достоверность по отношению к данным до лечения тиосульфатом натрия (* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001); достоверность по отношению к данным после лечения тиосульфатом натрия (^ - <0,05; ^^ - p<0,01; ^^^ - p<0,001).

нозный тромбоз у 6 (24%) лиц группы I, у 10 (41,7%) подгруппы IIА и у 6 (26,1%) больных подгруппы IIБ, что говорит об эффективности предоперационной коррекции антитромбинового потенциала крови тиосульфатом натрия для профилактики тромботических осложнений после крупных ортопедических операций.

Заключение. У больных с коксартрозами с помощью манжеточной пробы выявлены два типа реагирования системы гемостаза на локальную гипоксию – адаптационный и дизадаптационный. У больных с дизадаптационным типом на 3-7 сутки послеоперационного периода отмечается выраженная гиперкоагуляционная реакция с наличием продуктов паракоагуляции и значительное угнетение антикоагулянтного звена системы гемокоагуляции, что создаёт высокий риск развития тромботических осложнений. Использование тиосульфата натрия в целях предоперационной коррекции антитромбинового профиля у больных с дизадаптационным типом реакции системы гемокоагуляции позволяет снизить частоту тромбоза глубоких вен нижних конечностей при использовании противотромботической профилактики до уровня, наблюдаемого у пациентов с адаптационным типом при проведении им аналогичных мер профилактики.

Литература

1. *Вавилова Т.В.* // Клиническая лабораторная диагностика.– 2004.– № 12.– С. 21–32.

2. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика.– М.: Практика, 1999.

3. *Загородний Н.В.* // Мат-лы городского симпозиума «Профилактика тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии».– М., 2003.– С. 34–39.

4. *Иконникова Е.И.* Применение серосодержащих препаратов для повышения уровня АТ III у больных ИБС: Методические рекомендации.– Саратов, 1994.

5. *Скороглядов А.В., Копёнкин С.С.* // Всерос. монотематический сб. науч. статей. Выпуск II.– Казань-СПб., 2006.– С.48–54.

6. *Sissi C. et al.* // Pediatric Thrombosis and Hemostasis.– 2003.– Vol. 29, № 6, Part 2.– P. 661–670.

УДК 616.342-089.06

СПОСОБ ПЛАСТИЧЕСКОЙ ДУПЛИКАТУРНОЙ ОБРАБОТКИ КУЛЬТИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ «ТРУДНЫХ» ДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВАХ

И.Г. КОЗЛОВА, Т.П. КОРШУНОВА, Н.А. НИКИТИН*

Разработан способ пластического закрытия дуоденальной культи при хирургическом лечении «трудных» язв 12-перстной кишки. Представлено 51 наблюдение резекции желудка по Бильрот-II с закрытием дуоденальной культи в условиях «трудной» язвы 12-перстной кишки предложенным пластическим способом.

Надежное укрытие дуоденальной культи при резекции желудка по методу Бильрот-II при «трудных» язвах двенадцатиперстной кишки (ДПК) остается одной из актуальных проблем современной желудочной хирургии. «Трудными» дуоденальными язвами большинство авторов считают язвы больших и гигантских размеров с наличием стеноза и пенетрации в соседние органы [1, 2]. В литературе насчитывается более 200 способов обработки культи ДПК, что свидетельствует о нерешенности проблемы [4]. При дуоденальных язвах проблемы с ушиванием культи ДПК наблюдаются у 21-70,4% больных. При этом частота несостоятельности швов дуоденальной культи составляет, согласно данным литературы, 0,18-5,26% после плановых резекций желудка, а в ургентной хирургии язвенной болезни увеличивается в 4-6 раз и достигает после резекции желудка при перфоративных язвах 5,26-22,2%, при язвенных кровотечениях – 10,7-41,9%. Летальность от недостаточности швов дуоденальной культи составляет 25-80%, а в хирургии острых осложнений приближается к 100% [1, 2, 4]. При обработке «трудной» дуоденальной культи многие хирурги отдают предпочтение, так называемым, пластическим способам, к которым относятся: 1) способы с использованием тканей самой культи ДПК с отсепаровкой слизистой оболочки или без таковой; 2) способы с использованием тканей других органов; 3) способы с пломбировкой язвы при подпривратниковом варианте резекции желудка на ее выключение. Последняя группа способов условно изолирует язву в просвете кишки за счет использования специальных технических приемов и создает условия для ее заживления, чем способы с простым выключением язвы, когда она остается открытой в просвет кишки [3].

Нами предложен пластический дупликатурный способ обработки дуоденальной культи при «трудной» дуоденальной язве, на который получен патент РФ на изобретение № 2132650 от 10.07.1999г. Основные этапы операции представлены на рис.

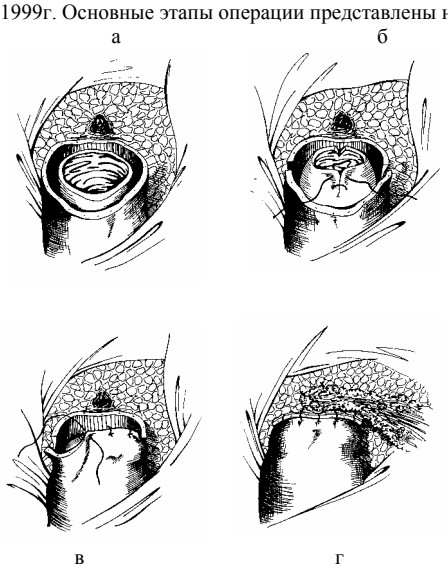


Рис. Дупликатурный пластический способ закрытия дуоденальной культи: а) этап формирования серозно-мышечной «манжетки», б) этап ушивания «слизистого цилиндра», в) этап формирования первого ряда швов серозно-мышечной дупликатуры, г) окончательный вид ушитой культи (дно язвы закрыто прядью сальника на ножке)

Техника выполнения способа состоит в следующем: после мобилизации желудка по обеим кривизнам в необходимых пределах и мобилизации начального отдела ДПК до пенетрирующей язвы свободную от язвенного дефекта, обычно переднюю или передне-боковую стенку ДПК, рассекают на величину полуокружности кишки до слизистой оболочки. Без вскрытия просвета кишки острым путем производят отсепаровку слизистой оболочки от серозно-мышечной «манжетки» по всей длине разреза на высоту 1,0-1,5см, после чего слизистую оболочку рассекают. Со стороны просвета кишки визуализируют язвенный дефект и разрез слизистой оболочки продолжают по нижнему краю язвы, замыкая окружность «слизистого цилиндра». Фиксированную к серозно-мышечной «манжетке» полуокружность «цилиндра» отслаивают от последней, оставшуюся непересеченной часть «манжетки» пересекают. Мобилизации ее со стороны серозного покрова в аборальном направлении от предлежащих анатомических структур не требуется.

После отделения мобилизованной дистальной части двенадцатиперстной кишки от верхнего края язвы на привратник накладывают зажим и желудок откидывают вверх и влево, дно язвенного дефекта при этом остается на пенетрируемом органе. Отслоенный «слизистый цилиндр» открытой культи кишки ушивают отдельными узловыми швами, при этом сформированная линия швов должна быть ориентирована перпендикулярно к последующим линиям швов серозно-мышечной «манжетки».

«Манжетку» по границам полуокружностей продольно рассекают на 2/3 своей высоты для лучшей адаптации при дальнейшем формировании дупликатуры. Край свободной стенки «манжетки» подшивают отдельными швами по границе отсепарованной слизистой оболочки к мышечному слою противоположной стенки, разобщенной с дном язвы. Следующим этапом стенки «манжетки» накладывают друг на друга по типу дупликатуры и сшивают в этом положении серозно-мышечными швами. Таким образом, второй ряд швов оказывается смещенным относительно первого на величину высоты «манжетки», а линия швов слизи-

* 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112, ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава, тел. (8332) 23-65-10

стой оболочки – послойно закрытой обеими стенками последней. В зависимости от локализации язвенного дефекта швы стенок «манжетки» могут быть ориентированы как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскости. К дну язвы на пенетрируемом органе подводят прядь сальника на ножке и фиксируют несколькими швами к его рубцовым краям. Этой же прядью сальника может быть перитонизирована и сформированная культя ДПК. Производят резекцию желудка по одному из известных способов. К культе ДПК подводят дренаж, брюшную полость ушивают.

В клинике факультетской хирургии Кировской ГМА предложенный способ применен у 51 больного с «трудными» язвами ДПК в возрасте от 26 до 84 лет. Средний возраст больных составил 50,1±1,8 лет. Мужчин было 43, женщин – 8. У 8 больных установлена постбульбарная локализация язв. В 2 наблюдениях выявлено сочетание дуоденальной язвы с желудочной, в 1 – с пептической язвой гастроэнтероанастомоза. Плановые резекции желудка выполнены 16 пациентам. По ургентным показаниям оперированы 35 больных: при кровотечениях – 30, при перфорации – 4, при сочетании этих осложнений – 1. У всех больных отмечена пенетрация язвы: в 18 случаях – в поджелудочную железу, в 9 – в гепатодуоденальную связку, в 19 – в поджелудочную железу и гепатодуоденальную связку, в 5 – в поджелудочную железу, гепатодуоденальную связку и желчный пузырь. У 28 больных отмечено сочетание пенетрации со стенозом пилородуоденальной зоны, в том числе у 3 больных при перфоративной язве, у 9 больных при кровоточащей дуоденальной язве. Из 30 оперированных больных с кровотечением пенетрация в два соседних органа установлена у 5 больных, в три органа – у 6. Кровопотеря тяжелой степени тяжести диагностирована у 11 больных с кровоточащей язвой, средней степени тяжести – у 12 больных, легкой степени тяжести – у 7 больных. В 49 случаях выполнена резекция желудка по Бильрот-II с поперечным анастомозом, в 2 – по Ру. У всех больных была «трудная» дуоденальная культя. Под «трудной» дуоденальной культей мы понимаем такую культю, обработка которой проводится в условиях дефицита тканей стенок ДПК. Показанием к выполнению дупликатурного способа обработки дуоденальной культи считаем пенетрирующие бульбарные и постбульбарные язвы, расположенные >1 см от большого дуоденального соска; противопоказаниями – пенетрирующие постбульбарные язвы, расположенные на расстоянии <1см от большого дуоденального соска, и язвы второй части ДПК.

Во всех случаях выполнения резекции желудка при язвенной болезни проводим первичную или уточняющую интраоперационную диагностику хронических нарушений дуоденальной проходимости (ХНДП), при этом принимаем во внимание следующие факторы: наличие препятствия для дуоденальной эвакуации, ширину нижне-горизонтальной ветви ДПК, наличие или отсутствие видимого различия в диаметрах нижне-горизонтальной части ДПК и начального отдела тощей кишки, степень уменьшения диаметра нижне-горизонтального отдела ДПК в ответ на механическое раздражение. Отсутствие препятствия к дуоденальной эвакуации, ширину нижне-горизонтальной части ДПК в 3-3,5см 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) расцениваем как отсутствие ХНДП. Наличие препятствия к дуоденальной эвакуации, расширение нижне-горизонтальной части ДПК от 3,5 до 4,5 см с превышением диаметра начального отдела тощей кишки на 1-1,5 см, уменьшение диаметра ДПК в ответ на механическое раздражение более чем на 1/2 первоначальной величины (гиперкинетическая форма ответа) расцениваем как компенсированную стадию ХНДП.

Наличие препятствия к дуоденальной эвакуации, расширение нижне-горизонтальной части ДПК от 4,5 до 6см с превышением диаметра начального отдела тощей кишки на 1,5-2,5см, уменьшение диаметра ДПК в ответ на механическое раздражение менее, чем на 1/3 первоначальной величины (гипокинетическая форма ответа) расцениваем как субкомпенсированную стадию ХНДП. Наличие препятствия к дуоденальной эвакуации, расширение нижне-горизонтальной части ДПК более 6см с превышением диаметра начального отдела тощей кишки более чем на 2,5см, отсутствие реакции в ответ на механическое раздражение (акинетическая форма ответа) рассматриваем как декомпенсированную стадию ХНДП, или истинный дуоденостаз.

На основании интраоперационных данных ХНДП в стадии компенсации выявлены у 34 больных, в стадии субкомпенсации – у 1 больного. Причиной ХНДП у 33 больных явился дистальный перидуоденит, у 2 больных – сочетание дистального перидуоденита с проксимальным периеюнитом. Резекция желудка была дополнена рассечением связки Трейтца у 35 больных. Назодуоденальное зондирование применено в 2 наблюдениях. В раннем послеоперационном периоде осложнений со стороны пенетрируемых органов и дуоденальной культи не отмечено ни в одном случае. Всего послеоперационные осложнения развились у 5 (9,8%) больных: в 1 наблюдении имел место анастомозит, купированный консервативно, в 3 – острая сердечно-сосудистая недостаточность и еще в 1 – ишемический инсульт в ствол мозга. В четырех последних случаях наступили летальные исходы, послеоперационная летальность составила 7,8%. Таким образом, предложенный способ обработки «трудной» дуоденальной культи обладает достаточными профилактическими свойствами в отношении несостоятельности ее швов, исключает вероятность повреждения пенетрируемых органов и может быть рекомендован в широкую хирургическую практику.

Литература

1. *Асадов С.А. и др.* // Хир.– 2004.– № 2.– С. 78–81.
2. *Жерлов Г. и др.* // Вест. хир.– 2001.–Т.160, № 1.– С. 21.
3. *Никитин Н.А.* Недостаточность швов дуоденальной культи в ургентной хирургии язвенной болезни.– Киров, 2002.
4. *Тарасенко С.В. и др.* // Хир.– 2005.– № 1.– С. 29–32.

УДК 681.3

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ И РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ РОЖЕЙ

Е.А. БЕЛОВА, Н.Н. ДВОРНИКОВА, Н.Г. ЛИЩУК, Л.В. ТИТАРЕВА*

Рожа является инфекционно-аллергическим заболеванием, занимающим по распространенности в современной структуре инфекционной патологии 4-е место после острых респираторных и кишечных инфекций, вирусных гепатитов [2]. Частота рецидивов при роже неуклонно возрастает и, по данным разных авторов, варьирует от 25% до 50% [1, 2]. Установлена недостаточная эффективность общепринятой этиотропной терапии, а также бициллинопрофилактики в предотвращении развития рецидивов [2,4]. В патогенезе рожи большую роль играет несостоятельность иммунного ответа, это побуждает к включению в комплексную терапию заболевания иммуномодулирующих препаратов [2–4].

Под нашим наблюдением находилось пять групп больных, сопоставимых по полу, возрасту и клиническим формам рожи.

Каждая группа включала в себя 50 больных первичной и 50 больных рецидивирующей рожей. Большинство пациентов составили женщины пожилого возраста с локализацией местного очага на нижних конечностях. В основном преобладали эритематозная и эритематозно-буллезная формы рожи. Более чем у половины обследованных заболевание протекало в среднетяжелой форме, а в анамнезе имелись частые ангины, хронический тонзиллит. Критериями исключения при отборе больных для обследования являлись: злокачественные опухоли, сахарный диабет, цирроз печени, заболевания крови, трофическая язва голени. 1-ая группа обследованных получала общепринятое лечение (пенициллин внутримышечно по 1,5 млн. ЕД четыре раза в сутки, дезинтоксикационную, десенсибилизирующую, витаминную терапию). 2-ой группе обследованных на фоне тех же дезинтоксикационных, десенсибилизирующих и витаминных средств вместо традиционного пенициллина назначался клеримед, содержащий 250 мг кларитромицина, производства МЕДОКЕМИ ЛТД (Лимассол – Кипр) по 1 таблетке (250 мг) два раза в сутки в течение 5–7 дней. 3-я группа обследованных на фоне общепринятого лечения принимала полиферментный препарат «Вобэнзим» производства Mucos Pharma (Германия) по 3 драже три раза в сутки в первые три дня исследования, далее по 5 драже три раза в сутки в течение двух недель. 4-я группе на фоне обычной терапии через 3 дня после

* Курский государственный медицинский университет 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3, тел. (0712) 58-81-32, e-mail: @kgmu.kursknet.ru

нормализации температуры назначали полусинтетический гликопептид «Ликопид» (ЗАО «Пептек», Москва) по 2 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней. Пациенты 5-й группы на фоне обычной терапии получали циклоферон («Полисан», СПб) внутримышечно по 4 мл по схеме: 1, 2, 4, 6, 8, 11 и 14 сутки. В день выписки вводили бициллин-5 1,5 млн. ЕД внутримышечно однократно.

При поступлении больных в стационар и через две недели с момента начала терапии проводили определение антител к стрептолизину О (АСЛ-О), стрептогиалуронидазе (АСГ), а так же стрептодезоксирибонуклеазе В (АСД-В) методом микропланшетки. Из-за колебаний средние титры этих антител у обследованных не были наглядными при иммунологических сопоставлениях. Больший интерес представляют данные о процентном соотношении нормальных и превышающих норму титров антител. Основным клиническим критерием для разделения больных на группы явилась кратность заболевания, так как содержание антител в крови не зависело от тяжести течения и характера местных проявлений. При первичной роже в начале болезни превышающие норму титры АСГ выявлены у 28–30% больных (табл.), в то время как титры АСЛ-О и АСД-В определялись у 48–54% и 58–62% больных соответственно. К началу 3-й недели заболевания шло нарастание титров антител, в большей степени АСЛ-О и АСД-В, у больных всех пяти групп. При часто рецидивирующей форме заболевания превышающие норму титры АСГ, АСЛ-О и АСД-В были в меньшем числе случаев. В 3, 4 и 5 группах нарастание титров антител шло у большего числа больных при первичной и при рецидивирующей роже ($p<0,05$). При этом был самый высокий процент нарастания титров АСД-В. Интересен факт повышения титров антител у меньшего числа больных 1-й и 2-й группы по сравнению с 3-й, 4-й и 5-й группами.

Таблица

Динамика антител к ферментам стрептококка у больных первичной (1) и рецидивирующей (2) рожей

№	Схема лечения	Процент больных с превышающими норму титрами антител					
		к стрепто-гиалуронидазе		к стрепто-лизину О		к стрептодез-оксирибонуклеазе	
		1	2	1	2	1	2
I	Пенициллин	30-50*	16-20	52-68*	50-54*	58-70*	56-62*
II	Кларитромицин	28-56	14-22	52-72	52-62	58-76	58-66
III	Пенициллин + Вобэнзим	28-66*	16-28	52-88*	54-70*	62-94*	56-78*
IV	Пенициллин + Циклоферон	30-64*	14-26	54-86*	50-70*	58-90*	56-76*
V	Пенициллин + Ликопид	28-62*	14-26	54-86*	48-72*	58-92*	58-74*

Примечание: первая цифра соответствует 1–3-м дням болезни, вторая цифра – 15–18-м дням болезни. * - статистически достоверное различие (по вертикали) в более высоких титрах антител в III, IV и V группах больных по сравнению с I группой ($p<0,05$).

В парных сыворотках наибольшее нарастание титров антител наблюдалось при первичной роже. В меньшем числе случаев оно отмечалось при ранних и поздних рецидивах заболевания и отсутствовало или было очень незначительным при часто рецидивирующей роже с возникновением ранних рецидивов.

Тест определения АСЛ-О и АСД-В может применяться у больных рожей для оценки эффективности иммуностимулирующих препаратов. Рецидивы заболевания чаще регистрировались у пациентов, у которых не было повышения титров антител в динамике. Причем эта тенденция часто наблюдалась во всех группах больных вне зависимости от варианта проводимой терапии.

Литература

1. *Еровиченков А.А.* // Рос. мед. ж.– 2002.– № 6.– С. 40–43.
2. *Руководство* по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина.– СПб, 2000.– 931 с.
3. *Ершов Ф.И. и др.* Циклоферон – от эксперимента в клинику.– СПб, 2002.– 270 с.
4. *Flak T.A. et al.* // Infec. Immun.– 2000.– № 2.– P. 1235.

УДК 616.314

ПРИМЕНЕНИЕ КАПСУЛЫ «САН СПЕКТРА-9000» В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ДЕФОРМАЦИЕЙ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА

Л. Г. ВАРФОЛОМЕЕВА*

Приоритетными направлениями восстановительной медицины являются профилактика осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периоде, реабилитация физического и психического здоровья пациентов. Капсула «Сан Спектра-9000» представляет собой новую прогрессивную линию интегрированных оздоровительных комплексов с акцентом на полноспектровую и монохромную светотерапию (рис. 1, 2).

Рис. 1. Внешний вид капсулы «САН СПЕКТРА - 9000»

Рис. 2. Подготовка капсулы к работе

Сочетание капсулы и светомузыкального купола позволяют влиять на психофизиологическое состояние пациента наиболее естественным и мягким способом, используя тепловые, звуковые, цветовые, ароматические воздействия и ингаляцию ионизированным воздухом. Для каждого пациента может быть создана уникальная персональная программа. Больной помещается внутрь аппарата. Контроль и мониторинг параметров осуществляется при помощи встроенного микрокомпьютера и отражается на контрольной панели. Точность поддержания терапевтической среды осуществляется в зависимости от индивидуальных характеристик пациента для достижения наиболее полного и сбалансированного результата (рис. 3, 4).

Рис. 3. Пациент помещен внутри аппарата

* 300600 г. Тула, ул. Болдина, д. 128, ТулГУ, медфакультет

Рис. 4. Капсула открыта, сеанс терапии завершен

Светотерапия (полноспектровый свет). Воспроизводит в определенном пространстве эффект солнечного свечения, что способствует восстановлению и поддержанию необходимого биохимического баланса тела человека. Свечение является чисто белым в отличие от флуоресцентного, содержит красный, оранжевый, желтый, зеленый, голубой и фиолетовый цвета. Энергия световых фотонов поступает через зрительные сенсорные каналы, через фотоакцепторы кожи на гипоталамус, стимулируя основные биологические функции эндокринной системы, способствуя повышению настроения, энергичности, концентрации, снижению напряженности, восстановлению суточных биоритмов.

Хромотерапия (цветовая терапия). Капсула использует каждый из отдельных цветов полноспектрового свечения для восстановления биоэнергетического уровня организма, снятия напряжения, активизации фотохимических процессов, является мощным средством для психоэмоциональной реабилитации.

Аудиовизуальная стимуляция (альфа-тета-фотостимуляция). По мере того, как мозг считывает световые мерцания, происходит постепенное усваивание их доминирующих ритмов. Частота мерцания находится в диапазоне альфа -тета частот активности коры головного мозга и используется для восстановления биоэнергетического уровня организма, активизации фотохимических процессов, усиления терапевтического воздействия других составляющих комплекса лечебных программ «Сан Спектра», стабилизации кровяного давления и пульса.

Музыкальный купол. Естественным и интегрированным способом воздействует на основные сенсорные каналы при помощи света, звука и цвета. Способствует понижению уровня ситуационной тревожности, умственного и физического напряжения, что позволяет сфокусировать внимание на внутренних процессах психофизиологической балансировки организма в условиях комфортной терапевтической среды.

Ароматерапия. Оздоровительный эффект достигается распылением натуральных ароматических масел внутри капсулы. Ароматический массаж, горячие и холодные апликации обладают выраженным антисептическим, ранозаживляющим, болеутоляющим, противовоспалительным, спазмолитическим действием, нормализуют артериальное давление, гормональный фон, пищеварение, повышают иммунитет и т.д.

Ингаляция ионизированным воздухом. Процедура обдува лица охлажденным ионизированным воздухом позволяет создать в светомузыкальном куполе комфортную терапевтическую среду. Освежающий и антибактериальный эффект ионизированного воздуха определяется наличием в нем отрицательных ионов, подобно горному воздуху или чистой прохладе сразу после дождя. Высокая концентрация отрицательных ионов является антидепрессантом, снимает болезненность, усталость, заряжает энергией. Массажные вибрации и сухая сауна (спинопоясничный мат с подогревом) применяются, как правило, в дооперационной подготовке и в отдаленном послеоперационном периоде после удаления титанового эндокорректора.

Таким образом, нахождение пациента в капсуле «Сан Спектра-9000» 30-40 минут в условиях определенной среды, предназначено для комплексной общефизиологической и эмоциональной реабилитации организма, которое способствует восстановлению «динамической нормы здоровья», что приводит к снижению послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших хирургическую коррекцию сколиотической деформации двухпластинчатым титановым эндокорректором.

УДК 616.711-067.55

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КОРРЕКЦИИ КИФО-СКОЛИОТИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПОЗВОНОЧНИКА

Л.Г. ВАРФОЛОМЕВА*, А.А. ЛАКА**

В последние годы актуальной проблемой клинической вертебрологии является хирургическое лечение сколиотических и кифосколиотических деформаций позвоночника. Так как не существует однозначного решения вопросов этиопатогенеза сколиоза, то и в лечении данного недуга применяют различные направления: консервативная терапия и хирургическая коррекция. При лечении сколиоза применяются стержневые и пластинчатые конструкции с многоуровневой фиксацией (рис. 1).

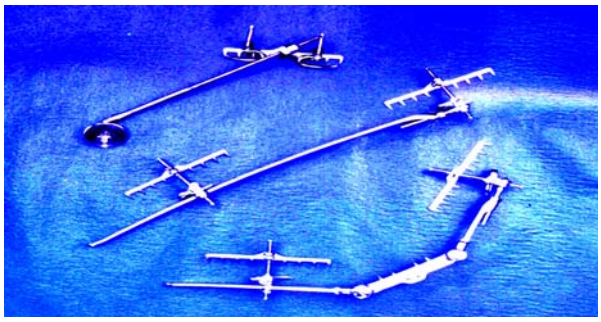
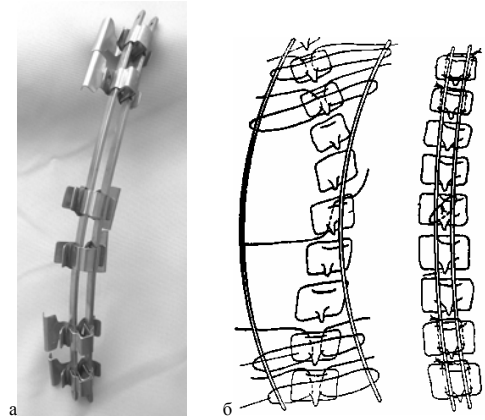


Рис. 1. Различные варианты однопластинчатого эндокорректора

Жестких стандартов при лечении сколиотической болезни не существует, однако прогрессивная часть хирургов отдает предпочтение трехмерной коррекции сколиотических деформаций позвоночника пластинчатым эндокорректором. Потомственный ортопед П. Харрингтон в 1947 году впервые применил металлическую конструкцию для удержания коррекции сколиотического позвоночника, а в 1962 году описал свой метод и его результаты. Аппарат представляет собой набор круглых стержней и крючков. Инструментарий претерпевал изменения и модернизации. Современная стержневая конструкция с многоуровневой фиксацией имеет множество модификаций (рис. 2, 3).



а б

Рис. 2. Эндокорректор А.А. Гайдукова (1976) а – внешний вид; б – фиксация проволокой

В 1974 г. впервые для коррекции сколиотической деформации был применен пластинчатый эндокорректор, разработанный на кафедре травматологии и ортопедии КрасГМА совместно с НПЦ «Медилар».

В последние годы для лечения прогрессирующего сколиоза III-IV степени применяется двух-, трех и четырехпластинчатый эндокорректор с многоуровневой фиксацией (это позволяет дозировать прилагаемое для коррекции усилие), обладающий дерота-

* 300600 г. Тула, ул. Болдина, д. 128, ТулГУ, медицинский факультет
** Российский университет дружбы народов, г. Москва

ционным эффектом и сохраняющий возможность роста позвоночника (рис. 4).

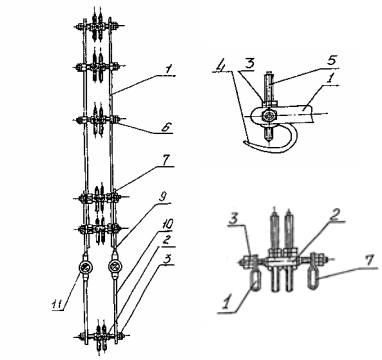
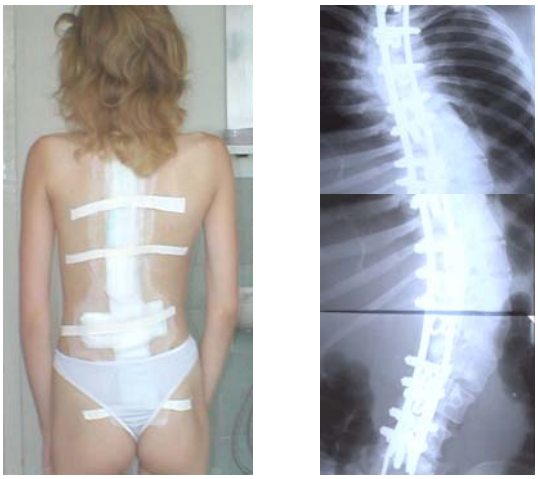


Рис. 3. Эндокорректор с многоуровневой фиксацией. Патент РФ № 2077283

а б



в г

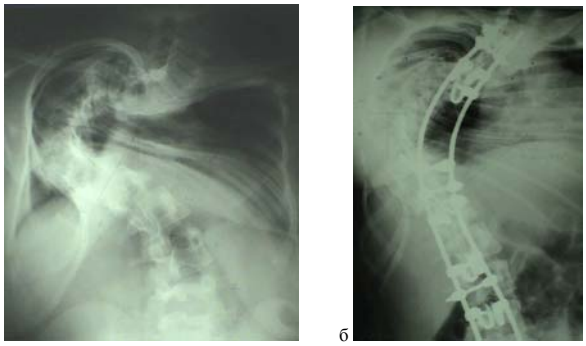
Рис. 4. Больная Б. Диагноз: сколиотическая деформация IV степени грудопоясничного отдела. Деформация исправлена 4-пластинчатым эндокорректором; а – внешний вид больной до операции; б – рентгенограмма больной до операции (прямая проекция); в – внешний вид больной после операции; г – рентгенограмма больной после операции (прямая проекция)

При использовании пластинчатых эндокорректоров не требуется вмешательства на передних отделах позвоночника (дискотомий, дискэктомий, остеотомий тел позвонков), не производится спондилодез. Хотя конструктивное решение пластинчатых имплантатов этому не препятствует.

За последние 2 года на базе кафедры травматологии и ортопедии РУДН (Москва), идея использования для коррекции сколиотической деформации пластинчатой конструкции получила новое развитие. Создана система LSZ для хирургического лечения сколиотической деформации, позволяющая индивидуализировать подход в выборе имплантата в зависимости от поставленных лечебных задач. Данная конструкция позволяет учитывать возраст, массу мягких тканей в области оперативного вмешательства, величину и прочность костных образований позвонков в местах фиксации конструкции (рис. 5, 6).

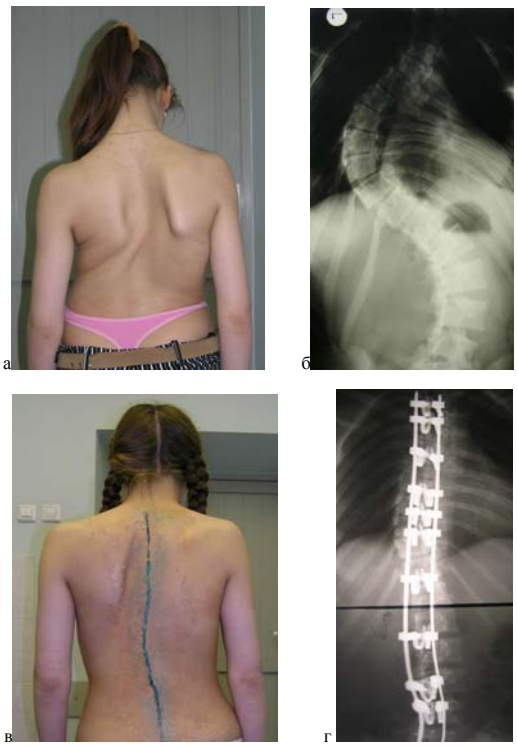
а б в

Рис. 5. Стержневой корригирующий и стабилизирующий эндокорректор LSZ, а, б, в – фиксация конструкции крючками под поперечные отростки позвонков



а б

Рис. 6. Стержневой корригирующий и стабилизирующий эндокорректор LSZ; а – рентгенограмма до операции (прямая проекция); б – рентгенограмма после операции (прямая проекция)



а б в г

Рис. 7. Больная Г. Диагноз: S-образная сколиотическая деформация IV степени. Деформация исправлена 4-пластинчатым эндокорректором LSZ: а – внешний вид больной до операции; б – рентгенограмма больной до операции (прямая проекция); в – внешний вид больной после операции (14 сутки); г – рентгенограмма больной после операции (прямая проекция)

При лечении больных (21 чел.) со II степенью С-образного сколиоза % коррекции составил – 91,66; при С-образном сколиозе III степени (98) – 81,05; при С-образном сколиозе IY степени (101) – 68,30. У больных со сколиозом S-образной формы II степени (4 чел.), процент коррекции составил: в грудном отделе – 87,97; в поясничном – 96,68; при сколиозе III степени (65) – в грудном отделе – 85,65; в поясничном отделе – 92,02. Процент коррекции S-образного сколиоза IY степени (88 чел.) составил: в грудном отделе – 63,81; в поясничном отделе – 71,83.

Предоперационная подготовка занимает от 3 до 5 дней. Оперативное вмешательство ведется под эндотрахеальным или внутривенным наркозом с искусственной вентиляцией легких. Время операции – 90–120 минут. Средняя кровопотеря 600–800 мл. Восполнение кровопотери вели донорской кровью во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде. Первые сутки больной находится в реанимационном отделении. Поворачиваться на бок и живот с помощью медицинского персонала разрешается через 3-4 часа после операции. Вставать и ходить – на 3-5 сутки. Швы снимаются на 10-12 день, больные выписываются домой. Трудоспособность восстанавливается через 1-2 мес. Внешних фиксаторов (корсетов) не применяется (рис. 7).

Эндокорректоры системы LSZ позволяют добиться коррекции деформаций позвоночника в трех плоскостях во время операции, нарастаний их в течение ряда лет и сохранить достигнутый результат. Выраженный корригирующий эффект достигается малой травматичностью оперативного вмешательства, непродолжительностью по времени, умеренной кровопотерей.

УДК 616.381-002

АЭРОИОНОТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ КИШЕЧНИКА ПРИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ

С.В. АКСЕНОВА, И.В. АТАМАНКИН, Н.А. АШИРОВА, А.П. ВЛАСОВ*

До сих пор вопрос целенаправленной индивидуальной профилактики тромбозов при различных заболеваниях остается чрезвычайно актуальным. В эту группу надо отнести больных с нарушенным мезентериальным кровоснабжением кишечника. Поскольку при гипоксии наблюдается активизация системы гемостаза, то ведущим звеном в патогенезе осложнений может выступать тромбоз сосудов кишечника. Поэтому проблема предупреждения тромбообразования актуальна [4, 3]. Русский ученый А.Л.Чижевский в 1919 году выявил благотворное действие отрицательных аэроионов кислорода при лечении многих заболеваний. Установлено влияние аэроионов кислорода на гемостаз человека [1–2, 5–7]. Однако влияние аэроионотерапии на систему гемостаза при ишемии изучено недостаточно.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования вели на собаках, которым под наркозом лигировали каудальную брыжеечную и левую ободочную артерии. В контрольные сроки – 10, 60 минут, 1, 3, 5 суток – вели забор крови из верхней брыжеечной вены и биопсию серозно-мышечного слоя толстой кишки. Особям опытной группы до операции ежедневно проводилась аэроионизация помещения с помощью люстры Чижевского, которая представляла тип электроэффлювиального генератора. Терапия проводилась дозой в 20 биологических единиц (160×10^9), которая и рекомендована А.Л.Чижевским в качестве лечебной. Оценено состояние гуморального компонента системы гемостаза, активность процессов липопероксидации и антиоксидантной ферментативной защиты, микроциркуляция и биоэнергетика кишечной стенки.

Результаты исследований. Исследованиями в контрольной серии опытов установлено, что после лигирования сосудов в толстой кишке развивались характерные клинико-морфологические изменения. Гуморальный компонент система свертывания крови изменялся в сторону гиперкоагуляции и угнетения фибринолитической активности. Время свертывания крови через 10 минут после редукции кровоснабжения укорачивалось на 22,3% ($p<0,001$), а через 60 минут – на 30,2% ($p<0,001$). Показатели, характеризующие первую фазу гемокоагуляции – время рекальцификации, каолиновое время – укорачивались по сравнению с исходными данными соответственно на 32,6% ($p<0,001$), 20,7% ($p<0,01$) при 10-минутной ишемии и на 55,9%, 42,5% ($p<0,001$) при 60-минутной ишемии. Толерантность плазмы к гепарину через 10 минут ишемии увеличивалась на 31,2% ($p<0,001$), а через 60 минут на 35% ($p<0,001$), а содержание антитромбина III уменьшилось соответственно на 31,6% и 24,5% ($p<0,001$). Фибринолитическая активность крови снижалась: через час после лигирования сосудов спонтанный фибринолиз угнетался на 42,5% ($p<0,01$), а эуглобулиновый – на 7,85% ($p<0,05$). Содержание ТБК-реагирующих продуктов через 60 минут после лигирования сосудов возрастало на 34,6% ($p<0,05$), активность супероксиддисмутазы падала на 29,3% ($p<0,05$). Изменения локальных гемокоагуляционных показателей шло с нарушением микроциркуляции и трофики тканей кишечной стенки, что регистрировалось в виде роста вено-венозного градиента, спада редокс-потенциала и коэффициента диффузии кислорода.

В опытной серии опытов нами исследовано влияние аэроионотерапии на морфофункциональное состояние толстой кишки при острой ишемии. Особенность проведения эксперимента заключалась в том, что до операции аэроионизация проводилась различной продолжительностью: от 1 до 4 сеансов (1–4 суток). Представилось возможным выбрать самый целесообразный клинико-лабораторный профилактический вариант аэроионотерапии. Наиболее рациональной оказалась терапия, состоящая из двух сеансов. При такого рода воздействии аэроионов кислорода на организм отмечено максимально эффективное корригирующее действие на систему гемостаза и липопероксидацию при острой ишемии толстой кишки. По сравнению с результатами контрольной группы при аэроионотерапии морфологические изменения в толстой кишке были выражены в меньшей степени. Время свертывания крови под влиянием аэроионотерапии по отношению к исходу изменялось мало и было выше по отношению к контрольным данным на 10,24% ($p<0,05$) на начальном этапе, на 26,13% ($p<0,01$) – при 10-минутной ишемии и на 15,37% ($p<0,001$) – при 60-минутной ишемии. Антикоагулянтная активность возрастала на протяжении всего опыта, достигая максимума к концу наблюдения. Фибринолитическая активность крови у животных на ранних сроках наблюдения снижалась по сравнению с нормой, но меньше, чем в контроле: эуглобулиновый фибринолиз был выше контрольного показателя на 15,57% ($p<0,05$), а спонтанный фибринолиз – на 30,88% ($p<0,05$) без статистически значимых отличий от исхода уже на первые сутки эксперимента.

Коррекция расстройств системы гемостаза, ПОЛ и антиоксидантной ферментативной активности на фоне аэроионотерапии коррелировали с восстановлением микроциркуляции и трофики тканей кишечной стенки, что зафиксировано в виде уменьшения потери воды и белка в ткани кишки, роста окислительно-восстановительного потенциала и коэффициента диффузии кислорода относительно показателей контрольной группы.

Аэроионотерапия – эффективный способ регуляции адаптационных реакций организма по системе гемостаза при ишемии. Для снижения риска тромбообразования надо применять аэроионотерапию в течение двух дней перед операцией на кишечнике, т.к. максимум ее эффективности определяется после 2 сеансов.

Литература

1.*Аксёнова С.В.* Влияние аэроионов кислорода на некоторые показатели системы гемостаза в норме и патологии: Автореф. дис... канд. мед. наук.– Саранск, 1996.– 16 с.

2.*Аширов Р.З.* Влияние аэроионов кислорода на расстройства гомеостаза при остром перитоните: Автореф. дис... докт. мед. наук.– М., 2001.– 42 с.

3.*Власов А.П. и др.* Липидный дистресс-синдром при спаечной болезни.– Саранск: Красный Октябрь, 2006.– 280 с.

4.*Ноздрачев Ю.И.* // Хир.– 1994.– № 7.– С. 12–17.

5.*Самхарадзе И.* // Мед. вест. Грузии.– 1991.– № 3.– С. 53.

6.*Скипетров В.П. и др.* Коагуляционно-литическая система тканей и тромбогеморрагический синдром в хирургии.– Саранск: Красный Октябрь, 1999.– 232 с.

7.*Скипетров В.П. и др.* Аэроионы и жизнь.– Саранск: Мордовский университет, 1995.– 94 с.

8.*Чижевский А.Л.* Аэроионификация в народном хозяйстве.– М.: Стройиздат, 1989.– 486 с.

* ГОУ ВПО «Мордовский университет им. Н.П. Огарева», кафедра факультетской хирургии. 430000 г. Саранск, ул. Большевистская, 68

УДК 616.831-005.1 + 616.379-008.64

ОСТРЫЕ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II ТИПА

А.И. ЕРМОЛАЕВА*

В структуре общей смертности острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) составляют 21,4%, а инвалидизация после перенесенного инсульта достигает показателя 3,2 на 10 тыс. населения, занимая первое место среди всех причин первичной инвалидности [5, 6]. По результатам исследований, более 10% больных сахарным диабетом(СД) II типа погибают вследствие нарушения церебрального кровообращения [1]. Сахарный диабет увеличивает риск развития инсульта [13].

Инсульт является основной причиной инвалидизации населения. Примерно 55% доживших до конца 3-го года после перенесенного инсульта не удовлетворены качеством своей жизни. Лишь около 20% выживших больных могут вернуться к прежней работе [14]. Восстановление трудоспособности после инсульта у большинства больных проблематично, перспективы снижения частоты заболеваний, особенно ишемических нарушений мозгового кровообращения, невелики из-за повышения в популяции удельного числа лиц пожилого возраста. Полный контроль основных патологических состояний (артериальная гипертензия, атеросклероз, СД), лежащих в основе цереброваскулярных заболеваний, не всегда возможен. Следствием этого являются огромные экономические потери [2]. Больные СД подвержены высокому риску артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых болезней, поражения почек, нарушения зрения [11]. По данным В.М. Прихожан [10], в возрасте 40 лет ОНМК возникают у больных СД в 1,5–2 раза чаще, чем у лиц, не страдающих диабетом, а в возрасте до 40 лет в 3-4 раза чаще и значительно чаще у женщин. В возрасте до 40 лет при недлительном СД (от 2 недель до 2 лет) развивается церебральное кровоизлияние, а при длительном (более 15-20 лет) – инфаркт мозга. Гипергликемия, предрасполагая к церебральному инфаркту на фоне ишемии и аноксии, ухудшает прогноз сосудистых поражений мозга, в т.ч. при кровоизлияниях в него [9, 10, 12]. Значение СД в развитии лакунарных инфарктов мозга показано в популяционных исследованиях, проведенных в США [15].

Цель – изучение течения ОНМК у больных СД II типа для совершенствования приемов диагностики, оказания эффективной медицинской помощи и профилактики повторных заболеваний.

Материал и методы исследования. Было обследовано 300 больных, находившихся на стационарном лечении в нейрососудистом отделении городской больницы № 1 г. Пензы. В процессе комплексного обследования сформированы следующие группы. Группа больных с ишемическим инсультом и СД составила 102 человека, с геморрагическим инсультом и СД – 34 человека, контрольные группы по каждой нозологической форме были численностью по 50 человек. При постановке диагноза использовалась классификация СД и других категорий нарушения толерантности к глюкозе, рекомендованная ВОЗ в 1985 г. Состояние больных оценивали в соответствии со стандартным протоколом перспективного Лозанского регистра инсульта. Он включает неврологическое обследование, проведение компьютерной томографии (КТ) головного мозга, ультразвуковой допплерографии экстракраниальных сосудов головного мозга и транскраниальной допплерографии, ЭКГ, стандартного исследования крови; исследовались гормоны стресс-регулирующей реакции на церебральную ишемию (тироксин, трийодтиронин, тиреотропный гормон, кортизол), обследовали глазное дно, в ряде случаев делали электроэнцефалографию (ЭЭГ), электромиографию, реовазографию, рентгенографию черепа и шейного отдела позвоночника [7, 8].

Всем проводилось общее неврологическое обследование. Во всех наблюдениях учитывались факторы риска и сопутствующие заболевания, включая артериальную гипертензию (артериальное давление >160 и 90 мм рт.ст.), гиперхолестеринемию (уровень холестерина >6,5 ммоль/л), повышение гематокрита, ишемическую болезнь сердца, нарушение ритма сердца.

Изучали особенности дебюта инсульта, его основные клинические характеристики, наличие транзиторных ишемических атак, определяли тип и причину инсульта. При поступлении в стационар уровень расстройства сознания оценивали по шкале комы Глазго, выраженность неврологического дефицита при поступлении и в динамике процесса – по Скандинавской шкале и шкале Оргогозо, функциональное состояние после инсульта (степень тяжести инсульта) – по шкале «Индекс Бартела» [4].

Цереброваскулярные заболевания классифицировали: преходящие нарушения мозгового кровообращения в виде транзиторных ишемических атак и гипертонических кризов; малый ишемический инсульт с обратимым неврологическим дефицитом, инсульт со стойкой неврологической симптоматикой разной степени тяжести, хроническая недостаточность мозгового кровообращения, или дисциркуляторная энцефалопатия I, II и III стадии [3]. Выделяли следующие патогенетические варианты ишемического инсульта: нетромботический, атеротромботический, эмболический, гемодинамический, лакунарный. В диагнозе обязательно отражали основное заболевание, послужившее причиной инсульта: атеросклероз, гипертоническую болезнь, сочетание атеросклероза с артериальной гипертензией; локализацию очага поражения: полушария, ствол, мозжечок; характер и локализацию изменения сосуда: стеноз, окклюзия, патологическая извитость; бассейн кровоснабжения; характеристику клинических симптомов. При геморрагическом инсульте по классификации Колтовер при локализации кровоизлияния в полушариях выделяли латеральную, медиальную и смешанные гематомы.

Проводили определение холестерина, триглицеридов в сыворотке крови, индекса атерогенности, липидного спектра, креатинина, мочевины, билирубина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы. Исследовались показатели коагулограммы, протромбинового индекса, гематокрит.

Исследование уровня глюкозы проводилось натощак и после еды (в 9 часов, 12 часов, 15 часов). В ряде случаев проводили тест для определения толерантности к глюкозе. Исследовалось содержание глюкозы в суточной моче. Для исследования реакции стресс-реализующей системы при инсульте и сахарном диабете определяли уровень тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (cT_3), свободного тироксина (cT_4), кортизола на 1, 2, 3 и 7-е сутки развития заболевания.

Для ультразвуковой допплерографии (УЗДГ) использовалась допплеровская ультразвуковая система Vasoflo-4 и Vasoscan UL, аппарат D.M. S. Spectrador 3 serie 0440 NA 3311 (France). Локацию сосудов вели датчиками с частотой излучения 2 и 4 МГц. В каждом случае исследовали все основные сосуды краниоцеребрального бассейна и верхних конечностей: общие сонные артерии, внутренние и наружные сонные артерии, концевые ветви глазной артерии (надблоковая и надглазничная артерия), позвоночные, подключичные, плечевые и лучевые артерии. Исследовали участок позвоночной артерии в месте ее выхода из костного канала на уровне C_I-C_{II} позвонков (зона точки позвоночной артерии). Использовали функциональные пробы для исследования коллатерального кровообращения на функционирование передней и задней соединительных артерий и пробы с поворотами головы в стороны, разгибанием в шейном отделе позвоночника и отведением руки в сторону для выявления воздействия на позвоночные, подключичные артерии и артерии верхних конечностей. Для исследования ангиоспазма определяли коэффициент овершута, индекс сдвига порога ауторегуляции, коэффициент реактивности в основных церебральных артериях.

Транскраниальная допплерография проводилась для оценки характера и уровня внутримозгового коллатерального кровообращения у больных с выраженным стенозом или окклюзией внутренних сонных артерий, позвоночных артерий или подключичных артерий; выявления гемодинамически значимого стеноза основных внутрикраниальных артерий на основании мозга, выявления внутрикраниального вазоспазма и наблюдения за его динамикой, обнаружения артериовенозных мальформаций.

ЭЭГ у больных инсультом применялась в основном для локализации очага поражения и в меньшей степени – для определения типа инсульта. Для дифференциальной диагностики геморрагического и ишемического инсульта и проведения правильного лечения на ранней стадии проводилась КТ головного мозга. Использовался КТ-сканер, толщина срезов 5-10 мм. КТ проводили больным в сроки от 24 часов до 5 суток от начала заболевания. В ряде случаев при ухудшении состояния больного, повторном инсульте КТ головного мозга назначалась в динамике.

При геморрагическом инсульте КТ с контрастированием проводилась в случаях, если неконтрастная КТ показывала пато-

* Медицинский институт Пензенского государственного университета, 440026 Г. Пенза, УЛ. Красная, 40

логические изменения белого вещества вокруг гематомы в остром периоде или какие-либо другие необычные изменения ткани мозга в примыкающей к гематоме области для исключения артерио-венозной мальформации, аневризмы, опухоли, абсцесса.

Часто при инсультах магнитно-резонансная томография (МРТ) не имеет преимуществ перед КТ, но в целом МРТ более информативна и обеспечивает получение лучших визуальных характеристик исследуемых тканей. МРТ позволяет дифференцировать инфаркт мозга от мозгового кровоизлияния даже спустя несколько недель. Использование МРТ позволило выявить диффузное поражение белого вещества головного мозга в виде лейкоареоза, множественные лакунарные очаги в белом и сером веществе, явления церебральной атрофии, свидетельствующие о наличии дисциркуляторной энцефалопатии [3]. Обследование проводилось на аппарате HITACHI «AİRİS MATE», напряженность магнитного поля 0,2 Тесла, а также на высокопольном магнитно-резонансном томографе фирмы Siemens (напряженность магнитного поля 1,0 Тесла, толщина срезов от 2,0 мм).

Результаты обследования. Группа больных с ишемическим инсультом и СД составила 102 человека: 70 женщин (68,6%) и 32 мужчины (31,4%). Контрольная группа больных с ишемическим инсультом без СД состояла из 50 человек (30 женщин и 20 мужчин). Средний возраст больных в исследуемой группе составил 61,9 ± 1,1 года, в контроле – 63,9±1,5 года (рис. 1).

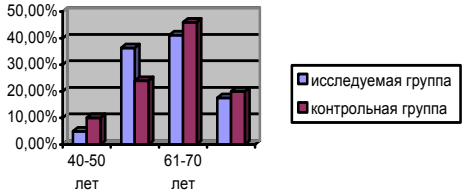


Рис. 1. Состав больных с ишемическим инсультом и СД II типа исследуемой и контрольной групп по возрасту

В обеих группах преобладали больные в возрасте от 50 до 70 лет. Длительность СД к моменту развития ишемического инсульта составляла >5 лет (65,7%). Более 10 лет СД отмечен у 30 человек (29,4%), от 5 до 10 лет – у 37 больных (36,3%), от 2 до 5 лет – у 24 (23,5%), до 2 лет – у 9 (8,8%), впервые выявлен – у 2 (2,0%). Инсулинопотребный СД отмечен у 32 больных (21,6%). Таблетированные антидиабетические препараты принимали 52 (51%) человека. Уровень глюкозы при поступлении больного в неврологическое отделение в первые дни инсульта составлял: до 8 ммоль/л у 3 больных (2,9%), от 8 до 10 ммоль/л – у 26 (25,5%), от 10 до 15 ммоль/л – у 61 (59,8%), более 15 ммоль/л – у 12 (11,8%). У больных со средней тяжестью и тяжелым течением инсульта уровень глюкозы в крови был >10 ммоль/л. У больных непосредственно перед развитием инсульта не отмечено декомпенсации СД. Увеличение значений глюкозы крови может возникать в остром периоде инсульта, особенно геморрагического. Значительная длительность СД II типа и отсутствие декомпенсации заболевания к моменту развития ишемического инсульта свидетельствуют в пользу того, что в большинстве случаев возникновению инсульта предшествовал период развития патологических изменений, вызывающих нарушение регуляции мозгового кровотока и снижение толерантности мозга к ишемии.

В исследуемой группе повторный ишемический инсульт отмечен у 34 больных (33,3%), из них у 5 больных (4,9%) было сочетание ишемического и геморрагического инсультов, подтвержденные данными КТ головного мозга и анамнезом заболевания. Повторный ишемический инсульт возник в другом сосудистом бассейне – у 14 больных (14,7%). Сроки возникновения повторных инсультов от 3 недель до 6 лет, чаще в пределах 2 лет. В контроле повторный ишемический инсульт отмечен лишь у 5 человек (10%). Транзиторные ишемические атаки предшествовали развитию инсульта у 22 человек (21,6%), в контрольной группе у 4 (13,3%). Данные результаты говорят о многообразных изменениях сосудистой системы мозга, включающих атеросклероз (макроангиопатию) крупных сосудов, микроангиопатию и нарушение сосудистого тонуса, а также подчеркивают роль хронической гипоксии в патогенезе поражения мозга при диабетических обменных и сосудистых нарушениях. По патогенетическому варианту в исследуемой группе, также как и в контрольной, большинство составил атеротромботический инсульт, что говорит об атеросклеротических изменениях стенок церебральных сосудов, хронической мозговой сосудистой недостаточности. Атеротромботический инсульт у больных СД составил 58,8% (60 чел.), кардиоэмболический инсульт – 19,6% (20), гемодинамический – 6,9% (7), лакунарный – 14,7% (15). В контроле соответственно – 50% (25 чел.), 20% (10), 16% (8), 14% (7).

Сочетание СД с артериальной гипертензией имелось у 86,3% (88 чел.), с ишемической болезнью сердца – 78,4% (80), с ожирением разной степени – 62,7% (64), что достоверно чаще, чем в контроле. Соответственно: с артериальной гипертензией – 40% (20 человек), ишемической болезнью сердца – 50% (25), с ожирением – 20% (10). В исследуемой группе чаще, чем в контрольной, отмечены в анамнезе инфаркт миокарда, мерцательная аритмия, недостаточность кровообращения. Таким образом, в развитии инсульта имело значение и наличие сопутствующих факторов риска у больных СД. Повышенная концентрация глюкозы в крови на фоне артериальной гипертензии увеличивает вероятность мозгового инфаркта, геморрагического инсульта, а гипергликемия может способствовать трансформации ишемического очага в геморрагический. Повышенное артериальное давление, заболевания сердца с нарушением ритма ведут к развитию множественных лакунарных инсультов у больных СД.

При изучении клинических проявлений преобладали поражения в каротидном бассейне. Ишемический инсульт в каротидном бассейне диагностирован у 74 больных (72,5%), в т.ч. в бассейне среднемозговой артерии – у 54 человек (53%), из них левополушарной локализации – у 23 (42,6%), правополушарной локализации – у 31 (57,4%), в передней мозговой артерии – у 4 (7,5%), в бассейне внутренней сонной артерии – у 16 (15,7%), в вертебробазилярном – у 28 (27,5%), в т.ч. поражение мозжечка отмечено у 6 человек (5,9%). В контроле в каротидном бассейне – у 35 (70%) больных и в вертебробазилярном – у 15 (30%).

В ряде случаев ишемический инсульт возникал в период активной деятельности, в дневное и вечернее время, что на этапе предварительной диагностики нередко склоняло даже в пользу геморрагического инсульта. Объяснить это можно наличием у больных хронической недостаточности мозгового кровообращения. При необходимости увеличения кровоснабжения мозга в период активной деятельности развивалась острая гипоксия.

У больных СД клиническая картина заболевания была более тяжелой достоверно чаще, чем в контрольной группе, отмечено выраженное расстройство сознания. Средние значения суммарного балла по шкале Глазго составили в исследуемой группе 12±0,4; в контрольной группе 14±0,9 ($p<0,05$). При поступлении расстройство сознания до уровня оглушения отмечено у 28 больных (27,5%); сопор – у 18 больных (17,6%); кома – у 6 больных (5,9%), психомоторное возбуждение у 6 больных (5,9%). Соответственно, в контроле: оглушение – у 8 человек (16%); сопор – у 4 (8%), кома – у 1 (2%), психомоторное возбуждение – у 2 (4%). Подобные результаты можно объяснить высокой ранимостью гипоталамо-лимбико-ретикулярного комплекса при СД, необходимостью многих структур этого комплекса усиленно функционировать в условиях диабетических обменных нарушений. Это приводит к нарушению психосоматовегетативной регуляции. Ишемический инсульт в исследуемой группе протекал с выраженной очаговой неврологической симптоматикой, при исследовании неврологического статуса отмечены глубокие парезы, афазия, атаксия, бульбарный синдром, нарушения чувствительности. Среднее число баллов по шкале Оргогозо составило в исследуемой группе 36±1,6; в контрольной группе 48±4,8; по Скандинавской шкале соответственно 32±0,52; 42±1,4 ($p<0,05$). Летальность в 2,5 раза была выше, чем в контрольной группе и составила 16,7% (17 человек).

УЗДГ сосудов выявила снижение скорости кровотока по внутренним сонным и позвоночным артериям, асимметрию скорости кровотока по сонным артериям у 55 больных (53,9%), по позвоночным артериям – у 76 (74,5%), затруднение венозного оттока по глазным и позвоночным венам – 52 (51%); стенозы внутренней сонной артерии выявлены чаще, чем в контроле и составили соответственно 36,2% (37 человек) и 26,7% (8), окклюзия внутренней сонной артерии – 4 (3,9%). Множественные эшелонированные стенозы выявлены у 9 человек (9,8%) в исследуемой группе и у 3 (6%) в контроле. Стеноз средней мозговой артерии отмечен у 6 человек (5,9%), передней мозговой артерии – у 3 человек (2,9%), общей сонной артерии – у 26 (25,5%). Учитывал-

ся гемодинамически значимый стеноз магистральных сосудов на 50% и более. Стеноз позвоночной артерии отмечен у 8,8% (9 человек), основной артерии – у 2,9% (3), в контроле стеноз позвоночной артерии отмечен у 6,7% (2 человека). По сравнению с контрольной группой отмечено увеличение значений показателей, характеризующих явления ангиоспазма, атеросклеротический спектр. Атеросклероз магистральных артерий головы, по данным УЗДГ, определялся у всех больных исследуемой группы. Явления ангиоспазма с повышением значений индекса циркуляторного сопротивления были у 52 больных (51%).

При КТ головного мозга выраженный отек головного мозга наблюдался у 35 больных (34,3%), признаки дислокации – у 7 (6,86%). В 26,5% случаях (27 больных) отмечено несколько ишемических очагов. Средние размеры ишемического очага превышали аналогичные показатели в контроле. Ишемические очаги малых размеров отмечены у 36 человек (35,3%), средние – у 45 (44,1%), большие ишемические очаги, достигающие размеров одной доли головного мозга, распространяющиеся на несколько долей наблюдались у 21 человека (20,6%). Соответственно, в контроле: 25 человек (50%), 21 (42%), 4 (8%) (рис. 2).

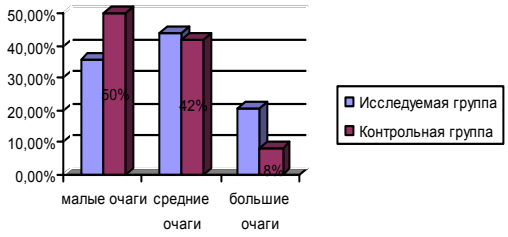


Рис. 2. Размеры ишемических очагов у (по данным КТ)

У больных СД в веществе головного мозга обнаружены множественные мелкие кисты (у 42 человек – 41,2%); явления лейкоареоза – у 15(14,7%), расширение субарахноидальных щелей – у 35 (32,2%), атрофия коры – у 21 (20,6%), что говорит о наличии хронической мозговой сосудистой недостаточности.

Группа больных с геморрагическим инсультом состояла из 34 человек в возрасте 50–75 лет. Ср. возраст – 57,4±1,9 лет, мужчин – 10 человек, женщин – 24. От 40 до 50 лет – 2 больных, 51–60 лет – 22, 61–70 лет – 9, >70 лет – 1 больной. В контрольную группу включены 20 больных с геморрагическим инсультом без СД. Средний возраст больных составил 55,2±1,7 года (рис. 3).

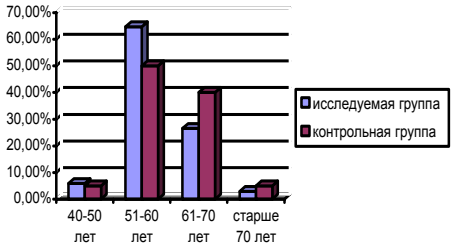


Рис. 3. Состав больных с геморрагическим инсультом и сахарным диабетом II типа исследуемой и контрольной групп по возрасту

У всех больных диагностирован СД II типа. Длительность СД <5 лет отмечена у 20 больных (58,8%), 5–10 лет – у 7 (20,6%), >10 лет – у 3 (8,8%), впервые выявлен СД – у 4 (11,8%). По сравнению с группой ишемического инсульта средний возраст развития геморрагического инсульта и длительность заболевания СД к моменту развития геморрагического инсульта были значительно меньше. У абсолютного большинства диагностирована артериальная гипертензия – у 33 человек (97%), ишемическая болезнь сердца – у 29 (85%), ожирение разной степени – у 26 (76,4%).

Повторное ОНМК, подтвержденное данными анамнеза и наличием постинсультной кисты при КТ головного мозга отмечено у 11 человек (32%), что достоверно чаще, чем в контроле – у 3 человек (15%). Преобладали гематомы полушарной локализации – у 24 человек (70,6%). По данным КТ головного мозга, гематома в левой гемисфере диагностирована у 16 человек (70%), в правой гемисфере – у 7 (30%); медиальная гематома – у 12 (35%), латеральная гематома – у 15 (44%); гематома смешанной локализации – у 7 (20%). Прорыв крови в III, IV и боковые желудочки наблюдался у 9 больных (26,4%), у 7 больных (20%) – прорыв крови в боковые желудочки. Явления лейкоареоза отмечены у 5 больных (17,6%), объем гематомы <20 мл – у 17 больных (50%), от 20 до 30 мл – у 7 (20%), >30 мл – у 10 (30%). Наличие мелких кист в веществе головного мозга после перенесенных лакунарных инсультов отмечено у 10 человек (29,3%), сочетание ишемического и геморрагического инсульта в остром периоде, но разной степени давности по КТ, – у 3 (8,8%). Несмотря на то, что размер гематомы существенно не отличался от такового в контроле, клиника геморрагического инсульта была более тяжелой (рис. 4).

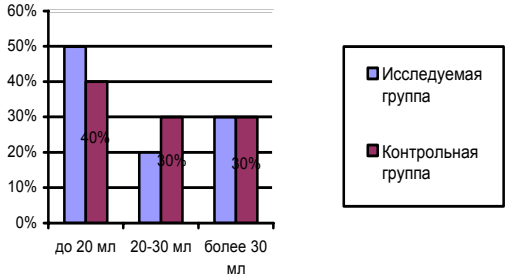


Рис. 4. Объем гематомы

Расстройства сознания отмечены у 30 больных (88%), в т.ч. оглушение – в 20% (7 человек) случаев, сопор – в 26% (9), кома разной степени выраженности – в 41% (14). Средние значение суммарного балла по шкале Глазго составило 9,47±0,87 в исследуемой группе и 12,2±0,75 в контроле ($p<0,05$). Геморрагический инсульт в исследуемой группе протекал с выраженной очаговой неврологической симптоматикой. Двигательные расстройства отмечены у 100% больных, выраженный правосторонний гемипарез наблюдался у 7 человек (20%), правосторонняя гемиплегия – у 9 (26,5%), левосторонний гемипарез – у 5 (15%), левосторонняя гемиплегия – у 7 (20%). Глазодвигательные нарушения наблюдались у 9 человек (26,5%), бульбарные нарушения – у 9 (26,5%), гемигипестезия – у 20 (58,9%), кохлеовестибулярные нарушения – у 11 (32,3%), эписиндром – у 2 (6%), менингеальные симптомы – у 20 (60%), генерализованные нарушения мышечного тонуса – у 10 (30%). Среднее количество баллов по Скандинавской шкале составило в исследуемой группе 20±1,4; в контроле – 28±3,2 ($p<0,05$). По шкале Оргогозо – соответственно 30±2,1 и 38±1,4 ($p<0,05$). В исследуемой группе отмечено развитие тяжелых осложнений в виде вторичного стволового синдрома у 70,6% больных (24), прорыва крови в желудочки – у 47% (16), летальность – 35% (12), что выше, чем в контроле на 10%.

Результаты обследования УЗДГ экстракраниальных сосудов головного мозга и транскраниальной допплерографии выявили затруднения оттока по глазным и позвоночным венам у 80% больных (28 человек), асимметрию кровотока по внутренним сонным артериям – у 42% (14), снижение линейной скорости кровотока по сосудам каротидного бассейна – у 70% (24) и вертебробазилярного бассейна – у 85% (29). По сравнению с контролем отмечен рост индексов циркуляторного сопротивления, спектрального расширения, характеризующих явления ангиоспазма, атеросклеротический спектр (100% больных). Наличие стеноза внутренней сонной артерии было у 6 больных (17,6%), при Эхоэнцефалоскопии смещение М-Эхо >5 мм имелось у 17 (50%).

Уровень глюкозы крови составил <10 ммоль/л у 10 человек (30%), 10–15 ммоль/л – у 7 (20%), >15 ммоль/л – у 17 (50%).

Выводы. Развитию инсультов при СД II типа предшествует период патологических изменений, вызывающих нарушения регуляции мозгового кровотока и снижение толерантности мозга к ишемии. Развитие ОНМК не сочетается с декомпенсацией СД II типа и развивается у больных с длительным течением заболевания, наличием хронической недостаточности мозгового кровообращения и сопутствующих факторов риска: артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, дислипидемии. Ишемический инсульт при СД II типа имеет особенности течения острой фазы: чаще возникает в период активной деятельности больного при глубоких расстройствах сознания и выраженной очаговой неврологической симптоматике. По патогенетическому варианту преобладает атеротромботический инсульт. Данные ультразвуковой допплерографии выявляют атеросклеротическое поражение магистральных артерий головы, чаще в каротидном бассейне, а

также явления ангиоспазма. По данным КТ головного мозга при ишемическом инсульте чаще определяется несколько очагов ишемии, лакунарные кисты, признаки отека мозга, а также множественные мелкие кисты, явления лейкоареоза, атрофии коры, что говорит о наличии хронической недостаточности мозгового кровообращения. При развитии геморрагического инсульта не отмечено положительной корреляции длительности заболевания СД и уровня глюкозы в сыворотке крови с тяжестью состояния больного. Преобладает геморрагический инсульт по типу гематомы в левом полушарии с медиальным и смешанным расположением гематомы. Течение геморрагического инсульта у больных СД II типа более тяжелое: чаще наблюдаются глубокие расстройства сознания, вторичный стволовой синдром и прорыв крови в желудочки мозга. Летальность при СД II типа выше.

Развитие ОНМК обусловлено воздействием гипергликемии, наличием артериальной гипертензии, церебрального атеросклероза, которые при СД развиваются раньше и быстрее нарастают. В патогенезе цереброваскулярных нарушений важную роль имеет острая и хроническая гипоксия, обусловленная диабетическими, обменными и сосудистыми нарушениями.

Литература

1. *Балаболкин М.И.* Диабетология.– М.: Медицина, 2000.– 672 с.
2. *Верещагин Н.В., Пирадов М.А.* // Неврол. ж.– 1999.– № 5.– С. 4–10.
3. *Верещагин Н.В и др.* Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии.– М.: Медицина, 1997.– 287 с.: ил.
4. *Виберс Д. и др.* Руководство по цереброваскулярным заболеваниям / Пер с англ.– М.:БИНОМ, 1999.– 672 с., ил.
5. *Гусев Е.И. и др.* // Журнал неврологии и психиатрии. Инсульт.– 2001.– № 1.– С. 41–45.
6. *Гусев Е.И., Скворцова В.И.* Ишемия головного мозга.– М.: Медицина, 2001.– 238 с.: ил.
7. *Де Фритас Г.Р., Дж. Богусславский.* // Ж. неврол. и психиатрии. Инсульт.– 2001.– № 1.– С. 7–19.
8. *Инсульт.* Практическое руководство для ведения больных / Ч.П. Ворлоу и др..– СПб.: Политехника, 1998.– 629 с.
9. *Клиническая* эндокринология: руководство (3-е изд.) / Под ред. Н.Т. Старковой.– СПб: Питер, 2002.– 576 с.
10. *Прихожан В.М.* Поражение нервной системы при сахарном диабете (клиника, патогенез, лечение).– М.: Медицина, 1981.– 200 с.
11. *Смирнов В.Е., Манвелов Л.С.* // Журнал неврологии и психиатрии. Инсульт.– 2001.– №3.– С. 8–14.
12. *Эндокринология* / Под ред. Н. Лавина/ Пер. с англ.– М.: Практика, 1999.– 1128 с.
13. *Amos A. F. et al.* // Diabet Med.– 1997.– Vol. 14, Sup.. 5.– S 1–S 85.
14. *Asplund K.* European White Book on Stroke.– 1998.
15. *Sacco S.E. et al.* // Stroke.– 1991.– Vol. 22.– P. 1236.

THE ACUTE DISTURBANCES OF CEREBRAL CIRCULATION AT II TYPE DIABETES MELLITUS

A.I. ERMOLAEVA

Summary

The examination of 300 patients with cerebral circulation acute abnormalities and II type diabetes mellitus has been carried out. The peculiarities of cerebral infarction and cerebral hemorrhage course at II type diabetes mellitus have been uncovered. The development of cerebral circulation acute abnormalities did not go with diabetes mellitus decompensation, took place in case of disease long course, when the patients had cerebral circulation chronic insufficiency and attendant risk factors: arterial hypertension, ischemic heart-disease, dislipidemy. The clinical presentation of the disease was more serious. According to the CAT several focuses of ischemia, the combination of ischemic and hemorrhagic focuses, marked brain edema and cerebral circulation chronic insufficiency signs were registered.

Key words: decompensation, cerebral circulation

УДК 616.8-073.97

АНАЛИЗ КОГЕРЕНТНОСТИ ЭЭГ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКОМ ВЛЕЧЕНИИ К АЗАРТНОЙ ИГРЕ

В.П. ОМЕЛЬЧЕНКО, В.А. СОЛДАТКИН, С.Н. ЧИЛИКИНА*

Анализ функции когерентности показал, что игра является фактором, приводящим к смене функционального состояния мозга, из-за чего возникает иной механизм, генерирующий биопотенциалы. Изменения значений когерентности были выявлены и у здоровых испытуемых, и у лиц с патологическим влечением к азартной игре.

Анализ обращаемости за психиатрической помощью не оставляет сомнений в том, что в последние несколько лет в нашей стране стремительно растет число лиц, страдающих патологической страстью к азартным играм. Актуальность исследования обусловлена высокой значимостью ассоциированных с этим расстройством медицинских, социальных и юридических проблем. При патологическом влечении к азартной игре человек полностью посвящает себя игре, исключая любую иную деятельность. Игра становится самоцелью, а не средством достижения материального благополучия. Человек, склонный уходить от реальности в мир игр, выбирает данный вид поведения в связи с неприспособленностью к действительности, обыденности, которая перестает его удовлетворять и радовать. Он ищет в игре азарта и риска, бурных запредельных эмоций, которых не находит в повседневной жизни. Патологический гемблинг (ПГ) является прогрессирующим психическим расстройством, что подтверждается постепенным вытеснением патологической деятельностью ее физиологического эквивалента; снижением значимости психологических факторов (которые играли ведущую роль в возникновении болезни) по мере развития расстройства; наличием этапов (доклинического и клинического) болезни; постепенным изменением личности (оскудение и деформация).

Клиника и развитие ПГ коррелируют с постулатами учения Г.Н. Крыжановского о патологических интеграциях ЦНС. Сутью этого учения является представление о формировании генератора патологически усиленного возбуждения (ГПУВ), возникновении, закреплении и развитии патологической системы (ПС), консолидации ПС с вытеснением физиологических систем, а также возникновении со временем вторичных ГПУВ. Причиной возникновения генератора, знаменующего запуск самоорганизующейся и саморазвивающейся ПС, служит импринтинговая ситуация, порождающая возникновение ГПУВ. С ГПВУ связано возникновение и формирование патологической детерминанты, которая в свою очередь формируя ПС, обеспечивает стабилизацию последней среди функциональных систем организма [2]. Одним из основных принципов современного изучения нейрофизиологических механизмов интегративной деятельности мозга является разработанное В.С. Русиновым положение о роли связей нервных элементов в функционировании ЦНС [7]. Согласно этому положению физиологические механизмы восприятия и интеграции не исчерпываются активностью отдельных изолированных нейронов, а основаны на взаимодействии их ряда, образующего своими связями системы различной степени сложности в коре и подкорковых образованиях мозга. Для изучения структуры межцентральных отношений перспективным представляется использование когерентного анализа ЭЭГ, позволяющего оценить степень согласованности электрической активности в разных точках мозга. Такая оценка электроэнцефалограммы (ЭЭГ) позволяет исследовать особенности функционирования мозга как целостной системы и изучать системные механизмы формирования различных состояний ЦНС. О межцентральных отношениях ЭЭГ мозга человека было показано в работах авторов [1,4].

В исследованиях принимали участие 2 группы: 1-ю группу составили 23 испытуемых с патологическим влечением к азартной игре (игроки), мужчины в возрасте от 18 до 40 лет; 2-ю группу составили 10 здоровых испытуемых, мужчины в возрасте от 18 до 25 лет. Испытуемый располагался в кресле с подголовником. Для регистрации ЭЭГ в 16 отведениях, расположенных по стандартной системе 10-20, использовали электроэнцефалограф-анализатор ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03» фирмы «Медиком МТД». ЭЭГ регистрировали с применением хлорсеребряных электродов, закрепленных на черепе испытуемого специальным

* Ростовский государственный медуниверситет 344022, г. Ростов-на-Дону, 22 Нахичеванский пер., 29 Тел (863) 263-23-91, Факс (863) 253-06-11

шлемом. В качестве референтных использовались ушные электроды. Сначала регистрировали ЭЭГ, когда испытуемый пребывал в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами. Эти данные рассматривались как фоновые. Далее испытуемому предлагали поиграть в компьютерный вариант игры (симулятор слота) в течение 5 минут. Снова регистрировали ЭЭГ, и эти данные принимались как функциональная проба. Последующий анализ отрезков ЭЭГ, не имеющих артефактов, проводили с вычислением функций когерентности (Ког) по семи секундным отрезкам. Анализировали Ког в частотной области 1–24 Гц. Оценивали спектры когерентностей потенциалов внутриполушарных и межполушарных симметричных пар отведений. Достоверность различий значений Ког в фоне и после игры оценивали по критерию Стьюдента ($a \leq 0{,}05$) с помощью Excel.

Таблица 1

Значения когерентности межполушарных симметричных отведений здоровых испытуемых и игроков

Здоровые				Игроки			
Отвед-е	Частота	Когерентность		Отвед-е	Частота	Когерентность	
		До игры	После игры			До игры	После игры
C4-C3	21	0,656	0,742	C4-C3	Достоверных различий нет		
O2-O1	16	0,868	0,788	O2-O1	12	0,800	0,889
	23	0,809	0,791		17	0,805	0,880
P4-P3	23	0,646	0,773	P4-P3	Достоверных различий нет		
F4-F3	11	0,833	0,899	F4-F3	Достоверных различий нет		
Fp2-Fp1	Достоверных различий нет			Fp2-Fp1	18	0,813	0,892
T6-T5	4	0,644	0,725	T6-T5	4	0,790	0,618
T4-T3	Достоверных различий нет			T4-T3	24	0,774	0,640
F8-F7	2	0,658	0,774	F8-F7	8	0,759	0,665

Затем сравнивали полученные результаты в группах здоровых испытуемых и игроков. При анализе частотных и региональных особенностей изменений внутри- и межполушарных уровней Ког был выявлен сложный характер перестроек межцентрального взаимодействия и неравнозначный вклад частотных составляющих ЭЭГ в пространственную синхронизацию биопотенциалов мозга. Уровень межполушарной Ког между отведениями Fp2-Fp1 у здоровых испытуемых увеличился после игры на частоте 18 Гц, а у игроков достоверно не различался ($a \leq 0{,}05$); между F4-F3 у игроков на частоте 11 Гц наблюдалось увеличение Ког, а у здоровых достоверных различий не было ($a \leq 0{,}05$); между F8-F7 у игроков на частоте 2 Гц когерентность увеличилась, у здоровых уменьшилась. В отведениях C4-C3 у игроков регистрировалось увеличение Ког на частоте 21 Гц, у здоровых не выявлены достоверные различия ($\alpha \leq 0{,}05$). Уровень Ког между O2-O1 у игроков на частотах 16 и 23 Гц уменьшился, а в группе здоровых увеличился на частотах 12 и 17 Гц; между P4-P3 (частота 23 Гц) в 1-й группе испытуемых увеличилась Ког, во 2-й – достоверных различий нет ($a \leq 0{,}05$). Уровень межполушарной когерентности после игры у лиц 1-й и 2-й группы различается во всех областях мозга и по разным частотам, и изменения имеют разнонаправленный характер (табл. 1).

Таблица 2

Внутриполушарное значение когерентности

Отведения	Игроки		Здоровые	
	Частота	↑↓	Частота	↑↓
F4-O2	23	↑	3, 22	↓
Fp1-O2	1	↓	23	↑
T3-O2	4	↑	4	↓
C4-P3	2, 16	↓	4, 13	↑
T6-C4	21	↑	22	↓
T6-F4	23, 24	↑	10, 15	↓
T6-F3	22	↑	21	↓
F8-T5	4	↑	15	↓
T4-O2	7	↑	2	↑
T5-O2	4	↑	4, 16	↓
Fp2-P4	12	↑		
Fp1-P4			8	↓
T6-C3	24	↑	19	↑
F4-P3	14	↑		
F4-P4			14	↑

При рассмотрении изменений внутриполушарных значений Ког также выявлены различия между группами. Были отобраны значения функции когерентности, которые достоверно различались ($a \leq 0{,}05$) после игры и при сравнении имели разнонаправленный характер, т.е. если у здоровых Ког уменьшалась, то у игроков увеличивалась или наоборот (табл. 2). В табл. 2 стрелками показано увеличение (↑) или уменьшение (↓) значения Ког. Очень редко наблюдалось совпадение изменения Ког между группами в одинаковых отведениях. Например, в отведениях F8-T6 на частоте 9 Гц зарегистрировано уменьшение Ког после игры и в 1-й, и во 2-й группе. В остальных случаях, если совпадало направление изменения Ког, то не совпадала частота, на которой отмечено это изменение, или наоборот, если совпадала частота, то была разнонаправленность значений функции когерентности. На рис. 1 показаны значения Ког и частоты (отмечено*) там, где произошли изменения, в качестве примера между T3-O2 и C4-P3. На частоте 4 Гц (отведения T3-O2) у игроков зарегистрировано возрастание Ког, у здоровых – уменьшение. Между отведениями C4-P3 у игроков на частотах 2 и 16 Гц наблюдалось уменьшение Ког, у здоровых на частоте 4 и 13 Гц – увеличение Ког.

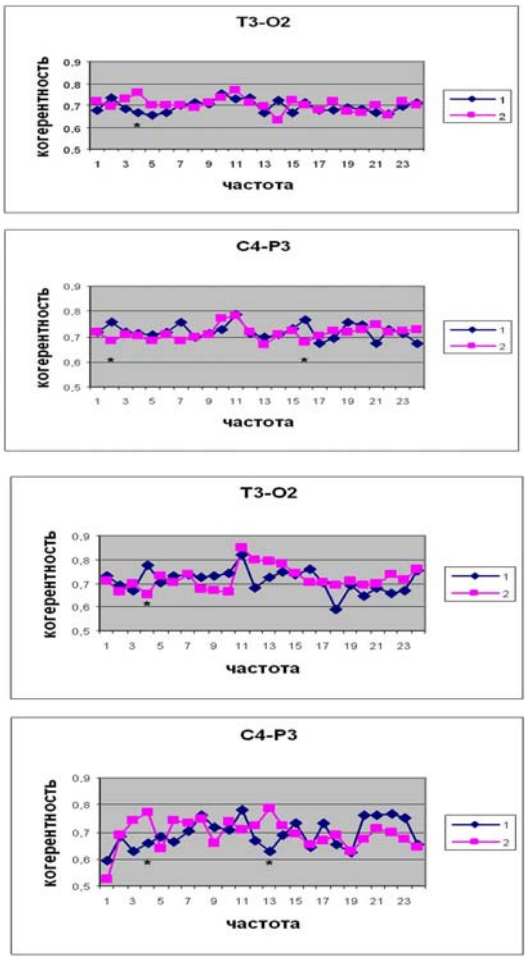


Рис. Значения функции когерентности здоровых испытуемых (внизу) и испытуемых ПГ (вверху). 1 – до игры, 2 – после игры

Изменения после игры произошли во всех областях мозга в 1-й и во 2-й группе. Наиболее выраженные изменения произошли у здоровых. Различий функции когерентности между фоном и игрой было больше, чем у испытуемых с патологической зависимостью от игры. Важной характеристикой общего функционального состояния мозга является средний уровень когерентности мозговых областей. Этот параметр отражает тонус коры, нужный для нормальной работы мозга и характеризует интракортикальные и корково-подкорковые отношения. Ритмические составляющие физиологического диапазона вносят неоднозначный вклад в формирование характеристик когерентности [8]. Снижение ср. уровней когерентности ЭЭГ трактуется, как снижение функциональной активности мозговых образований [3, 6, 8].

Для ЭЭГ центральных областей характерен высокий уровень когерентности дельта-, тета- и альфа-частот, а также доста-

точно широкой области бета-частот. Минимален уровень Ког биопотенциалов симметричных височных областей, только в дельта- и альфа-диапазоне он достигает значений около 0,7 [5], что показано в табл. 1. Ориентировочное поведение и смена вида деятельности также протекают на фоне снижения уровня когерентности биопотенциалов, и это отражает распад сложившейся в покое функциональной системы, что адекватно условиям неопределенности. Явно это проявляется при решении сложных тестовых заданий независимо от содержания деятельности, связанной с их выполнением. Рост когерентности в области высоких ЭЭГ-частот в тех же условиях отражает их интеграцию, поиск информации для ликвидации неопределенности [5]. Изменение уровня и структуры когерентности ЭЭГ может быть связано с изменениями функционального состояния и отражать особенности перестройки системы межцентральных взаимодействий.

В двух группах испытуемых произошли изменения когерентности после игры, у здоровых в большей степени, у игроков – в меньшей. Игра является фактором, который приводит к смене функционального состояния мозга, из-за чего возникает иной механизм, генерирующий биопотенциалы. Вследствие того, что у здоровых наблюдалось большее число изменений, предполагаем, что для них игра является феноменом, не привычным для их повседневной жизни, тогда как для испытуемых с патологическим влечением к азартной игре она же является «более привычным» состоянием. Это подчеркивает, что ПГ является биологическим расстройством, при котором происходит изменение функционирования ЦНС. Возникает патологическая система, являющаяся устойчивой и влияющая на поддержание влечения к азартной игре и в целом на психологический облик человека.

Литература

1. *Болдырева Г.Н. и др.* // Ж. высш. нерв. деят.– 2003.– Т.53, №2.– С.391–401.
2. *Бухановский А.О. и др.* // Матер. конф. Игровая зависимость: мифы и реальность.– М.– 2006.– С.23–30.
3. *Гриндель О.М.* // Ж. высш. нерв. деят.– 1980.– Т.30, №1.– С.62.
4. *Жаворонкова Л.А.* // Докл. РАН.– 2000.– №5.– С.696–699.
5. *Кирой В.Н., Ермаков П.Н.* Электроэнцефалография и функциональные состояния человека.– Ростов-на-Дону: Изд-во Рост. ун-та.–1998.
6. *Ливанов М.Н.* Пространственно-временная организация потенциалов и системная деятельность головного мозга / В кн. Избр. тр.– М.:Наука,1989.
7. *Русинов В.С.* Доминанта электрофизиологического исследования.– М.: Медицина.–1969.
8. *Русинов В.С. и др.* Биопотенциалы мозга человека (математический анализ).– М.: Медицина, 1987.

УДК 616.8

СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИСКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ У ОПЕРАТОРОВ БЛОКА УПРАВЛЕНИЯ АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ

И.В. ЛАСКОВА*

Введение. Мониторинг здоровья работников атомной электростанции (АЭС) и улучшение качества их жизни отвечает положениям Указа Президента РФ № 1012 от 02.07.96 «О гарантиях безопасного и устойчивого функционирования атомной энергетики Российской Федерации». В этом свете важной задачей является профилактика утомления и нарушения адаптации операторов блока управления АЭС, подвергающихся влиянию психофизиологического напряжения, малых доз ионизирующего излучения и электромагнитных волн во время рабочей смены. Опыт показывает, что методы традиционного медицинского контроля не всегда достаточно информативны и не обнаруживают ранние формы неврологической дисфункции, представляющие потенциальную угрозу для выполнения профессиональных обязанностей [2]. В ряде случаев у операторов с нормальными результатами традиционного тестирования функционального состояния центральной нервной системы (реакция на движущийся объект, тест кратковременной памяти, показатели функции сердечно-сосудистой системы) нами выявлялись клинически манифестированные нейровегетативные нарушения [3, 4]. Определение предложенного А.Н. Царевым и А.В. Завьяловым [6] «интегрального показателя риска мозговой дисфункции» требует сложного и длительного психофизиологического и электрофизиологического исследования. Невысока и эффективность оценки центральной нейродинамики у операторов на основании рутинного анализа электроэнцефалограммы – ЭЭГ, т.к. до 25% здоровых людей имеют измененные ЭЭГ, клинически асимптомные [1]. Поэтому актуалено повышение эффективности ранней диагностики функционального состояния ЦНС у операторов АЭС.

Цель работы – повышение эффективности и упрощение диагностики функционального состояния ЦНС у операторов.

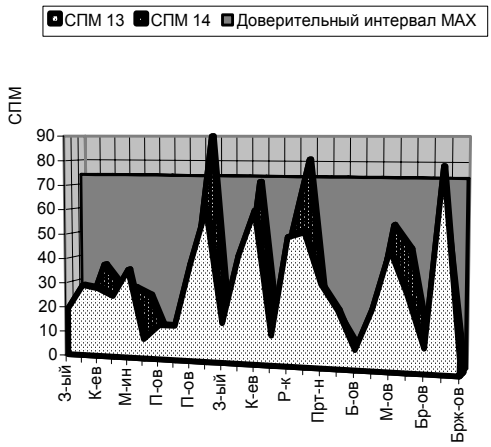


Рис. 1. СПМ альфа-ритма по теменным отведениям (№№ 13 и 14) у операторов в сравнении с максимальной границей доверительного интервала показателя. У оператора Г-ия, Д-шева и Д-на выявлено превышение допустимого предела.

Объект и методы исследования. Проведено клинико-неврологическое и ЭЭГ-исследование 105 операторов блока управления Курской АЭС, в том числе 45 – после рабочей смены (основная группа), 60 – в выходной день (группа сравнения). Контрольная группа – 30 здоровых человек, работающих вне контакта с профессиональной вредностью. Критерии включения: операторы, успешно проходившие регламентные допускные предсменные обследования. Критерии исключения: наличие язвенной болезни желудка или 12-перстной кишки, черепно-мозговых травм в анамнезе, стойкой артериальной гипертензии, острых респираторных заболеваний на момент обследования. Возраст обследованных – от 27 до 50 лет, в среднем у операторов – 40±2 года, у лиц контрольной группы – 38±2 года ($p>0,05$). Стаж работы во всех группах – 16±2 года.

При неврологическом исследовании уточняли жалобы, оценивали артериальное давление (АД), неврологический статус и вегетативную дисфункцию по анкетам Российского центра вегетативной патологии (РЦВП) «Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений» и «Схема исследования для выявления признаков вегетативных нарушений».

Для записи ЭЭГ по международной системе 10–20% на 16-канальном программно-аппаратном комплексе «EEG-16 C» фирмы «DX-Systems» (Украина) в случайном порядке отобрали по 25 человек из основной группы и группы сравнения и всех 30 человек из контрольной группы. Референтными служили ипсилатеральные ушные электроды. Записывали фоновую ЭЭГ и реакцию усвоения ритма на низкочастотную (2–10 Гц) и высокочастотную (11–20 Гц) фотостимуляцию (длительность регистрации в каждом состоянии – 3 мин). Для компьютерной обработки ЭЭГ применяли компьютер с процессором Pentium-III (800МГц, 128 Мб ОЗУ); регистрация на жесткий диск при частоте дискредитации 100 Гц. Программное обеспечение – DX4000.

* Кафедра неврологии и нейрохирургии, кафедра нормальной физиологии ГОУ ВПО «Курский ГМУ Росздрава», Курск

Все ЭЭГ регистрировали в первой половине дня в экранированной звукоизолированной и светозатемненной кабине, в положении испытуемого полулежа, в специальном кресле с подлокотниками, в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами. Оценивали доминирующую биоэлектрическую активность, степень пространственного распределения физиологических ритмов и их амплитудно-частотную характеристику. Автоматизированный анализ ЭЭГ включал вычисление и построение спектров плотности мощности (СПМ) основных ритмов ЭЭГ каждого отведения, вычисленных с помощью Фурье-анализа для безартефактных отрезков ЭЭГ периодами 9,44 у каждого испытуемого с построением карт пространственного распределения спектральной плотности ритмов для основных диапазонов по поверхности скальпа. Статистическая обработка проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0, MS-EXCEL.

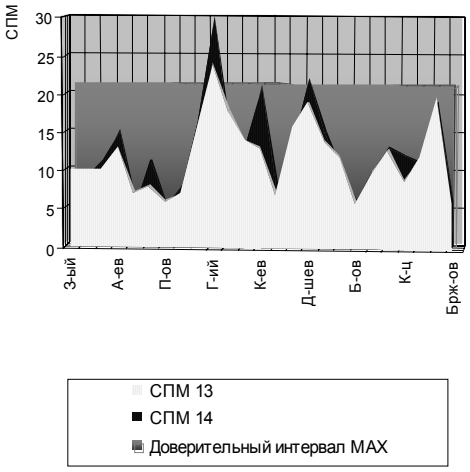


Рис. 2. СПМ тета-ритма по теменным отведениям (№№ 13 и 14) у операторов в сравнении с максимальной границей доверительного интервала показателя. У операторов Г-ия и Д-шева выявлено превышение допустимого предела

Результаты исследования. При компьютерном анализе ЭЭГ общая картина СПМ альфа-активности у операторов в выходной день соответствовала таковой в группе контроля (с «провалом» до 20-25 по отведениям №№ 13 и 14). После смены, наряду с ростом СПМ по большинству отведений, отмечена отчетливая тенденция нарастания СМП по 13 и 14 отведениям – до 28–35 [3]. Показателям СПМ тета-ритма (сопутствующего интеллектуальному напряжению и патологическим процессам) после рабочей смены были присущи те же тенденции.

Поскольку влияние рабочей смены на СПМ ЭЭГ у операторов сводилось к нарастанию мощности спектра в теменных отведениях (ассоциативных зонах), предположим, что чрезмерное возрастание СПМ альфа- и тета-ритма, превышающее максимальную границу доверительного интервала показателя, может быть предиктором утомления и дисфункции мозговых структур. Для проверки этого нами построены индивидуальные диаграммы СПМ альфа- и тета-ритма с учетом доверительных интервалов; при этом максимальная граница для СПМ альфа-ритма – 74, для тета-ритма – 21. При анализе СПМ альфа- и тета-ритмов в группе операторов выявлены лица (Г-ий, Д-ин, Д-шев) с превышением максимальных границ доверительного интервала СМП альфа- и тета-ритма, то есть нормативных значений показателя для данной профессиональной группы (рис. 1, 2).

Анализ состояния соматоневрологических функций операторов Г-ия, Д-на и Д-шева подтвердил наличие четких отклонений в виде рассеянной очаговой церебральной микросимптоматики, выраженной вегетативной дисфункции, утомления (табл. 1). Следует подчеркнуть, что эти операторы благополучно проходили предсменный контроль.

Эти операторы благополучно проходили предсменный контроль, но при нейропсихологическом исследовании кратковременной памяти число воспроизведенных слов – 8-6, время реакции на движущийся объект несколько увеличено.

Таблица 1

Результаты неврологического исследования операторов с риском невролгической дисфункции по результатам использования разработанного способа диагностики

Операторы (фамилии)	Жалобы	Рассеянная очаговая неврологич. симптоматика	Вегетативная дисфункция	Повышенная утомляемость, раздражительность
Г-ий	+	+	+	+
Д-ин	+	+	+	+
Д-шев	+	+	+	+

Очевидно, возможности адаптации у этих лиц снижены при начальной степени расстройств нейровегетативных функций. Эти люди нуждаются в обследовании нейросоматических функций и проведении активных восстановительных мероприятий.

Заключение. На основе полученных данных разработан способ определения риска развития неврологической дисфункции у операторов АЭС путем регистрации ЭЭГ в теменных отведениях (№№ 13 и 14) с последующим автоматизированным расчетом СПМ альфа- и тета-ритмов. Если СПМ превышает величину 74 для альфа-ритма и/или 21 для тета-ритма, диагностируется неудовлетворительное функциональное состояние ЦНС и риск развития неврологической дисфункции. В этом случае оператор направляется на обследование нейропсихологического и неврологического статуса, сердечно-сосудистой системы для оценки необходимости проведения комплекса реабилитационных мероприятий в условиях профилактория или санаторного учреждения. При соответствии СПМ этих ритмов соответствующим доверительным интервалам диагностируется удовлетворительное функциональное состояние ЦНС (рационализаторское предложение № 1748-07 от 02.02.2007 г., ГОУ ВПО КГМУ Росздрава).

Литература

1. *Гусев Е.И.* Методы исследования в неврологии и нейрохирургии.– М.: Нолидж, 2000.– 336 с.
2. *Завьялов А.В. и др.* //Актуальные проблемы медицины и фармации.– Курск: КГМУ.– 2001.– С. 108–110.
3. *Ласкова И.В. и др.* // Современные вопросы медицинской науки и практики: Сб. тр.– Курск: Изд-во КГМУ, 2004.– С. 238.
4. *Ласкова И.В.* // Вестник РГМУ.– М.: ГОУ ВПО РГМУ Росздрава.– 2007.– № 2 (55).– С. 285.
5. *Третьякова Е.Б.* // Актуальные вопросы медицинской науки и фармации: Сб. науч. трудов, посвященный 65-летию КГМУ.– Курск: Изд-во КГМУ, 2000.– С. 29–30.
6. *Царев А.Н., Завьялов А.В.* //Современные проблемы естественных наук: Сб. трудов.– Курск, 1998.– С. 108–114.

УДК 616.8 - 073.97 - 053.81 (470.323): 613.648]: 356.342

ДИАГНОСТИКА ОСОБЕННОСТЕЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ СФЕРЫ И ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЭЛЕКТРОЭНЦФАЛОГРАММЫ У ЛИЦ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ, РАДИАЦИОННО-ЗАГРЯЗНЕННОЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Е.В. СМОЛЯКОВА*

Введение. Оценка качества жизни жителей радиационно-загрязненных территорий, пострадавших от аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС), является задачей государственной важности, актуальность которой сохраняется и спустя два десятилетия после события [2, 5, 6, 9]. Подобная оценка позволяет уточнить степень и характер влияния Чернобыльской катастрофы на здоровье населения и необходимость в проведении лечебных и профилактических мероприятий.

Особое значение при этом имеют данные о функциональном состоянии центральной нервной системы (ЦНС) у молодежи

* Кафедра неврологии и нейрохирургии, кафедра нормальной физиологии ГОУ ВПО «Курский ГМУ Росздрава», Курск

призывного возраста, родившейся и проживающей на радиационно-загрязненных территории, так как существует вероятность нарушения развития плода при облучении беременной матери в стадии органогенеза [4, 5, 10]. Хроническое патогенное воздействие на нейротрофические факторы может приводить к морфологическим изменениям и развитию когнитивных нарушений у детей, живущих в зоне радиационного загрязнения [2]. Особенности центральной нейродинамики у лиц призывного возраста, проживающих на радиационно-загрязненной территории, изучены недостаточно [6, 8]. Социально-экономическое развитие общества определяется уровнем здоровья юношества, составляющего значительную долю в структуре населения и формирующего трудовые ресурсы, здоровье нации, её репродуктивный и культурный потенциал и обеспечивающего обороноспособность страны. Оценка состояния здоровья юношей повысит точность прогнозирования качества здоровья призывного контингента и своевременно проводить адекватные оздоровительные мероприятия.

Цель – анализ неврологической сферы и биоэлектрической активности головного мозга у лиц призывного возраста, проживающих на радиационно-загрязненной территории.

Материал и методы. Проведено клинико-неврологическое и электроэнцефалографическое исследование 100 призывников в возрасте 19 лет. В их числе 75 человек, родившихся и постоянно проживающих на радиационно-загрязненной территории в городе Железногорске Курской области (основная группа) и 25 человек, родившихся на экологически благополучной территории (контрольная группа). Объем выборки составлял 39% от общего числа призывников, годных к военной службе; это позволяло с достаточной долей достоверности (P<0,01) прогнозировать вероятность проявления установленных закономерностей и тенденций в генеральной совокупности. Исследование проведено на базе лечебно-профилактического учреждения «Амбулатория» и военкомата Железногорска. Группа обследуемых сформирована на основании результатов медицинского осмотра призывников, проведенного при первичной постановке на воинский учет. По возрастным показателям обе группы достоверно не различались.

Критерии включения в исследование: призывной контингент 1986 года рождения, признанные в результате медицинского осмотра годными к воинской службе (категория А1). Критерии исключения: наличие в анамнезе черепно-мозговых травм, обморочных состояний, снохождения. У всех призывников изучены: неврологический статус; выраженность вегетативной дисфункции по «Схеме исследования для выявления признаков вегетативных нарушений» Российского центра вегетативной патологии [3]; самооценка психического состояния по методике Г. Айзенка; теппинг-тест [3]; биоэлектрическая активность головного мозга с помощью компьютерной электроэнцефалографии (ЭЭГ) с последующим визуальным и компьютерным анализом [1, 7].

Таблица

Характеристика и долевое распределение очаговых неврологических симптомов у призывников основной и контрольной групп

Симптомы	Частота симптомов	
	основная	контрольная
Оживление сухожильных рефлексов	37	20
Горизонтальный нистагм	27	20
Интенция при выполнении координаторных проб	19	8
Асимметрия носогубных связок	11	0
Асимметрия сухожильных рефлексов	5	4
Девиация языка	3	0
Анизокория	2	0

ЭЭГ регистрировали монополярно по международной системе расположения электродов «10-20» в 10 симметричных лобных, центральных, височных, теменных, затылочных отведениях с функциональными пробами (ритмическая фото- и фоностимуляция, гипервентиляция) на аппарате «НейроСкоп» NS-416A [7]. Референтными служили объединённые ушные электроды. Спектральный анализ ЭЭГ методом быстрого преобразования Фурье и усреднение значений спектральной мощности на отрезке записи, включающем по 30 единичных эпох по 1,28 с в фоновой записи при фотостимуляции и гипервентиляции. Для отобранных эпох вели расчет спектров мощности (СМ) в диапазоне основных ритмов ЭЭГ, данные свели в таблицу «Excel–2000» с вторичной обработкой. Вычисляли средние значения мощности диапазонов ритмов для каждого испытуемого и по группам в целом.

Статистическая обработка проведена с помощью пакетов прикладных программ STATISTICA 6.0, MS-EXCEL.

Результаты. По данным опроса, доля метеозависимых лиц в основной группе составляла 47%, контрольной – 28% (P<0,05). Головные боли беспокоили соответственно 55% и 36% призывников (P<0,01), раздражительность – 35% и 8% (P<0,01), потливость – 68% и 28% (P<0,001). Цефалгии чаще были диффузными или имели неопределённую локализацию, характеризовались ощущением тяжести, «распирания», шума, звона в голове и возникали при утомлении, психическом перенапряжении, усиливаясь в душном и жарком помещении или при колебаниях атмосферного давления. В основной группе достоверно чаще, чем в контрольной (35% против 8%, p<0,01) выявлялись эмоционально-волевые расстройства в виде вспышек гнева и агрессии в ответ на несильные бытовые раздражители в сочетании с неумением контролировать поведение, сдерживать отрицательные эмоции и предотвращать конфликты с окружающими людьми. Доля призывников с рассеянной микроочаговой церебральной симптоматикой в основной группе – 72% – достоверно превышала таковую в контрольной – 24% (p<0,001; табл.).

Выраженность вегетативной дисфункции в обеих группах была незначительной, но частота ее существенно преобладала среди коренных жителей Железногорска (43% против 16%, p<0,01). Слабый тип нервной системы достоверно чаще встречался среди призывников основной группы (рис. 1).

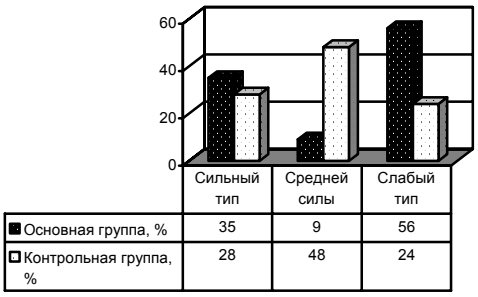


Рис. 1. Долевое распределение типов нервной системы в основной и контрольной группах призывников (по данным теппинг-теста, в %).

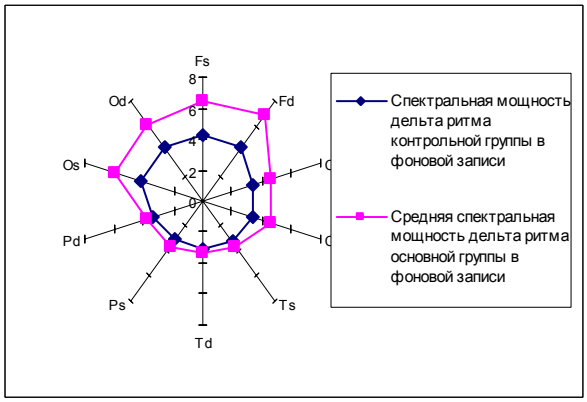


Рис. 2. Средние значения спектральной мощности дельта-ритма для основной и контрольной групп (фоновая ЭЭГ)

По данным нейропсихологического исследования, молодые люди, имеющие высокую самооценку, устойчивые к неудачам и не боящиеся трудностей, а также легко переключаемые, чаще встречались в контрольной группе (P<0,05). Клинический анализ ЭЭГ выявил достоверные различия между группами: ЭЭГ 1-го типа (организованного) имелась в основной группе лишь у 39%, в контрольной – у 60% (P<0,005), ЭЭГ 3-го (десинхронного) типа – соответственно у 27% и 8% (P<0,005). На ЭЭГ определялись функциональные сдвиги с ростом быстрой ритмики мозга, медленных и диффузных низкоамплитудных волн с тенденцией к снижению альфа-активности [1]. При сравнительной оценке ЭЭГ призывников были выявлены достоверные различия по данным

визуального и спектрального анализа. Средние значения СМ дельта-ритма в основной группе превышали показатели контроля (p<0,05), что подтверждало наличие нарушений центральной нейродинамики (рис.2). Характер превышения СМ дельта-диапазона касалось лобных (p<0,001), центральных (p<0,01) и затылочных (p<0,001) отведений. При фотостимуляции и гипервентиляции эти закономерности сохранялись. Лобные и теменные области головного мозга играют важную роль в организации эмоционально-адаптивного поведения и мышления. По данным корреляционного анализа, пространственные взаимосвязи дельта-ритма в основной группе носят иной характер, чем в контроле и трансформируются при функциональных пробах (рис. 3, 4).

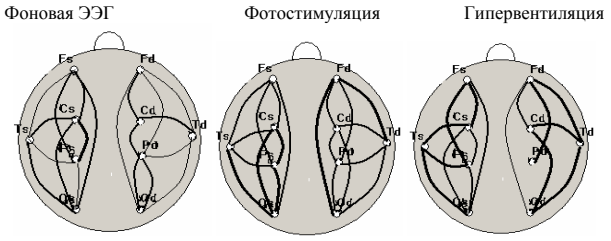
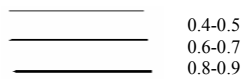


Рис. 3. Коэффициенты корреляции дельта-ритма в основной группе. Примечание: значения коэффициентов корреляции



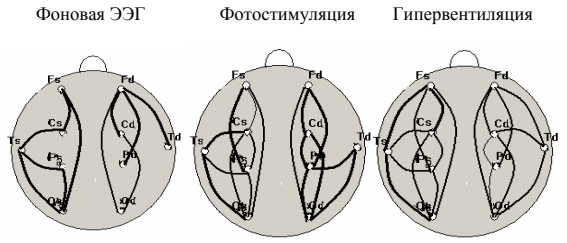


Рис. 4. Коэффициенты корреляции дельта-ритма для контрольной группы (обозначения – см. рис. 3)

Выводы. Выявлены особенности самочувствия, неврологической сферы и показателей ЭЭГ у лиц призывного возраста, проживающих на радиационно-загрязненной территории. Установлено, что спектр ЭЭГ призывников – жителей Железногорска – с высокой частотой характеризуется выраженностью медленных форм биоэлектрической активности. Это позволяет рекомендовать дополнить перечень диагностических мероприятий при обследовании призывников, родившихся и проживающих на радиационно-загрязненной территории, проведением ЭЭГ-исследования. Очевидна целесообразность дальнейшего изучения функционального состояния ЦНС у молодых людей, родившихся и проживающих на радиационно-загрязненной территории.

Литература

1. Болдырева Г.Н., Жаворонкова Л.А. // Ж. высшей нервной деятельности.– 1989.– Т. 390.– № 2.– С. 215–216.

2. Ващенко Е.А.// Физиол. ж.– 1993.–Т.39.– Вып.5-6.– С. 10.

3. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение.– М.: Мед. информ. агентство, 2003.– С. 7–41.

4. Гуськова А.К. // Медицинская радиология и радиационная безопасность.– 2001.– Т. 46, № 5.

5. Жаворонкова Л.А и др. // Ж. высшей нервной деятельности.– 1996.– Вып. 4.– С. 699–711.

6. Жаворонкова Л.А. и др. // Ж. высшей нервной деятельности.– 1998.– Т. 48, № 4.– С. 731–742.

7. Жирмунская Е.А. Клиническая электроэнцефалография.– М.: Медицина.– 1991.

8. Мешков Н.А. //Военно-мед. ж.– 2000.– Т. 321, №7.– С.53.

9. Нягу А.И., Нощенко А.Г., Логановский К.Н. // Ж. невропатол. и психиатрии.–1992.– Т. 92, Вып. 4.– С. 72–77.

10. Судаков К.В. и др. // ВНМТ.– 1994.– № 1.– С. 37–43.

УДК 615.5-001/-002

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ ТЕРАПИИ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЕИ И ДАЛАРГИНОМ НА ТРАНСФОРМАЦИЮ ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

И.Б.ГЛАЗУНОВА, И.И. БОБЫНЦЕВ, А.В. ЗАВЬЯЛОВ, Л.В.СИЛИНА*

Атопический дерматит – хроническое полиэтиологическое заболевание кожи, характеризующееся сезонностью обострений, полиморфной клинической картиной [4, 5]. Длительное, упорное течение болезни, дебют заболевания в детском возрасте, возможность трансформации его в тяжелые, инвалидизирующие формы с полиорганными поражениями, трудности в выборе эффективных методов терапии и назначение множества фармакопрепаратов, ежегодные неконтролируемые обострения – все это приводит к развитию системных нарушений физиологических функций организма пациентов, носящих устойчивый характер и затрагивающих различные его субсистемы [1]. Под атопическим дерматитом понимают хроническое аллергическое заболевание, развивающееся у лиц с генетической предрасположенностью к атопии, имеющее рецидивирующее течение с возрастными особенностями клинических проявлений и характеризующееся экссудативными и/или лихеноидными высыпаниями и гиперчувствительностью к специфическим (аллергенным) и неспецифическим раздражителям.[6] Нами предпринята попытка выяснения взаимосвязи и взаимовлияния стрессорных факторов на состояние больных атопическим дерматитом, их психо-эмоциональный статус, разработана и оценена возможность коррекции выявленных нарушений различными способами терапии.

Атопический дерматит, по причине своей полиэтиологичности, является также и стресс-индуцированным (зависимым) заболеванием: манифест болезни, а также ее экзацербации зависят от стрессорных факторов, психо-эмоциональных переживаний, каковыми являются болезнь, проблемы на службе, развод, переезд, экзамены, смерть родственников и многое другое. Установлено, что от 50 до 70% больных, страдающих атопическим дерматитом, указывают на стрессовое воздействие, предшествующее возникновению (дебюту/манифесту или экзацербации) патологического процесса. [5] Нашими предыдущими исследованиями было установлено, что вследствие стрессорных факторов так называемого «хроностресса») у больных чешуйчатым лишаем и хронической истинной экземой отмечается напряжение стресс-лимитирующей системы, приводящее к мобилизации компенсаторных сил организма, их перенапряжению и истощению.[2] Это не может не сказаться и на состоянии психо-эмоциональной сферы. Учитывая известную сезонность обострений патологического процесса у большей части больных атопическим дерматитом в настоящем исследовании нами оценено психоэмоциональное состояние личности лиц, страдающих атопическим дерматитом, в период ремиссии болезни и непосредственно перед ожидаемым обострением, а также после проведения курса профилактического / противорецидивного лечения.

Учитывая установленные ранее положительные эффекты транскраниальной электростимуляции (ТКЭС) и синтетического опиоида даларгина на содержание и соотношение различных гормонов-посредников стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем, а также стимуляцию этими процедурами и препаратом выброса из эндогенных депо опиоидных пептидов, следовало ожидать положительного эффекта от комплексного их применения. Ранее лечение даларгином (внутримышечными инъекциями, эндоназальным введением, фонофоретическим способом воздействия) и сеансами ТКЭС с успехом применялось нами в комплексном лечении различным форм псориаза, хронической истинной экземы [3]. В качестве противорецидивного лечения мы использовали сеансы ТКЭС и эндоназальное введские даларгина. ТКЭС проводилась с применением аппарата МДМ-101, прямоугольными импульсами частотой 77 Гц и длительностью 3,75±0,25 Мс на фоне гальванической составляющей, в 205 раз превышающей по своей величине средний импульсный ток. На курс проводилось 10 процедур, длительность сеанса составила 55 минут. Эндоназально даларгин вводили в каждый носовой ход по 0,5 мл препарата, растворенного в 1,0 мл физраствора ежедневно в течение с 20 дня. Одновременно все пациенты

* Курский государственный медицинский университет

получали общеукрепляющее лечение: иммунокорректоры (иммунал, левомизол), витамины (А,Е, группы В, аскорбиновую кислоту), метилурацил. Противорецидивное лечение проводилось нами за 6-8 недель до предполагаемого обострения заболевания.

Нами была обследована группа больных атопическим дерматитом (эритематозно-сквамозной формой болезни с лихенификацией) в количестве 90 человек в возрасте от 20 до 45 лет с давностью заболевания более трех лет и ежегодными сезонными обострениями (по анамнезу). Из них мужчин было 51, женщин – 39. в качестве контрольной была взята группа практически здоровых лиц (доноры, студенты) в количестве 30 человек того же возраста. Исследование состояния психо-эмоциональной сферы осуществлялось путем применения современных методик. Всех больных обследовали в период ремиссии болезни и непосредственно перед очередным обострением процесса, а также после окончания курса комплексной терапии. Методика EPI (новый вариант адаптированного личностного теста Айзенка) позволяет охарактеризовать направленность личности. Обследование проводилось с помощью трех шкал – экстраверсии (ТАэ), интраверсии (ТАи) и нейротизма (ТАн). Оценка основных свойств личности включала 24 вопроса, остальные вопросы составляли шкалу коррекции. Шкала реактивной тревожности Спилбергера – Ханина (ШРТ) позволяет определить уровень тревоги в конкретной ситуации на момент исследования. Пациенты заполняли опросник, в котором указывалось их состояние в данный момент. Их ответы соответствовали конкретным цифровым значениям, сумма которых давала окончательный результат. Методика диагностики уровня невротизации И.Л.Вассермана (УНВ) выявляет уровень невротизации личности. Ответы на вопросы опросника (да/нет) говорят о высоком/низком уровнях невротизации. Число положительных ответов определяет окончательный результат.

Методика САН – это способ оперативной оценки самочувствия, активности и настроения. Проводится с помощью типовой карты, опросник состоит из 30 пар противоположных характеристик, по которым испытуемого просят оценить свое состояние. Каждая пара представляет собой шкалу, на которой испытуемый отмечает степень выраженности характеристик своего состояния. Затем анализируется общая сумма баллов по каждой шкале. Использование теста Тейлор дает возможность определить уровень тревожности личности, не зависящей от конкретной ситуации. 50 карточек содержат вопросы, на которые пациенты отвечают согласием/несогласием. Зачетными являлись ответы позитивного характера (в них содержалось подтверждение больным наличие конкретного симптома). Общее число симптомов отражает состояние тревоги; большее или меньшее их количество свидетельствует о соответствующей выраженности синдрома тревоги. Для оценки наличия, степени и отсутствия депрессивных симптомов нами использовались госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) и шкала Цунга для самооценки депрессии.

Результаты обследования мужчин показали высокий уровень тревожности по Тейлору у 27%, средний (с тенденцией к высокому) – у 51% и средний (с тенденцией к низкому) – у 22% из них. При оценке по шкале Спилбергера – Ханина уровней личностной (ЛТ) и ситуативной тревожности (СТ) высокие значения ЛТ отмечались у 75% мужчин, СТ – у 65%; умеренная ЛТ – у 10%, СТ – у 30%; низкая ЛТ – 15% и СТ – у 5%. Клинически выраженная тревога по шкале HADS была >' 20% мужчин, у 46% субклиническая и 18% в пределах нормальных значений. Клинически выраженная депрессия наблюдалась у 8% пациентов, субклиническая – у 32%; у остальных уровень депрессии находился в пределах нормальных значений. Высокий уровень невротизации наблюдался у 45% мужчин, средний – у 35%, низкий – у 20%. 85% пациентов–мужчин оказались интравертами, 30% – экстравертами. Показатели методики САН составили: самочувствие 4,3 (значение нормы – 5,4); активность – 4,5 (в норме – 5,0); настроение – 4,8 (в норме – 5,1).

У 75% женщин выявлен высокий уровень тревожности по Тейлору (у 50% – клинически и у 25% – субклинически выраженная тревога); у 20% – средний с тенденцией к высокому); у 5% – средний (с тенденцией к низкому). При исследовании по шкале Спилбергера–Ханина нами отмечены высокие уровни СТ и ЛТ у 79,3%, умеренные – у 21,7%. Очень высокий уровень невротизации выявлен у 40%о пациенток, высокий – у 35,5%, средний – у 25,5% больных женщин. Следует отметить, что уровни невротизации и тревожности у женщин превышали таковые у мужчин. Это говорит об особенностях отношения женщин к кожному заболеванию, в частности, о неадекватной оценке своего как соматического состояния, так и дерматологического статуса. Показатели опросника САН у женщин были таковы: самочувствие – 4,5; активность – 3.7; настроение – 4,7. исследование больных женщин с помощью шкалы Цунга определило субдепрессию у 25% пациенток. Данные, полученные в результате обследования больных атопическим дерматитом в стадии ремиссии, перед ожидаемым сезонным обострением, а также здоровых лиц продемонстрировали, что интравертная направленность личности у подавляющего числа пациентов не изменялась в зависимости от времени исследования: ни в период ремиссии, ни непосредственно перед очередным обострением болезни. Полученные факты совпадают с известными литературными данными о том, что устойчивые свойства личности почти не изменяются и мало зависят от ситуации. У всех уровень ЛТ и СТ возрастал во временной период, соответствующий очередному обострению. У больных возникали: синдром «ожидания болезни», тревожно-мнительные состояния, опасения, склонность к уходу в еще не начавшуюся болезнь (появления объективной дерматологической и субъективной симптоматики), гиперболизация субъективных признаков.

Анализ результатов обследования по методике САН в группе испытуемых показал, что в межрецидивный период состояние испытуемого расценивалось как благоприятное (подобное состоянию лиц контрольной группы), а в период времени перед обострением состояние больных было неблагоприятным (величина показателя САН ниже 4 баллов). Низкий уровень невротизации (по методике Вассермана) выявлен нами в контрольной группе и в период ремиссии. Это свидетельствует об эмоциональной устойчивости, положительном фоне переживаний. Высокий же уровень невротизации в период перед сезонным обострением у пациентов характеризуется выраженной эмоциональной возбудимостью, приводящей к появлению негативных переживаний (беспокойство, тревожность, раздражительность, нетерпимость к окружающим). У больных формируется эгоцентрическая направленность личности, приводящая постепенно к ипохондрической фиксации пациента на соматических ощущениях и личностных недостатках, возникновению проблем в межличностных отношениях в семье и рабочем коллективе. Выявленные у больных эмоциональные расстройства чаще всего имели депрессивную окраску. В поведении этих больных преобладало чувство тревоги, характерно сочетание не мотивированных тяжестью клинической симптоматики состояний тревоги, страхов и опасений за свое выздоровление.

Таблица

Изменение показателей направленности личности, тревожности и уровня невротизации у больных атопическим дерматитом, получавших профилактическое лечение сеансами ТКЭС и эндоназальным введением раствора даларгина

	Здоровые	Ремиссия	Сдвиг (%)	Перед сезонным обостр.	Сдвиг (%)	После проф. лечения	Сдвиг (%)
ТАэ	11,9 ±0,1	10,5 ±1,0	+1.37	10,58 ±0,6	+1.32*	10,3± 0,19	+0.31*
Таи	8,56± 0,2	12,1±0,16	-3.49	11,8 ±0,3	-3.27*	11,2 ±1,3	+0.63
Тан	16,5 ±0,3	16,86 ±0,3	-0.33*	20,19± 0,1	-3.66*	18,76 ±0,4	+1.43*
ТТ	19,6± 0,8	18,99± 0,9	+0.65	35± 1,8	-15.39	17,32± 0,5	+17.01
ШРТ	33,9±2,17	35,8± 0,3	-1.91*	49,9± 0,16	-15.96	40,83± 1,1	+9.03
САН	5,5 ±0,3	5,1± 0,3	+0.40*	3,6± 0,7	+1.90*	4,9 ±0,15	-1.30*
УНВ	16,8 ±1,4	18± 1,25	-1.50*	30,12±1,85	-13.22	26,7± 1,8	+3.42
			-4.80		-48.28		+31.23

Примечание: * - статистически значимые сдвиги; ∑ – сумма сдвигов

Изменения показателей психо-эмоциональной сферы, возникающие под действием профилактического лечения ТКЭС и эндоназальным введением даларгина представлены в табл.

Из табл. видно, что комплексное лечение, используемое нами в качестве противорецидивного/профилактического, несомненно, позитивно влияет на состояние психо-эмоциональной сферы больных обыкновенной формой чешуйчатого лишая с установленной сезонностью обострений. Интравертное состояние личности (устойчивые черты) сохраняется вне зависимости от стадии заболевания и срока проведения терапии. Кроме того, у пациентов достоверно сжались уровни ситуативной и личностной тревожности (отрицательные сдвиги показателей ШРТ и ТТ (-21% и соответственно -22%). При тщательном обследовании нами психоэмоционального статуса больных, выявлено уменьшение уровня невротизации, а состояние пациентов после прове-

денного профилактического лечения трансформировалось в благоприятное (при проведении исследования по методике САН).

Результаты говорят о положительном эффекте проводимой терапии. Улучшение психоэмоционального статуса больных атопическим дерматитом под влиянием ТКЭС и даларгина объясняется стимуляцией опиоидэргических мезодиэнцефальных структур и пролонгированием специфического эффекта даларгина за счет эндоназального способа его введения. Эти процедуры способствуют выработке опиоидных пептидов – лейэнкефалинов и бетаэндорфинов – гормонов, действие которых вызывает позитивные эмоции. Помимо этого, проведение профилактического лечения предотвратило возникновение очередного обострения патологического процесса у 12 больных, у 20 распространение кожных эффлоресценций ограничилось возникновением атопических очагов на типичных местах (область локтевых и коленных сгибов, задне-боковая поверхность шеи), у 28 больных эритематозно-сквамозные очаги были не столь распространены, у остальных отмечалось обострение патологического процесса, аналогичное предыдущим. Своевременное назначение лечения с сеансами ТКЭС и эндонозальным введением даларгина ведет к уменьшению количества патологических высыпных элементов или их отсутствию в период сезонного или очередного обострения, улучшению психоэмоционального состояния больных. Это может послужить основанием для рекомендации и внедрения данного метода в практику в качестве противорецидивного.

Литература

1. *Бутов Ю.С.*// РМЖ.– 2002.– Т10.№4.– С.176–180

2..*Завьялов А.В., Силина Л.В.*// Актуальные вопросы дерматовенерологии.– Курск,2004.– С. 38–42.

3. *Завьялов А.В. и др.* Оценка изменения качества жизни и трансформация локального статуса у больных хронической идиопатической экземой под влиянием комплексного лечения.– Курск, 2005

4. *Короткий Н.Г. и др.*// Леч. врач.– 2000.– №10.– С.42–47.

5. *Кубанова А.А. и др.*// Consilium medicum.– 2004.– Т6,№3.– С.167–173.

6. *Федоров С.М. и др.*// Рос.мед.ж.– 2003.– Т9,.№3.– С.153.

УДК 616-009.12; 616.12-008.331.1

ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И КОРРЕКЦИИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ НА ИОДДЕФИЦИТНОЙ ТЕРРИТОРИИ В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН

Н.Р. МОЛЛАЕВА*

Социально ориентированные программы. Оздоровительные программы должны включать меры по снижению уровня социальной напряженности в каждом конкретном населенном пункте как в форме специальных мероприятий по улучшению условий жизни и труда, так и информирование населения об экологической обстановке в регионе, используя источники, пользующиеся доверием у населения. Эффективное проведение социальных программ возможно лишь при условии межведомственного взаимодействия медицинских учреждений и учреждений, занимающихся работой с детьми, с местными органами управления, санитарно-гигиеническими службами и общественными организациями. При проведении социально ориентированной части программы профилактики и лечения психических расстройств у детей надо учитывать социальные факторы: многодетность семей, неполнота семей, бедность семей, близкородственные браки в семьях, в которых растут психически больные дети.

Первичная профилактика. Первичная профилактика психических расстройств на иоддефицитной территории с учетом установленного влияния недостатка иода на заболеваемость психическими расстройствами подразумевает в первую очередь профилактику иоддефицита. Возможно применение управляемой иодизации, предполагающей выявление групп населения, характеризующегося высоким риском развития иоддефицита. Важным компонентом управляемой иодизации является определение объема иодизации исходя из степени выраженности иоддефицита конкретной территориальной единицы, возрастной потребности в иоде и особенностей питания в конкретном регионе. Изучение особенностей питания населения позволит выделить продукты, которые следует йодировать. Йодизация должна сочетаться с информированностью населения о влиянии йоддефицита и связанных с ним эндокринных расстройств на психическое здоровье детей, об основных проявлениях психических расстройств, о мерах профилактики и лечения психических расстройств.

Вторичная профилактика и реабилитация. С целью проведения активного выявления психически больных детей и детей из группы риска необходимо проведение профилактических осмотров детей из экологически неблагополучных районов. В районах предгорья и равнины, где проживает преимущественно городское население, это возможно в детских поликлиниках или в школах. Необходимо активно привлекать к вторичной профилактике и лечению психических расстройств врачей соматических специальностей, в частности врачей-эндокринологов. В горных районах, где доступность медицинской помощи находится на низком уровне, необходимы регулярные выезды комплексных медицинских бригад, которые занимались бы как лечением, так и профилактикой психических расстройств. Результатом профилактических осмотров является выделение 3 групп детей: 1) детей, страдающих психическими расстройствами; 2) детей, находящихся на ранних стадиях формирования психических расстройств; 3) группы детей повышенного риска развития психических расстройств, характеризующиеся сочетанием нескольких факторов риска развития психических заболеваний, выявленных в настоящей работе. В отношении первой из этих групп должны применяться индивидуально ориентированные программы лечения. У детей с легкими астеническими проявлениями, не достигающими степени выраженности нозологических единиц, возможно профилактическое применение препаратов из группы адаптогенов и ноотропов. В отношении детей с повышенным риском развития психических расстройств должно проводиться наблюдение у психиатра и эндокринолога, при необходимости – обучение в специальных классах компенсирующего обучения, включение их в социально ориентированные программы.

Индивидуально ориентированные программы. В районах равнины и предгорья, где в школах предъявляются относительно высокие требования к детям, актуальным становится создание специальных классов для компенсирующего обучения детей, находящихся на более низком уровне психического развития. Наряду с учебным процессом должна проходить коррекция поведения, стимуляция эмоциональной, интеллектуальной и социальной активности. Индивидуально ориентированные программы должны включать также проведение симптоматической терапии в зависимости от клинической картины.

Основные группы препаратов, применяемые при психических расстройствах, связанных с йоддефицитом: отдельные витамины и поливитаминные комплексы; отдельные аминокислоты и аминокислотные комплексы (глицин, глутаминовая кислота, авитон и его модификации и др.); адаптогены (препараты элеутерококка, женьшеня, китайского лимонника, заманихи, левзеи и др.); седативные растительные препараты: валериана, пустырник, боярышник, мелисса, пассифлора, багульник, зверобой, шалфей; транквилизатор небензодиазепинового ряда фенибут, ноотропы (ноотропил, энцефабол, пантогам, церебрамин и др.)

.

* Кафедра детской и подростковой психиатрии, психотерапии и медицинской психологии РМАПО, 117334, Москва, 5-й Донской проезд, д. 21а

УДК 616.61-002.3

ВУЛЬНЕРОСОРБЦИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА.

К.М. АРБУЛИЕВ*

Пиелонефрит является одним из распространенных и тяжелых заболеваний в урологии. Он сопровождается интоксикацией организма, часто возникающим септическим шоком, при котором смертность достигает 60–92% [1]. Частота нефрэктомии в связи с гнойным процессом в почке достигает 25-50%, а послеоперационная летальность – 18,9–28,7% [2]. Внедрение в практику эфферентных методов детоксикации организма – плазмафереза, плазмо-, гемосорбции крови и лазеротерапии [3] – открыли новые

* Кафедра урологии Дагестанской медицинской академии

возможности в лечении острого деструктивного пиелонефрита с септическим характером течения болезни. В этой связи мы обратили свое внимание на принципы сорбционной терапии для предотвращения поступления в кровь имеющихся в гное и раневой поверхности микроорганизмов, эндо- и экзотоксинов, т.е. использовать вульнеросорбцию. Гранулированные углеродные гемосорбенты типа СКН, Сугс, Симплекс, углеволокнистые материалы «Днепр» и «Ваулен», кремний-органические сорбенты на керамической основе и др. применяются для раневой сорбции [4]. Обычно вульнеросорбцию применяют для лечения инфицированных ран мягких тканей, флегмон. Это – так называемая поверхностная аппликационная сорбционная детоксикация [4, 6]. Однако возможности раневой сорбционной детоксикации этим не исчерпываются. Резервы метода раскрываются в методиках глубокой внутриполостной сорбции. Внутриполостная сорбция применяется для лечебного воздействия при гнойных процессах в глубоких ранах, при перитоните, абсцессах легких, печени [6]. Они не только удаляют, а извлекают токсические тканевые метаболиты, микробные клетки и бактериальные токсины из ран и раневых полостей. При прямом контакте сорбента с раневой поверхностью можно снизить число микроорганизмов в ране в 100-1000 раз по сравнению с традиционными перевязочными материалами. В эксперименте местное применение сорбентов позволяет затормозить развития генерализованной раневой инфекции и вдвое повысить выживаемость животных [5].

Для удаления гноя (абсцесс, карбункулы, гнойнички, пионефроз) из почки, паранефрального пространства до сих пор пользуются пассивными дренажами, хлорвиниловыми трубками, ватно-марлевыми дренажами, которые не контактируют с патологическими образованиями. Использование сорбентов в зоне нагноения почки теоретически оправдано. Полостная сорбция оптимизирует воздействие на источник эндогенной интоксикации при очагово-гнойном пиелонефрите (ОГП), каким является очаг гнойный деструкции в почке и окружающей ее клетчатке. В связи с тем, что лечение ОГП – задача активного удаления гноя, факторов протеолиза, мы начали применять дренажи-колонки с активированным углем, т.е. метод пиосорбции – вариант контактной гемосорбции, по определению Ю.М. Лопухина (патент № 2294771), воспользовавшись способностью активированного угля абсорбировать токсины и микроорганизмы по микропорам.

Материалы и методы. В урологической клинике Дагестанской государственной медицинской академии в 1997–2006 гг. нами проведено лечение 87 больных с осложненной формой ОГП. Всем больным проведено оперативное вмешательство.

В обследование при ОГП включены: общий анализ крови, мочи (определение фазы инфекционно-воспалительного процесса в почке); биохимический анализ крови; иммунологическое бактериологическое исследование мочи; УЗИ почек. Маркерами интоксикации были уровень средних молекул (СМП), лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), СОЭ.

Больные были разделены на 2 группы. 43 больных было в основной группе (ОГ), 44 – в контрольной группе (КГ). В ОГ для дренирования гнойных полостей применяли колонки-дренажи с активированным углем (вульнеросорбция), а в КГ – хлорвиниловый дренаж (табл. 1). Для определения влияния раневой полостной сорбции на показатели интоксикации после вскрытия абсцесса почки и паранефрита провели сравнительный анализ показателей. Динамику воспалительного процесса оценивали на 1-3, 7-9 и 14-21 сутки послеоперационного периода по следующим критериям: температура тела, уровень средних молекул (СМП), ЛИИ, лейкоцитоз, лейкоцитурия, бактериурия. Материалом для дренажа-колонки является крупноячеистая с ∅ пор 2,5-4 нм капроновая сетка (или крупнопористая бязь в 15-20 см и ∅ пор до 2,5 см) со введенной в середину перфорированной хлорвиниловой трубкой (от российской одноразовой системы для переливания крови), затем заполняют эти колонки активированным углем «симплекс» завязывают концы (рис. 1). Объем дренажа-колонки равен 50-60 см^3. Стерилизация устройства длится 20 мин в автоклаве или 1 час в 2% растворе формалина. Активность угольного дренажа объясняется тем, что специально обработанные угольные гранулы имеет микропоры-капилляры, обеспечивающие всасывание микробов из взвеси жидкости и их удержание [7–8].

Степень интоксикации и тяжесть ОГП соответствовали глубине и распространенности гнойно-деструктивных изменений, развивающихся при обструкции мочеточника камнем. Выраженность интоксикаций определялась тяжестью клинических проявлений заболевания и клинико-лабораторными биохимическими показателями, по которым можно было судить о степени поражения жизненно важных органов. На необходимость оперативного вмешательства указывало отсутствие эффекта от антибактериальной и детоксикационной терапии, проводимой на фоне катетеризации мочеточника, о чем говорила отрицательная динамика биохимических и лабораторных показателей. Проявилось это локальной болью в области почки, лихорадкой, сопровождавшейся ознобом, потливостью, дискинетическими расстройствами, а в тяжелых случаях – гемодинамическими нарушениями. Одним из условий благополучного исхода ОГП является эффективное применение детоксикационной терапии, форсированного диуреза. К сожалению, это не всегда адекватно устраняет токсическое поражение печени, септическую пневмонию, энцефелопатию. В этих случаях эфферентные методы, в т.ч. полостная сорбция угольными дренажами, оказались эффективными. Мы проводили сохраняющие почку операции (нефростомию, рассечение карбункулов, абсцессов почки и гнойного паранефрита.

Таблица 1

Очагово-гнойные формы пиелонефрита

Формы пиелонефрита	Число больных
Анастоматозный нефрит	16
Карбункул почки	15
Внутрипочечный абсцесс	7
Абсцесс почки и паранефрит	29
Урогематомы после операций на почке	4
Поликистоз почки	2
Солитарные кисты почки	2
Гнойные паранефриты	9
Итого	87

Таблица 2

Характер оперативных вмешательств при ОГП

Операции	Число оперированных	Умерло	Излечено
Вскрытие гнойничков, декапсуляции почки нефростомия	16		16
Рассечение карбункула, нефростомия Вторичная нефрэктомия	15 15		15
Вскрытие абсцесса почки Нефростомия	7 7		7
Вскрытие абсцесса почки, паранефрита Нефрэктомия	42 6	1	41
Вскрытые и дренирование нагноившихся кист почек	7		7
Итого	87	1(2%)	86(98%)

При тяжелых состояниях больных камни мочеточников не удаляли. Немаловажным вопросом является возможность выполнения органосохраняющих операций при ОГП с прорывом гноя в паранефральную клетчатку. Таким больным мы проводили иссечение плотных кратерообразных краев вскрывшегося абсцесса, иссечение имбибированной прилежащей паранефральной клетчатки. Затем устанавливали дренажи-колонки наряду с обычным хлорвиниловым и силиконовым дренажом. Вводили два-три дренажа-колонки так, чтобы был контакт оболочек дренажей со стенками рассеченного абсцесса, карбункула, паранефрита по местам скопления гноя в околопочечном пространстве.

Примерное расположение дренажей-колонок показано на рис. После установки дренажей через всю толщину мышц, подкожной клетчатки, кожу проводили ряд капроновых нитей (толстая рыболовная леска), с помощью которых края раны плотно сближали. Через сутки-двое после операции удаляли дренажи-колонки, которые уже насыщались токсичным компонентами раневого отделяемого. Для этого распускали длинные нити провизорных швов. Рана раскрывалась, удалялся дренаж-колонка или заменялся новым. В послеоперационном периоде угольные дренажи-колонки функционировали очень интенсивно. Исходное состояние больных существенно не отличалось ($P<0,05$), но у больных ОГ в более ранние сроки достоверно нормализовалась температура, снизилась интоксикация (табл. 3).

Начальный уровень токсинов СМП у больных с ОГП превышал норму 0,14+0,120 у.е. в 7 раз, в ОГ этот показатель был равен 0,82+0,11, в КГ – 0,83+0,15. У больных с ОГП при лечении с включением пиосорбции отмечается снижение уровня СМП к 3, 7 суткам соответственно на 32,5% и 47,5%, что опережает показа-

тели снижения СМП у больных КГ (30,2 и 34,9%). Исходный уровень ЛИИ у больных ОГ и КГ были высокими (5,7+0,05; P<0,05) превышая норму в 3 раза. У больных при вульнеросорбции отмечено уменьшение показателей ЛИИ, к 7 дню послеоперационного периода он составил 3,4±0,43 (P<0,05), а у больных КГ – 4,4±0,63у.е.. У большинства степень лейкоцитурии уменьшилась до 8000 л. Через 2 недели число больных с лейкоцитурией уменьшилось до 4 (9,2%). Через 4 недели лечения уменьшилось и число больных с бактериурией (табл.4).

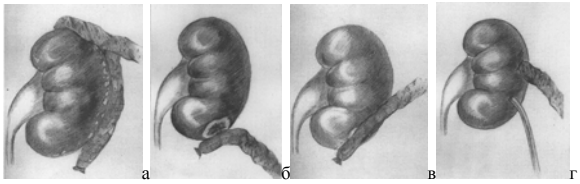


Рис.. Колонки-дренажи установлены: а – по местам нахождения гнойничков по их вскрытии; б – на месте иссечения карбункула почки; в – на месте иссечения карбункула и вскрытого паранефрита; г – колонка-дренаж введена в полость абсцесса, рядом виден нефростомический дренаж

Таблица 3

Сравнительный анализ показателей у больных с ОГП

	ОГ , n=43			КГ, n=44		
	1 день	7 день	14 день	1 день	7 день	14 день
СМП (у.е)	0,14±0,12 PL- 0,05	0,12+0,04 PL-0,05	0,10±0,1 PL-0,05	0,42±0,1 PL-0,05	0,39±0,1	0,3±0,06
ЛИИ	5,7±0,021 PL-0,05	5,2± 0,04 PL-0,05	3,4±0,43 PL-0,05	5,8± 0,7 PL-0,06	5,4±0,83 PL-0,05	4,4±0,63 PL-0,5
СОЭ	48,3 ± 2,9 PL-0,05	31,2±2,6 PL-0,05	25,3±0,29 PL-0,05	46,4±2,6 PL-0,05	38,4±3,1 PL-0,05	28,2±2 PL-0,05

Таблица 4

Показатели гуморального звена иммунитета у больных ОГП

Лабораторные показатели	ОГ h=20		КГ h=20	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Т-лимфациты	54,2±0,6%	79,2±2,1++	52,2±0,6%	66,±3,2%++
Абс. число	1,72	1,9	1,71	1,86
В-лимфациты	5,9±0,3%	13,8±1,2%	0,3±5,9%	8±1,1%
Абс. число	0,13	0,26	0,17	0,19
IgA	0,84+0,3г/л	1,9±0,8г/л	0,82±0,3г/л	1,5±0,8г/л
IgG	7,8±0,8г/л	12,0±5,1г/л	7,8±0,8г/л	8,4±0,32г/л
IgM	0,85+1,5г/л	1,04±1,3г/л	0,85±1,5г/л	0,94±

++ – PLO,05±PLO,01

У больных с ОГП в обеих группах наблюдалось достоверное (P<0,05) снижение уровня Т-лимфоцитов, и В-лимфоцитов, что говорит о нарушении клеточного иммунитета из-за угнетающего влияния токсических веществ на тимусные лимфоциты, плазматические клетки и лимфоциты, вырабатываемые в костном мозге. В ОГ после начала раневой сорбции на 7 сутки уровень Т- и В-лимфоцитов составили соответственно 79,2% и 13,8% (P<0,05). Для КГ Т-лимфоциты – 66%, В-лимфоциты – 8%.

Выявлены изменения в гуморальном звене иммунитета P<0,05. Снижение уровня IgG было у 20 больных – 7,8±0,8 г/л. Это объясняется иммунодепрессивным воздействием токсических веществ на гуморальное звено иммунитета. Уровень IgA до операции составил 0,84±0,3 г/л, после лечения – 1,9+0,8 г/л; уровень IgG до лечения – 7,8+0,8 г/л, после лечения – 12,0+5,1 г/л.

Иммуноглобулин IgM сыворотки крови не имел достоверного изменения в процессе лечения. У больных КГ, леченных традиционно (табл. 4), отмечалось лишь незначительное улучшение показателей гуморального звена иммунитета, P<0,01.

Результаты. У больных ОГ при применении вульнеросорбции, последняя оказалась эффективной у 41 больного (85,3%) из 43. В КГ при дренировании хлорвиниловой трубкой лечение в 6 случаях (13,3%) было неэффективным. Антибактериальная и детоксикационная терапия, включая плазмаферез на фоне нефростомии и дренирования абсцесса хлорвиниловой трубкой, не привели к купированию ОГП. Состояние ухудшалось, нарастала интоксикация, что было показанием к вторичной нефрэктомии. Макроскопическое и гистологические исследования удаленных почек показало прогрессирование инфекционного воспаления в почке; 5 из этих больных затем выздоровели, но диабетик 67 лет умер от бактериотоксического шока.

Применение вульнеросорбции при ОГП ускоряет нормализацию общего состояния. Восстанавливается уродинамика пораженной почки, что позволяет в более ранние сроки удалить нефростомический дренаж. При этом у большинства больных ОГ рана зажила первичным натяжением в отличие от методики, когда дренирование полости абсцесса проводилось до 22-23 суток хлорвиниловой трубкой. Процент нефрэктомии у больных ОГ составил 5%, а у больных КГ – 12% при, летальности 2%. Положительные сдвиги в самочувствии больных с распространенной формой ОГП, оперированных с использованием вульнеросорбции, могут быть объяснены уменьшением всасывания токсинов и микробных тел в кровяное русло и снижением активности воспалительного процесса в почке и околопочечной клетчатке. Статистически достоверно повысился клиренс эндогенного креатинина (в ОГ – 86,7±4,8, в КГ – 66,3±3,9 мл/мин), уменьшился уровень мочевины в сыворотке крови, соответственно 5,34 и 12 мкмоль/л. В ОГ также положительная динамика показателей иммунитета.

Заключение. В лечении распространенных гнойно-деструктивных форм острого пиелонефрита оперативным вмешательствам принадлежит ведущая роль, это – своевременная люмботомия с ревизией почки, нефростомией со вскрытием и дренированием абсцесса почки и паранефрита. Использование полостного раневого диализа позволяет устранить интоксикацию, предупредить развития септических осложнений и сохранить почку как функционирующий орган. Лечебный эффект вульнеросорбции обусловлен как извлечением и оседанием токсинов и гноя на сорбенте, так и активным выведением их из раневого содержимого через микропоры сорбента из раны.

Литература

1.*Пытель Ю.*и др.Неотложная урология.– М., 1988.– С. 182.
2.*Трапезников М.Ф. и др.* // Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов.– М., 2007.– С. 158.
3.*Лопаткин Н.* Рук-во по урологии.– Т.2.– М., 1998.– 210 с.
4.*Ерецкая Е.В. и др.* // Клин.хир.– 1989.– № 4.– С. 32–34.
5.*Саркисян А.П., Дуткович И.Г.* // Эфферент. тер.– 2001.– № 1.– С. 19–22.
6.*Коцадзе М.А. и др.* // Эфферент. тер.– 1995.– № 2.– С. 38.

УДК 615; 616-085

КОМПЛЕКСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АЭРОФИТОТЕРАПИИ В САНАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Н.П. ФИРСОВА, Г.П. КОВАЛЕВА, Г.И. МОГУШКОВА*

Одни из первых письменных сведений об использовании благовоний принадлежат государству Шумер, которое существовало на территории современного Ирака за 3000 лет до н.э. В древнейших письменных памятниках Вавилона (XI в. до н.э.), унаследовавшего знания и культуру шумеров, встречается немало сведений об использовании растений в лечебных целях, в частности солодки, дурмана, белены. Уже тогда было отмечено, что солнечный свет отрицательно действует на лечебные свойства растений, поэтому сушить их следует в тени. Двери, окна помещений, в которых вавилоняне хранили лекарственные растения, обязательно выходили на север. Это положение сохранило свое значение и до настоящего времени. Хорошо известными были египетские ботанические сады с множеством душистых растений. Многие из них использовались в лечебных целях: лаванда, кориандр, гвоздика, ромашка, майоран, лилия, жасмин. Популярным было средство от сенной лихорадки, в состав которого входили сурьма, алоэ, мирра и мед. В Древнем Египте считали, что запах розы способен восстановить сон при переутомлении и нервозности. Чеснок давали рабам, строившим пирамиды, чтобы заболевания не препятствовали этой важной работе. В средние века были широко распространены так называемые «чепучинские сидения» – пребывание в камере с парами растений для лечения простуды и ревматизма. Ветки пихты, багульника разбрасывали в помещениях, где находились дети, больные кок-

* ФГУ «Санаторий «Загорские дали» Управления делами Президента РФ

люшем. В 1928 году советским ученым Б.П. Токиным было открыто явление фитонцидов, т.е. способность многих растений выделять в атмосферу летучие органические вещества, убивающие или подавляющие рост и развитие бактерий, простейших, паразитических грибов [2].

Мультиморбидность патологии большинства больных с неизбежностью обусловливает лекарственную полипрагмазию в их лечении, что само по себе становится самостоятельной медицинской проблемой и осложняет терапию, а также течение и прогноз. В связи с этим, особо актуальным представляется поиск новых эффективных нефармакологических способов восстановительного лечения и реабилитации пациентов, особенно с измененным психосоматическим статусом для санаторно-курортного лечения [1, 7]. Эфирные масла обладают фитонцидными свойствами и способны подавлять рост микроорганизмов, простейших, грибов. Они благотворно влияют практически на все системы организма человека. Результатом влияния на ЦНС является улучшение общего самочувствия, снижение утомляемости, повышение работоспособности людей. Воздействуя на сердечнососудистую систему, эфирные масла регулируют артериальное давление. Одновременно происходит замедление частоты сердечных сокращений и нормализация ритма, а также расширение коронарных сосудов и увеличение объемной скорости коронарного кровотока. Это с успехом используется для лечения и профилактики вегето-сосудистой дистонии, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, некоторых видов аритмий, функциональных расстройств нервной системы. Наибольшее распространение настоящее время метод аэрофитотерапии получил при лечении и профилактики заболеваний органов дыхания [4, 6]. В организм человека биологически активные компоненты ароматов могут проникать тремя путями: через дыхание, кожу и слизистые оболочки. Кожа и ее производные обладают многочисленными жизненно важными функциями, которые тесно связаны с деятельностью различных органов и систем организма. Следовательно, воздействуя на кожу биологически активными веществами растений, возможно направленно изменять деятельность жизненно важных органов и систем. При этом ароматические вещества оказывают местное и общее (нервно-рефлекторное и гуморальное) действия [3, 4]. Исследования доказали, что быструю реакцию можно получить, вводя биологически активные вещества ароматов через органы дыхания. При этом аэрофитотерапия может использоваться как самостоятельно, так и в комплексе с другими немедикаментозными и медикаментозными средствами на различных этапах заболеваний. Правильное применение ароматов способно уменьшить количество и дозу сильнодействующих лекарств, которые обладают побочным влиянием и тормозят собственные защитные силы организма [3].

Клинические наблюдения в процессе лечения, проведенные в Санкт-Петербургском институте профилактической медицины, показали, что положительный эффект после курса аэрофитотерапии наступает ~у 90% больных. Результатом влияния на ЦНС является улучшение общего самочувствия, снижение утомляемости, рост работоспособности людей. Воздействуя на сердечнососудистую систему, эфирные масла регулируют артериальное давление. Одновременно идет замедление частоты сердечных сокращений, нормализация ритма, расширение коронарных сосудов и рост объемной скорости коронарного кровотока [2, 5, 7].

Нами создана комплексная лечебно-оздоровительная программа, сочетающая методы аэрофитотерапии с немедикаментозными методами (рефлексотерапия, физиобальнеотерапия, галотерапия, гомеопатия, психотерапия). Данная программа восстановления психофизиологического гомеостаза успешно применяется нами в реабилитации больных с ИБС, артериальной гипертонией, вегетативно-сосудистыми нарушениями ЦНС, ХОБЛ, в отоларингологии (при лечении экссудативных синуситов, ринитов и отитов различной этиологии, хронического тонзиллита).

Материалы и методы. Проанализированы истории болезни 226 человек (1-я группа), которые прошли курс лечения методом «аэрофитотерапии». Из них 96 мужчин в возрасте 56,5 лет (±0,7) и 130 женщин в возрасте 54,6 лет (± 0,9). Выполнено 2164 процедуры, или 9,6 процедур на каждого пациента. Вторую группу составили 58 пациентов, 41 женщина и 17 мужчин аналогичного возраста, которые не посещали кабинет аэрофитотерапии. Основными диагнозами в обеих группах больных были: артериальная гипертензия, ВСД, ХОБЛ и ЛОР-патология. Пациентам проводился комплекс исследований до и после лечения: ЭКГ, общие анализы крови и мочи, ПТИ, анализ крови на сахар, функция внешнего дыхания, терапевтический осмотр и консультации врача отоларинголога. Все больные получали комплексное лечение: диетическое питание, массаж, водные процедуры, рефлексотерапию, лечебную физкультуру, психотерапию. Общая площадь аэрофитокабинета 15-20 м2, при расчете 3-4 м2 на одного пациента. Необходимую концентрацию эфирных масел в помещении позволяют создать специальные приборы — аэрофитогенераторы. Первая группа пациентов принимала аэрофитотерапию с помощью аппарата АГЭД-01, который предназначен для создания в атмосфере лечебного помещения дозированной концентрации паров эфирных масел, моделирующей природный воздушный фон над растениями. В арсенале санатория имеются следующие масла: фенхеля, лаванды, шалфея, мяты. Пациенты находились в специализированной комнате, дизайн которой соответствует психотерапевтическому воздействию. Курс лечения составлял 8-12 ежедневных сеансов продолжительностью 30 минут. Во время курса лечения пациенты наблюдались лечащими врачами, что позволяло корригировать назначение эфирных масел в зависимости от изменения соотношений ведущих и сопутствующих клинических синдромов. Для анализа использовались дневники самонаблюдения в течение 10 дней, где указывались наличие или отсутствие кашля, мокроты, одышки, затрудненного дыхания, приступов удушья, связи с приемом спазмолитиков, слабости, потливости, побочных явлений, а также самочувствия – улучшилось, не изменилось, ухудшилось.

Результаты. Большой объем научных исследований в различных странах мира выявил широкий спектр положительного влияния эфирных масел на организм. Ароматические масла оказывают биологическое действие на трех уровнях: молекулярном, психоэмоциональном и на уровне нервной системы. В настоящее время терапевтические эффекты находят объяснение при исследовании процессов взаимодействия летучих ароматических масел с рецепторами (обонятельными, термическими). Воздействие запаха, ароматов на лимбическую систему мозга тесно связано с эмоциями, что эффективно используется в психотерапии [2, 3, 4]. Антимикробные эффекты эфирных масел также имеют несколько механизмов. В отличие от ряда антибиотиков (пенициллин и др.) при использовании летучих ароматических веществ не отмечен эффект роста устойчивости микроорганизмов (селекция устойчивых патогенных штаммов). Аэрофитотерапия может использоваться как самостоятельно, так и в комплексе с другими традиционными (психотерапия, рефлексотерапия, физиотерапия, массаж) и медикаментозными методами лечения. Аэрофитотерапия и традиционные методы лечения взаимно усиливают друг друга. При совместном применении эфирных масел (лимон, лаванда, чайное дерево и др.) и антибиотиков бактерицидный эффект усиливается в 4–10 раз [3, 5, 6].

Бактерицидное, бактериостатическое, антисептическое и противовирусное действия обусловлены наличием в составе терпенов, фенолов, спиртов, компонентов ароматических масел, воздействующих на сосудисто-тканевые реакции. Установлено балансирующее действие эфирных масел на пищеварительную систему, а для 60% масел выяввлено положительное влияние на сердечно-сосудистую, респираторную и мочевыделительную системы; 40% эфирных масел способствуют очищению организма от шлаков, имеют свойства фитогормонов, а 20% – противопаразитарное действие и противоопухолевую активность. Расход эфирных масел в 2-100 раз меньше, чем при ингаляциях [2, 5, 6].

Как показали наблюдения, в первой группе пациентов уменьшилась одышка при обычной и умеренной нагрузке, затрудненное дыхание проходило самостоятельно, уменьшилась слабость, потливость, у больных с ЛОР-патологией и ХОБЛ снизился прием спазмолитиков и количество ингаляций, легче отделялась мокрота. Перечисленные симптомы стали нивелироваться, начиная с пятого сеанса лечения. Например, при обструктивном бронхите наблюдалось наступление эффекта после 6-7 процедур с маслом шалфея; с мятой – после 6–8 процедур, а при назначении масла лаванды – после 10-12 процедур. Наибольший бронхоспазмолитический эффект отмечен у масел мяты. Проявились ментальные, психотерапевтические эффекты – наступило улучшение общего самочувствия, уменьшились психопатологические реакции (тревожно-депрессивный, ипохондрический и астено-невротический синдром), а также проявилось вегетотропное воздействие на симпатическую нервную систему (сосудорасширяющее, гипотензивное) и метаболическое (анальгетиче-

ское, улучшающее кровоснабжение миокарда) – у 217 пациентов, или в 96,0%. Во второй группе больных подобные положительные реакции имели место, однако их степень выраженности была значительно меньше, чем в первой группе. Применение аэрофитотерапии в лечении больных в санаторных условиях ведет к улучшению соматического, нейрогенного и психогенного статуса в связи с воздействием ароматических масел на все звенья патологического процесса. К сожалению, современные методы лекарственной терапии и физиотерапевтического лечения недостаточно эффективны, имеют много побочных реакций, противопоказаний и редко ведут к выздоровлению. Поэтому применение нефармакологических методов лечения и реабилитации, в т.ч. аэрофитотерапии, позволяют улучшить состояние пациентов и эффективно использовать их в санаторно-курортном лечении.

Литература

1. *Зилов В.Г.* Система традиционных немедикаментозных методов и средств поддержания здоровья человека. / Ж. Нелекарственная медицина.– 2003.– №1.– С. 5–10.
2. *Ирисова О.А., Беспалова Ю.Б.* Теория и организационные принципы профессиональной ароматерапии. / Центр Ароматерапии «Ирис».– Лечебно-оздоровительный научный центр традиционной и нетрадиционной медицины «Био-Мед», М., 2005.
3. / В кн. Аппарат аэрофитотеравпевтический для групповой ингаляции дозированными концентрациями паров эфирных масел АГЭД-01, Санкт-Петербург, 2005.
4. *Малявин А.Г.* Респираторная медицинская реабилитация /Практическая медицина, 2006г., С.177.
5. *Маринин В.Ф. и др.* // Клиническая медицина.– 2001.– Т.79, № 34.– С. 54–56.
6. *Николаев М.П. и др.* Методы ароматерапии в лечении воспалительных заболеваний околоносовых пазух. / Центр ароматерапии «Ирис», ГКБ им. С.П.Боткина.– М., 2005.
7. *Романов А.И. и др.* // Кремлевская медицина: Клинический вестник.– 1999.– №3.– С. 7–9.

УДК 616.891-08

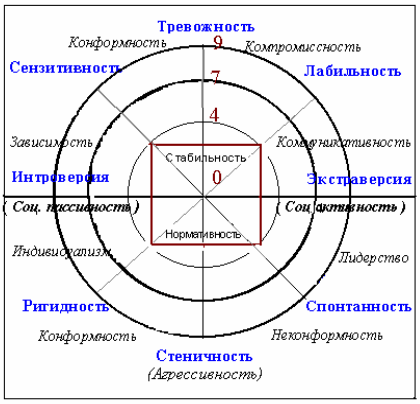
МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ БАЗОВЫХ ПОНЯТИЙ СУ ДЖОК ТЕРАПИИ И ТЕОРИИ ВЕДУЩИХ ТЕНДЕНЦИЙ

В.К. ЦОЙ, А.А. МИХАЙЛОВА*

Оннури медицина (Су Джок терапия) представляет хорошо адаптированные к современному западному менталитету знания, пришедшие из глубины веков. Все более уверенно проникающая в различные области современной медицины, Су Джок терапия подкупает своим целостным видением процессов в человеческом организме, связанных воедино с природными явлениями. В широчайшем арсенале диагностических и лечебных приемов Су Джок терапии имеются подходы воздействия и на психическую сферу человека, дающие хорошие клинические результаты. Но специфичность терминологии и некоторых базовых понятий, применяемых в Су Джок терапии, создает трудности в интерпретации и переносе принципов Оннури медицины на другие области современных научных знаний и ставит ее несколько особняком от общепринятых научно-психологических направлений.

В настоящее время в психологических науках наработан значительный исследовательский потенциал, позволяющий выявить и выделить тончайшие оттенки психических состояний, поэтому в данной статье предпринята попытка сравнительного анализа концепций психологической науки и Оннури медицины. В частности – сравнение теории «Ведущих тенденций» созданной известным Российским психологом Л. Н. Собчик с концептуальной системой иерархии Инь-Ян, У-син и 6 Ки энергий и соотнесенных с ними ментальных категорий Оннури Су Джок.

Суть психологического подхода Л.Н.Собчик состоит в том, что выделяются и систематизируются определенные способы реагирования и поведения человеческой личности, на основе которых создается типология конституционально заданных психических свойств. Эта типология, основанием которой являются еще воззрения Гиппократа, а затем Айзенка, базируется на целостном понимании личности с позиции ведущих тенденций. Они пронизывают все уровни психической активности и биологические, и более высокий уровень социальной активности человека.



Вот что говорит по этому поводу Л.Н.Собчик [3,4]: «согласно данной типологии, которая в принципе не противоречит воззрениям многих отечественных и зарубежных психологов, но более строго упорядочивает их, реакции людей на внешние и внутренние воздействия делятся таким образом на: 1) реакции, силы которой направлены вовне – наступательность, активное отстаивание своих позиций, противодействие, обвинение во всем окружающих, наиболее резкий способ реагирования – агрессия в отношении других, и 2) реакции, преимущественно направленные на себя, внутрь личности – отступление, готовность отказаться от реализации своих намерений, склонность к самообвинению, наиболее резкая форма реагирования– суицид, аутоагрессия». Выявляются следующие качества: тревожность – стеничность, (рис. 1) (агрессивность), ригидность – лабильность, сенситивность – спонтанность, экстраверсия – интроверсия. Они являются полярно противоположными парами и представлены в виде графической схемы Основными базисными показателями в данной концепции являются шкалы стеничности – тревожности (вертикальная шкала) и показатели интроверсии – экстраверсии (горизонтальная шкала). Качества, представленные в правой половине рис. 1. могут быть рассмотрены как Инь-качества, а в левой – Янь-качества. В нижней части представлены качества силы (стеничности), в верхней – тревожности. Цифры на рис. – это баллы, которые присваиваются качествам при тестировании. Квадрат – область стабильности, нормы по все показателям.

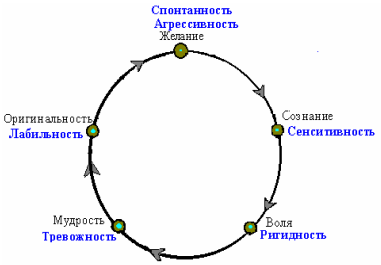
Показатель «тревожности» при умеренной выраженности выявляет лишь осторожность в принятии решений, ответственность по отношению к окружающим, (рис. 1) социальную созвучность среде, при высоких показателях эта шкала выявляет избыточную тревожность, мнительность, боязливость, склонность к навязчивым страхам и паническим реакциям.

Показатель «стеничности» (агрессивности) в норме соответствует уверенной тенденции самоутверждения, активной самореализации, отстаивания своих интересов и лишь при высоких баллах указывает на эгоцентризм и склонность к агрессивной манере самоутверждения вопреки интересам окружающих, вплоть до явных агрессивных высказываний или действий.

Спонтанность (раскованное самоутверждение, наступательность, стремление к лидированию), сочетающая в себе экстравертированность и агрессивность, формирует сильный (гипертимный) тип поведения с наиболее четко выраженными типологическими свойствами, в то время как сенситивность (чувствительность, ориентация на авторитет более сильной личности, конформность, черты зависимости), представляющая собой сплав интровертированности и тревожности, формирует атрибутику типологически слабой (гипотимной) конституциональной структуры. Нижняя часть круга отражает те типологические свойства, которые проявляются как более выраженная ориентация не на средовое воздействие, а на собственные субъективно обусловленные установки (гомономность). Напротив, верхняя его часть представляет типологические тенденции, указывающие на подвластность индивида воздействию среды (гетерономность). Противопоставляемые друг другу типологические свойства ригидно-

* ММАим. И.М. Сеченова, Институт интегративной медицины «Оннури»

сти и лабильности (подвижности) формируют два полярных типа, представляющих собой смешанные варианты по отношению к чисто гипертимному и чисто гипотимному. Один иэ них (ригидный) характеризуется сочетанием субъективизма интроверта с инертностью (тугоподвижностью) установок и настойчивостью личности, склонной к педантизму и настороженной подозрительности. Другой – лабильный (эмотивный) – отличается выраженной изменчивостью настроения мотивационной неустойчивостью, повышенной эмотивностью, чертами демонстративности (личность, ищущая признания).



Концепция шести энергий – наиболее важное понятие Оннури медицины. Динамика шести энергий моделирует не только процессы внутри организма, но и множество явлений в окружающей среде, в живой и неживой природе. Каждая из шести энергий однозначно соотносится с соответствующими элементами или качествами других уровней. Однозначно они могут быть соотнесены и с типологическими качествами, представленными теорией ведущих тенденций. Тогда лабильность логичнее связать с энергией ветра, спонтанность – с энергией тепла, Стеничность (агрессивность) – с энергией жара, сенситивность (чувствительность) – с энергией влажности, ригидность – с энергией сухости, тревожность – с энергией холода. Экстраверсия – интроверсия является глобальной характеристикой всех энергий и не может быть отображена в виде какой-либо конкретной энергии.

Для соотнесения типологических качеств с Су Джок-категориями ментального уровня, напомним их характеристики в объяснении проф. Пак Чжэ Ву [1, 2]. «К категории оригинальности можно отнести чувство юмора (неожиданная идея), тщеславие, скромность, застенчивость (по возрастной группе), честность (от чистоты мыслей у детей), раздражительность. К категории желания относятся зависть, доброта (ничего не хочет взамен, просто помогает), жестокость, садизм. К категории сознания могут быть отнесены способность к объективной оценке ситуации и концентрации внимания, вязкость мышления, речи и др. К категории воли принадлежат гордость (надежда только на себя), обидчивость (печаль), упрямство и др. К категории мудрости – трусость, клептомания (украсть удобно – не нужно работать), осторожность, недоверие, предательство, забывчивость и др.». Исходя из этих характеристик типологические свойства также достаточно хорошо и логично соотносятся с категориями ментального (рис. 2) уровня в системе пяти первоэлементов. Действительно, лабильность соответствует категории оригинальности, стеничность (агрессивность) – категории желания, сенситивность – категории сознания, ригидность – категории воли, тревожность – категории мудрости. Проекция типологических качеств на схему ментальных категорий, в системе пяти первоэлементов может быть представлена в таком виде (рис.2).

В системе Ки, или шести первоэлементов, ментальная категория Оригинальность соответствует типологическому качеству спонтанности, а ментальная категория Желание соответствует стеничности (агрессивности). Типологические свойства интроверсии-экстраверсии на схеме не представлены, так как они отражают качества Инь-Ян и присутствуют в любом свойстве в том или ином соотношении. Из традиционных Восточных концепций известно, что динамика любого вида энергии или ментальной категории может проходить двумя основными способами: первый способ – закон созидания, цикличности, когда в процессе своего действия одна форма энергии (качества, элемента) истощается естественным образом и трансформируется в следующую форму энергии (качества, элемента). Это, например, естественная смена времен года, это увядание и засыхание цветка (переход влажности -сухость), это желания, устремления, влечения на смену которым приходит понимание их смысла (сознание). Редукция сознания, в свою очередь, приводит к застывшим, окаменелым взглядам и получают развитие волевые качества (воля) и так далее по другим категориям. Второй способ перехода – это закон подчинения, когда энергия не истощается и не трансформируется в другую форму по путям естественного преобразования. Тогда она инструментально использует (подчиняет) по взаимоупорядочивающемуся пути другую энергию. Энергия желания использует в качестве инструмента энергию воли для достижения предмета своей потребности: ясно, что без волевого усилия ничего нельзя добиться. Энергия воли использует энергию оригинальности как условие для *начала* реализации действий через волевые усилия; *начало* действие – условие проявления воли, нет начала, старта, нет и действия, нет и воли. Энергия оригинальности не может получить своего воплощения без понимания (осознавания) необходимости действия, которое дает энергия сознания и так далее по другим видам энергий.

Те же самые явления наблюдаются и в динамике типологических свойств (рис.3). Действительно, лабильность – качество подвижности, неопределенности, диффузно проявленных потребностей, выраженной изменчивости настроения (ветер). В этом состоянии человек не совсем представляет, чего он хочет, конкретные желания, цели еще не сформированы. По закону созидания, когда оно истощит себя, то формируется более определенное состояние спонтанности – раскованное самоутверждение, наступательность, стремление к лидированию, а в терминах ментального уровня – у человека появляется конкретно сформированное желание действовать, чтобы добиться того, к чему он стремится. Спонтанность естественным путем переходит в стеничность (агрессивность, жар), которая в норме соответствует достаточно уверенной тенденции самоутверждения, активной самореализации, силового отстаивания своих интересов. А в терминах ментального уровня – это сам акт непосредственного удовлетворения потребности или реализация того, к чему человек стремился. Далее, период стеничности, исчерпав себя переходит в сенситивность (влажность) повышенную чувствительность, зависимость. Это, к примеру, часто встречающаяся ситуация, когда после бурного аффекта человек становится тихим, а его чувства очень обостренными. Сенситивность – неустойчивое состояние, требующее для своего поддержания много психологических ресурсов и она естественным образом редуцирует к более устойчивому состоянию – ригидности (сухость). Ригидность – это отсутствие гибкости, неадекватное реагирование на внешние воздействия, характерна для нереальных, неадаптивных представлений о мире и приводит к накоплению ошибок, влекущих развитие тревожности (холод).

Тревожность – тягостное состояние, и психика желает от нее освободиться, поэтому человек, находясь в тревожном, напряженном настроении может на мгновение забыть все проблемы и вдруг пуститься в пляс (перейти в состояние лабильности), или напиться. Взаимоотношения типологических свойств по закону подчинения могут быть описаны через принцип инструментальности, рассмотренный выше. Лабильность – раскрепощенная, ничем не сдерживаемая подвижность поддерживает себя за счет направления и координации ее сенситивностью – чувствительностью к отклоняющим факторам, ибо и у раскрепощенной лабильности есть, хоть и смутная, но цель, к которой она стремится.

Другими словами, лабильность использует сенситивность для своей более правильной и четкой реализации. Сенситивность поддерживается тревожностью: в состоянии тревожности необходима высокая чувствительность, чтобы вовремя распознать опасность (вспомним: «у страха глаза велики»). Тревожность подчиняет агрессивность, и в тоже время, поддерживается ею. Это ситуации, когда агрессивные намерения вызывают сильное эмоциональное напряжение, в том числе тревожность, например мысли о мести увеличивают уровень тревоги. Агрессивность подчиняет и поддерживается ригидностью, например человек, вызывающий антипатию, враг является объектом агрессивных намерений и наделяется отрицательными и жестко прямолиней-

ными характеристиками («он глуп, ничтожен, пьяница и дебошир»). И последнее взаимодействие – ригидность подчиняет (играет) с лабильностью, пример: сплетни стариков по-поводу современной молодежи. Таким образом, в законе подчинения явно присутствует элементы игрового взаимодействия, в тоже время закон противоподчинения основан на механизмах взаимодействия по типу борьбы, подавления. Из приведенного отчетливо проглядывается созвучность и параллелизм основных базисных показателей, используемых теорией ведущих тенденций Л.Н. Собчик основным концептуальным понятиям Оннури медицины. «Интровертности – Экстравертности» соответствует «Инь - Ян», «Шести ведущим тенденциям» – «У- Син и 6 Ки».

Ценность данного подхода состоит в том, что психодиагностические методы, используемые теорией ведущих тенденций, могут быть интерпретированы в пределах концепций Оннури Су Джок, получая при этом более глубокую и каузальную информацию о психологическом статусе пациента. В практике Оннури медицины реализуются три уровня диагностики и лечения – физический, соответствующий телесному, эмоциональный и ментальный. Соответственно этому совмещение методов Оннури Су Джок и теории Ведущих тенденций обогатит не только диагностический потенциал психолога, но и значительно усилит его терапевтический арсенал с использованием эмоционального и ментального воздействия Су Джок акупунктуры

Литература

1. *Пак Чже Ву.* Лекции по Су Джок акупунктуре.– Ч. 1.– М., 1991.
2. *Пак Чже Ву.* Оннури Аурикулярная терапия.– М.:Су Джок Академия,.1998.– 332 с.
3. *Собчик Л. Н.* Введение в психологию индивидуальности.– М.,Институт прикладной психологии, 1997.
4. *Собчик Л.Н.* СМИЛ (MMPI) Стандартизированный многофакторный метод исследования личности. Практикум по психодиагностике.– СПб, 2001.– 217с.

УДК 616.24-002

КОМПЛЕКСНАЯ ИГЛОТЕРАПИЯ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ПАТОЛОГИ И ГЕПАТО-БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

А.А. МИХАЙЛОВА, В.К. ЦОЙ*

В последние два десятилетия методы традиционной медицины, такие, как акупунктура [4, 6–7], Су-Джок акупунктура [3] – успешно апробированы при депрессивных расстройствах. Система соответствия кистей и стоп (Су-Джок) рассматривается нами как новая дополнительная информационная система, позволяющая врачу оценивать не только возникающие нарушения в центральных структурах и функции внутренних органов, но и осуществлять их дифференцированное лечение. Так же как и применение классической акупунктуры, эффект Су-Джок акупунктуры связан с активизацией адаптивных механизмов организма по поддержанию важнейших гомеостатических показателей (величины АД, водно-солевого баланса, PH и т. д.). Нами изучалась эффективность комплексной дифференцированной методики рефлексотерапии и Су-Джок акупунктуры у больных с невротическими расстройствами и преобладанием в клинической картине депрессивной симптоматики, ассоциированной с патологией гепато-билиарной системы. Все больные (126 пациентов) по ведущему клиническому синдрому были разделены на 2 группы: 1-ая группа – тревожно-депрессивный синдром (72 чел.), 2-ая группа – астено-депрессивный синдром (54 чел.). Для объективизации динамики состояния больных под влиянием рефлексотерапии и Су-Джок акупунктуры проводилось клинико-психологическое тестирование (многостороннее исследование личности – MMPI), унифицированная система оценки клинического состояния – (УСО), электропунктурное тестирование по Фоллю, а также осмотр, прощупывание, фотографирование, снятие ладонных отпечатков специальной краской, применяемых в криминалистике, ладонных поверхностей проксимальной части локтевого края левой ладони – гипотенара [1, 2].

Таблица 1

Визуальные признаки хронического поражения печени и желчного пузыря на левом гипотенаре

Признаки	Холецистит 21 больной		Гепатит 24 больных		Сочетанная патология 63 больных	
Уплощение, западение	12	57,14%	13	54,1%	31	49.2%
Сеть мелких морщин, бороздки.	9	42,9%	11	45,8%	32	50,8%

Таблица 2

Сочетанные пальпаторные признаки хронического поражения печени и желчного пузыря

Признаки	Гепатит 24больных.		Холецистит 21 больной.		Сочетанная патология 63 больных	
Тяжесть	14	58,3%	19	90,4%	36	57,1%
Болезненность	16	66,6%	15	71,4%	45	71,4%
Ригидность	17	70,8%	18	85,7%	41	65%

В норме гипотенар имеет мягкую, ровную консистенцию. При осмотре участка левой кисти у больных с депрессивными расстройствами визуально определялось уплощение, западение рельефа гипотенара, а также морщинки, мелкие бороздки. При обследовании пальцами или диагностическим щупом в этих местах, в глубине мягких тканей обнаруживались умеренно выраженная болезненность, повышенная плотность, ригидность, тяжистость мягких тканей (у 108 больных описанные признаки обнаружены, у 18 больных данных признаков не выявлено). Количественные результаты визуального и пальпаторного исследования в указанных группах отображены в табл. 1 и 2.

Следует отметить, что, помимо изолированно проявленных признаков, могут проявляться их сочетания, например: западение с сетью мелких морщин, уплотнение с бороздкой и др. При исследовании по методу Р. Фолля [5] выявлено достоверное, по сравнению с нормой, снижение на меридианах печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, эпителиальной и паренхиматозной дегенерации. Все это в совокупности с визуальными и пальпаторными признаками указывало на патологию гепатобилиарной системы (токсическое отягощение печени лекарственными препаратами, хронический гепатит, гепатохолецистит, холецисто-панкреатит). Современные методы исследования (УЗИ, биохимические исследования) подтвердили полученные результаты. Рефлексотерапия начиналась с акупунктуры по корпоральным точкам «общего действия», с последующим подключением аурикулярных акупунктурных точек, рецептура которых зависела от особенностей проявлений доминирующего клинического невротического синдрома и степени поражения гепатобилиарной системы, выявленной в процессе тестирования.. На втором этапе лечения использовался метод Су-Джок акупунктуры по зонам соответствия — зоны печени и желчного пузыря, поджелудочной железы, а также зон соответствия ЦНС.

В результате проведенного исследования показана высокая эффективность применения рефлексотерапии в сочетании с Су-Джок акупунктурой у больных с тревожно-депрессивными и астено-депрессивными проявлениями, которые ранее были более торпидными к лечению методами нелекарственной терапии (рефлексотерапия, электропунктура, лазеропунктура). У больных двух групп отмечено достоверное ($p<0,01$) снижение шкал «невротической триады», которое сочеталось с достоверным улучшением клинического состояния, а также отмечалась стабильность результатов при длительном катамнестическом наблюдении (УСО). Выявлено также повышение параметров по методу Р.Фолля, которое сочеталось с улучшением биохимических результатов. При пальпации области гипотенара зарегистрировано снижение болевой чувствительности у 69 из 76 больных..

Визуальные и пальпаторные признаки хронического поражения печени и желчного пузыря с высокой вероятностью отражаются на гипотенаре левой кисти и сопровождают рубцовые микроструктурные изменения в этой области. Сопоставление числа больных с признаками хронического поражения печени и желчного пузыря на левом гипотенаре с общим количеством всех обследованных с данной патологией и их статобработка, устано-

* ММА им. И.М. Сеченова, Институт интегративной медицины «Оннури»

вило что с 95% вероятностью визуальные и пальпаторные признаки в генеральной совокупности больных гепатитом встречаются не чаще чем в 96,06% и не реже чем в 62,14% случаев.

Применение классической корпоральной и аурикулярной рефлексотерапии с оригинальными методиками воздействия на системы соответствия кистей и стоп (Су-Джок) позволило повысить эффективность нелекарственной терапии депрессивных расстройств, отягощенных гепато-билиарной патологией и значительно удлинить сроки ремиссии заболевания.

Литература

1. *Привес М. и др.* Анатомия человека.– Л.: Медицина, 1974.
2. *Струков А.И.* Патологическая анатомия.– М.: Медицина, 1974.– С.134
3. *Пак Чжэ Ву.* Оннури Су Джок терапия.– М.: Су Джок академия,1998.
4. *Самосюк И.З.* Акупунктура.– М., 2004.
5. *Справочник* репрезентативных точек электроакупунктуры по Р.Фоллю.– М.: МЦ Система 2, 1991.
6. *Табеева Д.М.* Рук-во по иглорефлексотерапии.– М., 1982.
7. *Шнорренбергер К.* Терапия акупунктурой.– 2000.– Т. 1.– С.18.

УДК 616.65

ТЕХНОЛОГИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗДРАВНИЦАХ

К.Ю. МУТЧАЕВ

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний мочеполовой системы у мужчин старшего и пожилого возраста. Первые признаки ДГПЖ проявляются уже в возрасте 40-50 лет и с возрастом ее частота неуклонно нарастает. Если в период 40-49 лет частота ДГПЖ составляет только 11,3%, то к 80 годам она отмечается уже в 81,4% случаев. В то же время морфологически подтвержденные случаи ДГПЖ у мужчин 40 лет составляют не менее 25%. При проведении ультразвукового исследования предстательной железы у мужчин старше 50 лет ДГПЖ была выявлена в 30-40% случаев. Клинические признаки симптомов заболевания при проведении урофлоуметрии и трансректальной ультрасонографии позволили выявить ДГПЖ у мужчин в возрасте 40-49 лет в 13,8% случаев. Бальнеоклиматологический потенциал курортов российского Причерноморья позволяет успешно проводить реабилитацию больных с урологической патологией, при этом включение в схемы лечебного воздействия перорального приема лечебных минеральных вод месторождений, находящихся на территории г. Сочи, существенно повышают ее эффективность. Аспекты постоперационного восстановительного лечения больных, страдающих ДГПЖ, освещены в современных научных источниках недостаточно полно, что предопределяет необходимость исследования эффективности применения природных и преформированных физических лечебных факторов при данном заболевании.

Цель – разработка и апробация системы восстановительного лечения больных после вмешательства по поводу ДГПЖ (№40 по МКБ-Х) на основе природных и преформированных физических лечебных факторов курорта Сочи.

Объектом исследования явилась деятельность здравниц курорта Сочи по реализации системных медицинских мероприятий, направленных на восстановление функционального состояния мочеполовой системы и повышение качества жизни больных, перенесших оперативное лечение по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы, которые включали комбинированное применение аэро-, гелио-, морских процедур, йодобромной бальнеотерапии, питьевых режимов назначения минеральной воды «Лазаревская», а также современных физиотерапевтических методик, относящихся к технологиям информационно-волновой терапии. Исследование проводилось на базе урологического отделения МУЗ «Городская больница» г. Черкесска и здравниц г. Сочи: ЗАО «Санаторий «Волна» и ЗАО «Санаторий «Москва». Единицами наблюдения являлись 557 пациента, перенесших оперативное лечение по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы, которые проходили санаторно-курортное лечение в названных здравницах в период с 2003 по 2006 год, что представлено в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика единиц наблюдения

Рандомизированные группы	Кол-во	Период наблюдения
N 40 по МКБ-Х Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	557	2003-2006
1. Основная группа наблюдения	278	Послеоперационное восстановительное лечение в здравницах г. Сочи по авторским схемам
2. Контрольная группа наблюдения	279	Традиционная постоперационная реабилитация

С целью решения поставленных задач исследования в ходе обследования больных использовались: тесты оценки психоэмоционального состояния – САН (самочувствие, активность, настроение) и адаптированный тест MMPI в виде психодиагностического опросника (ПДО), содержащего 267 вопросов, тесты суммарной оценки симптомов заболевания I-PSS и качества жизни QOL. При физикальном обследовании оценивались тонус сфинктера прямой кишки, бульбокавернозный рефлекс, результаты осмотра и пальпации надлобковой области. Всем больным в ходе лечения неоднократно выполнялась трансабдоминальная эхография почек, мочевого пузыря и предстательной железы, которая у части из них дополнялась изучением морфофункционального состояния почечных артерий при помощи ультразвукового доплеровского сканирования с применением сканера SSD-4000. Углубленное изучение объема, конфигурации и эхоструктуры предстательной железы проводилось с использованием трансректальной эхографии на аппарате Aloka-2500.

Для оценки урофлоуметрической кривой использовали показатели максимальной скорости потока (Qmax) и выделенного объема мочи (Vcomp). При помощи универсального ионометра ЭВ-74 в надосадках определяли pH мочи. В начале и по окончании лечения у обследованных исследовалась периферическая кровь, по которой кроме обычной гемограммы определялись адаптационные реакции по Л.Х. Гаркави (2000). С целью оценки интенсивности хронического воспалительного процесса у обследуемых до и после лечения определялся белковый спектр сыворотки крови, путем электрофореза на бумаге, учитывая при этом содержание общего белка, процентное содержание альбуминов и глобулинов и основных фракций (альфа, бета и гамма) глобулинов. Иммунологические исследования до и после лечения проводили с оценкой поверхностных структур лимфоцитов методом иммунофенотипирования с применением моноклональных антител к фенотипическим маркерам лимфоцитов – CD3, CD4, CD8, CD19, CD20, CD16/56- антигенам на проточном цитометре Bekton Dickinson. Уровень иммуноглобулинов JgG, JgA, JgM изучали методом радиальной иммунодиффузии в агаровом геле по G. Manchini. Изучение окислительно-восстановительных процессов нейтрофилов выполняли с помощью реакции по восстановлению нитросинего тетразолия.

Таблица 2

Динамика психо-эмоционального состояния на фоне послеоперационного восстановительного лечения больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Показатель $p<0,05$	Контрольная группа n=279		Основная группа n=278	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Тест САН	124,2±1,3	156,2±2,4	127,3±2,5	134,2±1,7
Компенсированное психо-эмоциональное состояние	4,9%	56,7%	4,5%	45,5%
Астено-невротический синдром	58,5%	31,3%	60%	33%
Ипохондрический синдром	36,6%	12%	35,5%	26,5%
Тест I-PSS	21,3±0,2	11,7±0,5	20,3±0,7	5,4±0,07
Тест QOL	2,8±0,01	2,3±0,04	2,9±0,04	1,4±0,04

Для оценки поглотительной и переваривающей функции сегментоядерных нейтрофилов использовали метод изучения фагоцитоза по Берману В.М. – Славской Е.М. в модификации Олейниковой Е.А. с определением активности фагоцитоза (ФА), фагоцитарного индекса (ФИ), фагоцитарного числа (ФЧ), завершенности (ЗФ) и эффективности (ЭФ) фагоцитоза. У всех больных в раннем и отдаленном постреабилитационном периоде анализировался уровень специфического простатического антигена (PSA) в сыворотке крови в виде свободной и связанной фракций с вычислением соотношения fPSA/PSA. Для статистической обработки использовался пакет программ STATISTICA for Windows 5.0 Stat-Soft, включавший расчет средних значений и их ошибок с определением достоверности различий по t-критерию Стьюдента. Построение графических изображений проводилось при использовании стандартного пакета программ Microsoft Exel 7.0, таблиц – с помощью Microsoft Word.

В ходе проведения послеоперационного восстановительного лечения больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы использовались аэро- и гелиотерапия, а также морские купания в теплое время года.

Климатотерапия соответствовала унифицированным методикам назначения талассотерапии [1]. Йодобромная бальнеотерапия в виде общих ванн с природной минеральной водой Кудепстинского месторождения г. Сочи проводилась по следующей методике: вначале общие ванны назначались по режиму слабого воздействия при температуре 36^0С, продолжительностью 6-8 мин., через день, с последующим увеличением температуры до 37^0С и продолжительности до 15 мин., на курс 10 общих ванн.

Питьевой режим приема гидрокарбонатно-хлоридной натриевой, щелочной, борной, с повышенным содержанием фтора минеральной лечебной воды «Лазаревская» путем ежедневного приема по 200-250 мл. за 30 мин. до еды при t^0=23-25^0С, с последующим, при хорошей переносимости, увеличением кратности приема до 6 раз в сутки, а t до 28-36^0С. Названные бальнеопроцедуры с третьего дня лечения дополнялись сеансами информационно-волновой терапии с использованием аппаратов КВЧ-ИК терапии, «Стелла-1», рег. № 95/311-198 и аппарата микроволновой терапии «Минитаг» по следующим методикам. Методика лечения с применением КВЧ-терапии от аппарата «Стелла-1». На биологически активную точку в лобковой области VC-3 контактно накладывают биорезонансный излучатель от аппарата «Стелла-1», продолжительность воздействия 25 мин., ежедневно, на курс 15 процедур. Микроволновую терапию**,** отпускаемую при помощи аппарата «Минитаг», больные получали на корпоральные точки акупунктуры общего (RP-6, RP-9, C-8,R-1, TR-20,VG-20) и местного (VC-1, VG-1, F-1, E27) действия, по 5 мин. на каждую точку, 25 минут на сеанс, на курс – 15 процедур. Еще проводилась трансцеребральная электростимуляция головного мозга при помощи аппарата «Трансаир-01» в сочетании с аромаи музыкотерапией по 30 мин. на курс, состоящий из 10 процедур.

Комбинация названных методов воздействия обеспечивала системное воздействие, как на органы мочеполовой системы, так и на клинические проявления сопутствующей патологии, психоэмоциональное состояние, функциональную активность вегетативной нервной системы, иммунный статус и обменно-метаболические процессы. В ходе п лечения у больных, прооперированных по поводу ДГПЖ, отмечалась положительная динамика клинико-лабораторных показателей, психоэмоционального состояния, функциональной активности ВНС, рост уровня защитно-приспособительных реакций гомеостаза (табл. 2–6)., В основной группе пациентов отмечена редукция субъективных и объективных симптомов заболевания: в основной группе уровни оценки в тестах уменьшились соответственно на 75% и на 51,7%, в контрольной на 47% и на 17,8 % (табл. 2).

В основной группе имело место более выраженное восстановление (табл. 3) соотношения Т-лимфоцитов с хелперной и супрессорной активностью, обусловившее повышение иммунорегуляторного индекса до 1,65±0,08 (p<0,01), в противоположность динамике в контроле, где он снизился до 1,26±0,05 (p<0,01). Противоположную динамику имели также фагоцитарный индекс, нараставший в контрольной группе, фагоцитарное число повышалось в обеих группах, а уровень ЦИК снижался в основной группе в 2 раза активнее, чем в контроле. Применение авторской схемы отсроченного послеоперационного восстановительного лечения больных ДГПЖ на курорте обеспечивает более физиологичную перестройку иммунного статуса, которая происходит в более сжатые временные сроки и может быть диагностирована еще во время пребывания больных в здравнице.

Таблица 3

Динамика иммунологических показателей у больных с ДГПЖ на фоне санаторно-курортной реабилитации

Показатели	Контрольная группа n=279		Основная группа n=278		p<
	До лечения, M±m	После лечения, M±m	До лечения M± m	После лечения, M±m	
Лейкоциты, $x10^9$/л	7,51±0.3	6,94±0.3	7,46±0,2	6,14±0,4	0,01
Лимфоциты	36,2±0,6%	37,7±0,8%	35,3±0,7%	39,8±0,3%	0,01
$x10^9$/л	1,54±0,05	1,85±0,04	1,61±0,02	1,72±0,05	0,05
CD3+-лимфоциты (Т-имфоциты)	49,0±1,4%	44,5±0,9%	48,9±1,2%	53,4±0,8%	0,05
CD20+-лимфоциты (В-лимфоциты)	15,2±0,7%	14,3±0,7%	15,1±0,4%	11,2±0,7%	0,01
$x10^9$/л	0,25±0,02	0,23±0,03	0,24±0,02	0,19±0,04	0,01
CD4+-лимфоциты (Т-хелперы)	29,0±1,2%	27,2±0,95%	30,4±0,7%	32,7±0,4%	0,01
$x10^9$/л	0,47±0,02	0,37±0,03	0,50±0,04	0,54±0,02	0,05
CD8+ -лимфоциты (Т-супрессоры)	23,5±1,2%	20,3±0,9%	24,1±0,7%	26,7±0,4%	0,05
$x10^9$/л	0,37±0,02	0,33±0,03	0,41±0,02	0,47±0,04	0,05
CD16+-лимфоциты (натуральные киллеры)	18,5±1,4%	18,4±1,2%	18,6±0,9%	19,4±1,2%	0,05
$x10^9$/л	0,28±0,02	0,29±0,04	0,27±0,02	0,34±0,01	0,05
CD4/ CD8	1,31±0,06	1,26±0,05	1,29±0,07	1,65±0,08	0,01
НСТ, %	14,0±3,9%	14,8±2,1%	14,2±2,4%	15,1±1,9%	0,05
JgM, г/л	1,55±0,09	1,32±0,2	1,49±0,03	1,12±0,04	0,05
JgG, г/л	13,1±0,5	12,5±0,6	13,4±0,3	11,4±0,7	0,01
JgA, г/л	3,2±0,08	2,9±0,03	3,1±0,09	2,4±0,06	0,05
Фагоцитарный индекс, %	56,5±1,2	59,2±0,9	57,4±0,8	54,2±0,4	0,05
Фагоцитарное число	3,12±0,05	3,66±0,02	3,24±0,03	3,71±0,05	0,05
ЦИК, у.е.	44,6±3,8	36,2±2,9	43,7±2,1	27,9±1,2	0,01

Анализируя динамику биохимических показателей (табл. 4), необходимо отметить достоверное снижение концентрации белков «острой фазы» и активности перекисного окисления липидов у пациентов обеих групп исследования. Но у обследованных основной группы, как и в случае оценки иммунологических изменений, динамика была более выраженной.

Таблица 4

Динамика биохимических показателей у больных с ДГПЖ на фоне санаторно-курортной реабилитации

Показатели	Контрольная группа n=279		Основная группа n=278		p<
	До лечения, M±m	После лечения, M±m	До лечения M±m	После лечения, M±m	
	1	2	3	4	2 - 4
Общий белок 75,0±1,80 г/л	84,8±1,21	86,2±1,32	83,2±1,21	85,2±0,97	0,05
Альбумины 43,1±0,50%	57,8±0,54	57,3±0,63	58,1±0,25	56,3±0,21	0,05
Глобулины 43,1±0,50%	42,5±0,77	42,3±0,21	41,9±0,65	43,7±0,95	0,05
А / Г-коэффициент 1,32±0,03	1,35±0,21	1,41±0,21	1,36±0,05	1,43±0,05	0,05
Альфа-1-глобулины 5,0+0,03%	5,76±0,25	5,22±0,32	5,78±0,41	4,97±0,28	0,01
Альфа-2-глобулины 8,2±0,19%	7,73±0,32	7,36±0,41	7,52±0,35	7,94±0,45	0,01
В-глобулины 11,2±0,19%	10,53±0,35	10,7±0,25	10,7±0,35	11,2±0,54	0,05
γ-глобулины 8,7+0,36%	19,78±0,89	19,3±0,21	19,5±0,56	18,7±0,32	0,01

У всех больных отмечалась нормализация уровней альбуминов и глобулинов, обусловившая восстановление альбумин/глобулинового коэффициента до нормальных границ. Уровни альфа-1 глобулинов снижались в обеих группах, а альфа-2-глобулины снизились в контрольной и нормализовались в основной группе. Обсуждая данные табл. 5, надо указать на достоверное увеличение суточной экскреции электролитов, фосфора и мочевой кислоты, что указывает на усиление диуреза вследствие включения в схему восстановительного лечения индивидуальных питьевых режимов лечебной минеральной воды «Лазаревская».

Данная позитивная динамика ионного состава мочи способствует обеспечению стойкого противовоспалительного эффекта, сопутствовавшему благоприятным клиническим эффектам восстановительного лечения. Комментируя приведенные данные в табл. 6, следует указать, что со значительным улучшением объективных показателей и субъективного самочувствия в основной группе исследования было выписано 19,2% больных, против 6% случаев в контрольной группе, соответственно с улучшением было выписано – 80,8% и 81,5%, и в это же время в контрольной группе без существенной динамики из здравниц-баз исследования было выписано 12,5% обследованных.

Проведенное по прибытии на основное место жительства изучение уродинамики нижних мочевых путей по данным цистоманометрии, сфинктерометрии и урофлоуметрии выявило достоверную положительную динамику. Емкость мочевого пузыря при позыве на мочеиспускание возросла с 80,2±10,5 до 139,2±15,7 мл. при неизмененном максимальном давлении в мочевом пузыре в начале акта мочеиспускания. Количество остаточной мочи уменьшилось с 74,6±6,4 до 17,6±2,4 мл.

Таблица 5

Динамика электролитного состава и суточной экскреции мочевой кислоты до и после послеоперационного восстановительного лечения

Показатель (в моль/сут)	Норма	Контрольная группа n=279		Основная группа n=278	
		До лечения, M±m	После лечения, M±m	До лечения M±m	После лечения, M±m
Кальций	8,5±2,5	10,4±1,2	9,7±0,65	10,7±0,58	8,4±1,69
Натрий	142±32,3	133±21,7	139±31,5	131,7±26	144,8±32
Фосфор	8±0,25	7,4±0,25	7,9±0,31	7,5±0,51	9,3±0,25
Калий	31,2±3,8	27,4±4,6	29,8±4,8	28,7±3,2	36,7±4,5
Магний	3,9±1,2	3,3±0,64	3,8±0,21	3,2±0,51	4,1±0,58
Мочевая кислота	1,8±1,6	0,68±0,95	1,2±0,96	0,74±1,2	2,1±0,78

Максимальная объемная скорость мочеиспускания увеличилась с 12,5±3,2 до 21,5±1,47 мл/с. Уровень PSA в крови уменьшился с 4,8±0,6 до 2,3±0,2 ед., обеспечив нормализацию соотношения PSA/ PSAf. Нормализация уродинамики верхних и нижних мочевых путей обусловила достоверное снижение уровня лейкоцитов в 1 мл. мочи в пробе по Нечипоренко до нормальных значений. Случаев недержания мочи после курса восстановительного лечения у названного контингента больных не наблюдалось. Анализируя отдаленные результаты послеоперационного восстановительного лечения больных с ДГПЖ надо отметить, что среди работающих в течение 1,5 лет после курса курортной реабилитации, проведенной по авторским методикам, не было случаев временной нетрудоспособности по основному заболеванию.

Таблица 6

Результаты внедрения в лечебно-профилактическую работу здравниц г.Сочи авторских схем комплексного восстановительного лечения

Единицы наблюдения N 40 по МКБ-X p<0,05		Выписаны со значительным улучшением	Выписаны с улучшением	Выписаны без улучшения
Основная группа	n=278	19,2%	80,8%	0%
Контрольная группа	n=279	6%	81,5%	12,5%

Выводы. Патология мочеполовой системы воспалительного генеза, протекающая на фоне возрастного снижения показателей иммунного статуса, морфо-функциональные нарушения, характерные для доброкачественной гиперплазии предстательной железы, предопределяют системный комплексный подход к проведению восстановительного лечения, с включением в него максимально широкого спектра природных и преформированных лечебных физических факторов, содержащих в своем биомеханизме действия иммуномодулирующий эффект. Комбинированное применение талассотерапии, йодобромной бальнеотерапии в виде общих ванн, питьевых режимов лечебной минеральной воды «Лазаревская», дифференцированной информационно-волновой терапии обеспечивает положительную динамику состояния иммунного статуса за счет повышения уровня CD3+-лимфоцитов на 37,4% (p<0.01), CD4+-лимфоцитов – на 44,3% (p<0.05), нормализации концентрации CD8+-лимфоцитов и иммуноглобулинов классов M и G, снижения CD20+-лимфоцитов на 5,4% (p<0.05), на фоне позитивной динамики показателей фагоцитарного индекса и числа. Применение информационно-волновой терапии в виде воздействия на биологически активные точки акупунктуры общего и местного действия с помощью ЭМВ КВЧ в сочетании с пероральным приемом лечебной минеральной воды «Лазаревская» обеспечило нормализацию урофлоуметрических показателей за счет увеличения максимальной скорости потока на 74,3% и позитивную динамику эхографических данных, характеризующих морфо-функциональное состояние верхних мочевых путей.

Литература

1. *Винокуров Б.Л.* Стратегия медико-экономического развития курортных регионов в системе обеспечения здоровья населения Российской Федерации-СПб.: ГУЭиФ, 1998.– 241 с.

2. *Разумов А.Н.* // Мед. газета.– М., 2001.– № 85.– С.10.

3. *Сорокина Е.И.* // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии.– М., 2001.– С. 180.

УДК 615.31:547.587.52:831.

ФАРМАКОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕЧЕБНО ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГЕЛЯ С ЭКСТРАКТОМ ЗВЕРОБОЯ

Л.Н.ЦАРАХОВА, С.В. МОСКАЛЕНКО, Э.Ф. СТЕПАНОВА*

Трава зверобоя продырявленного содержит ряд биологически активных веществ, среди которых преобладают антрахиноны, дубильные вещества, эфирное масло, каратиноиды и тритерпеноиды. Для применения в медицинской практике существуют водные извлечения травы зверобоя – настои и настойка травы зверобоя на 40% этиловом спирте, которые используются как вяжущие, антисептические средства, для смазывания десен и полоскания полости рта при гингивитах, а также для лечения колитов. Кроме того, настойка зверобоя рекомендуется для лечения абсцессов, флегмон, инфицированных ран и ожогов. [1,2].

Нами разработаны состав и технология геля с экстрактом зверобоя на 70% этиловом спирте, который «изотоничен» коже в сочетании с антиоксидантом феруловой кислотой, которую мы предполагаем использовать как защитный фильтр в связи со светосенсибилизирующей способностью извлечений травы зверобоя.

Мы предположили, что разработанный гель может обладать ранозаживляющим действием и светозащитной мощностью. Была разработана технология производства жидкого экстракта зверобоя 1:1 на 70% этиловом спирте методом перколяции.

Экстракт в 10% объеме вводили в гелеобразователь, выбор которого был проведен методом диффузии в желатиновый гель. Установлен оптимальный гелеобразователь – сплав ПЭГ-400 и ПЭГ-1500 в равных соотношениях. Далее проведены фармакоисследования предложенного геля на светозащитную мощность и антиоксидантное действие.

Настоящие исследования велись на белых беспородных крысах массой 180–200 г, при этом использовались методы определения светозащитной мощности путем облучения в УФ-свете с помощью прибора «Medicor» (Венгрия) по времени наступления эритемной реакции (в баллах).

Срок оценки результатов составил 24 часа. Антиоксидантное действие определяли по интенсивности хемилюминисценции (мЭВ). Результаты оценивали через 10 минут после введения

* ГОУ ВПО Пятигорская государственная фармацевтическая академия Росздрава; Северо-Осетинский госуниверситет им. К. Л. Хетагурова

инкубационной смеси. Контролем служила экспериментальная норма [3] (табл. 1 и 2).

Таблица 1

Влияние геля зверобоя на интенсивность эритемной реакции у крыс (в баллах)

Группы животных, (крысы) 180-200г.	M±m	P	% изменений к эксперим. норме
Эксперим. норма n=7	1,72±0,19	< 0,01	-85,0
Гель на основе экстракта зверобоя с феруловой кислотой, n=27	0,48±0,15		

Примечание: p – достоверность различий с экспериментальной нормой

Таблица 2

Результаты сравнительного определения антиоксидантной активности с использованием липосом

Условия опыта	Интенсивность ПОЛ, индуцированного H_2O_2 ,мкВ		
	M±m	P	% изменения к контролю
Взвесь липосом, приготовленных из желтка куриного яйца в фосфатном буфере, n=6	0,250±0,01	P<0,01	-76,0
Аналогичная взвесь липосом+экстракт зверобоя и феруловая кислота, n=6.	0,06±0,004		

Как видно из приведённых данных, гель на основе зверобоя снижал зрительную реакцию по сравнению с животными, не подвергавшимися нанесению геля, на 85,5% (p<0,01). Для проверки антиоксидантного действия данной композиции были использованы липосомы, приготовленные из желтка куриного яйца, и соответствующие липосомы, в которые были включены исследуемые компоненты. В качестве способа получения липосом был использован «метод выпаривания в обращенной фазе» [4]. Оценка антиоксидантной активности показала, что данный состав снижает перекисное окисление липидов in vitro (табл. 2).

На основании полученных данных можно сделать заключение о возможности применения разработанного состава для коррекции лучевого ожога. В отношении механизма действия возможно нивелирование процесса свободно-радикального окисления, т.к. в состав входят про- и антиаксиданты.

Литература

1. *Музычкина Р.*Природные антрахиноны. Биологические свойства и физико-химические характеристики / Под ред.Г. Толстикова.– М.: Фазис, 1998.– 864 с.

2. *Музычкина Р. А.* // Физиолого-биохимические аспекты изучения лекарственных растений: Мат-лы междунар. совещ., посвящ. памяти В.Г. Минаевой.– Новосибирск, 1998.– С. 135.

3. *Коган А.Х. и др.* Свободно-радикальное окисление липидов в норме и патологии.– М.,: Медицина, 1986.– 45с.

4. *Кузякова Л.М., Ефременко В.И.* Медикаментозное преодоление анатомических и клеточных барьеров с помощью липосом: Монография – Ставрополь: Кн. изд-во, 2000.– 169 с.

УДК 616.036.12

ГИРУДОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Е. А. ЛЕОНТЬЕВ*

Гирудотерапия в комплексном лечении диабетических язв. В работе представлены сравнительные данные результатов лечения 97 больных диабетической стопой, осложненной формированием диабетической язвы. Больные были разделены на две группы. В первую группу вошли 30 больных, получавших «стандартное лечение» – комплекс лекарственных препаратов и лечебных мероприятий, определяемый стандартами лечения больных с диабетическими язвами. Во вторую группу вошли 67 пациента, у которых в комплекс «стандартного лечения» была включена гирудотерапия. Анализ результатов лечения обеих групп больных показал, что включение гирудотерапии в комплекс «стандартного лечения» значительно ускоряет процесс заживления язвенного дефекта и экономит городской бюджет, расходуемый на курс каждого пролеченного больного.

Большая социальная значимость заболевания синдрома диабетической стопы (СДС) состоит в том, что СДС приводит к ранней инвалидизации [1]. Риск развития гангрены нижних конечностей увеличивается в 20 раз [1]. Сравнительный анализ частоты ампутаций показал, что ампутации нижних конечностей у больных СДС производятся в 17–45 раз чаще, чем у лиц, не страдающих диабетом [1]. Однако частота поражений периферических артерий у пациентов с СДС встречается лишь в 4 раза чаще [1]. Развитие гнойно-некротического процесса на фоне диабетической стопы более чем в 50–75% случаев приводит к нетравматическим ампутациям. Эпидемиологические исследования показали, что 6–30% больных сахарным диабетом (СД) после первой ампутации подвергаются ампутации второй конечности в течение 1–3 лет, через 5 лет – 28–51% [6]. Причиной нейротрофических язв стоп является поражение периферической нервной системы нижних конечностей [1, 2, 10, 12]. Нейротрофические язвы стоп возникают в результате развития в тканях периферических нервов нижних конечностей дистрофических изменений, вызываемых воспалительным процессом [1, 12]. Присоединяющиеся сосудистые изменения приводят к нарушению трофики тканей, в том числе и самих периферических нервов [1, 9–10, 12]. Наиболее часто при недеформированной стопе нейротрофические язвы располагаются на подошвенной поверхности в проекции костных выступов за счет максимального давления в данной области, а также незначительных повреждений кожи [1, 12]. Периферическая дистальная полинейропатия (ДПНП), для которой характерны незаметное начало, тенденция к прогрессированию и необратимые изменения, представляет собой наиболее частое неврологическое осложнение сахарного диабета (СД) [1]. Наряду с поражением сетчатки и почек она составляет наиболее значимую группу осложнений СД [1]. Эти осложнения развиваются параллельно, взаимно утяжеляя друг друга [2, 10]. Несмотря на достигнутые за последнее время успехи в терапии СДС, добиться решения проблемы нейротрофических язв не удается, и они попрежнему остаются серьезным препятствием на пути социальной реадаптации больных. Сроки лечения остаются длительными, результат не всегда бывает успешным, заживление происходит с образованием грубой рубцовой ткани, часто отмечаются рецидивы. Все приведенные данные свидетельствуют о нерешенности этой проблемы и целесообразности дальнейшей разработки новых тактических подходов к лечению этой категории больных. Для успешного лечения СДС недостаточно воздействовать на какой-либо один патогенетический механизм. Необходим комплексный подход. При этом назначение большого количества лекарственных средств зачастую приводит к полипрагмазии. В связи с этим актуален поиск новых эффективных методов, позволяющих без существенной медикаментозной нагрузки воздействовать на возможно большее число патогенетических звеньев формирования СДС.

Есть основания считать, что к числу таких методов относится гирудотерапия. Его биологические эффекты патогенетически адекватны практически всем механизмам развития СДС. Противовоспалительный эффект секрета слюнные желез пиявки обусловлен его способностью блокировать амидолитическую и киногеназную активности каллекреина плазмы человека, при этом ингибируется образование кининов, которые являются медиаторами воспаления [3, 7, 12]. Бактерицидное и бактериостатическое действие секрета слюнные желез обусловлено наличием бактерии симбионта (Bacillus Hirudensie) [7]. Механизм обезболивающего эффекта гирудотерапии заключается в том, что кининазы, обнаруженные в секрете, снижают активность брадикинина, стимулирующего боль [3, 4, 7]. Доказано, что гирудотерапия имеет иммуностимулирующий эффект, в частности, нормализует функцию фагоцитоза [7]. Гирудин замедляет реакцию активации тромбином факторов свертывания крови V, VIII, XIII. Гирудин препятствует реакции высвобождения и агрегации тромбоцитов

* МВПО РФ ФГОУВПО «Чувашский госуниверситет им. И.Н. Ульянова» Кафедра общей хирургии

за счет ингибирования связывания тромбоцитами тромбина и диссоциации комплекса тромбина со специфическими белками рецепторов тромбоцитов [3, 4, 11]. Дестабилаза – фермент, осуществляющий фибринолитическую активность посредством гидролиза изопептидных связей, образуемых при стабилизации фибрина в присутствии фактора ХШ. В состав дестабилазного комплекса входят простагландиноподобная фракция (простациклин), гирудин и ингибитор калликреина плазмы крови. Бделлины – ингибиторы трипсина и плазмина. Эглины – ингибиторы химотрипсина, субтилизина и нейтральных протеаз гранулоцитов человека. При некоторых заболеваниях с иммунологическим компонентом, активацией катепсинов в живых тканях эглины , образуя стойкие комплексы с ферментами гранулоцитов, блокируют их и препятствуют деградации тканей. Гиалуронидаза – фермент, разрушающий основное вещество соединительной ткани (гиалуроновую кислоту) [4, 7]. После укуса пиявкой из ранки продолжительное время сочится лимфа с примесью капиллярной крови. Это обусловлено воздействием впрыскиваемых со слюной гирудина и дестабилазы. Длительное истечение лимфы (от 5 до 24 часов) способствует механическому раздражению лимфатических узлов, стимулирует выработку ими естественных защитных клеток – лимфоцитов, что способствует повышению местного и общего иммунитета. Секрет, попадая в кожную ранку, оказывает гуморальное воздействие на микроциркуляторное русло, микролимфообращение, тучные клетки и другие системы при участии сигнальных рецепторных механизмов. ССЖ блокирует гемостаз микроциркуляторного русла. Наступает продолжительная кровоточивость. Тем самым усиливается приток крови к поврежденным тканям. Кровопускание способствует уменьшению локальных воспалительных отеков, венозного застоя в пораженных участках, что улучшает микроциркуляцию [3–5]. Помимо того компоненты секрета оказывают местное противовоспалительное, бактерицидное, противоболевое действия. Ускоряется кровоток, улучшаются лимфообращение и венозный отток, снимается отек тканей, обеспечивается полноценная доставка кислорода в подлежащие ткани. Медицинскую пиявку назначают на область операционного поля после реконструктивных операций [11]. Особое место принадлежит способности секрета подавлять защитные функции кожного покрова, которые в значительной степени обеспечиваются тучными клетками подкожной клетчатки [3, 4, 7]. Благодаря нейротрофическому эффекту, гирудотерапия эффективна в лечении последствий инсульта, рассеянного склероза, паркинсонизма, последствий тяжёлых травм [8].

Исходя из этих предпосылок, мы обследовали 97 больных, имеющих синдром диабетической стопы с клиническими проявлениями симметричной сенсорной диабетической полинейропатии (ДПНП), стадии которой выделялись согласно положениям Сент-Винсентской декларации и рекомендациям ВОЗ. Средний возраст обследуемых составил 59,8±1,47 года, находясь в диапазоне от 23 до 79 лет; 5 человек были в возрасте до 40 лет. Средняя длительность заболевания составила 12,91 ±0,86 лет. Все больные имели трофические нарушения в виде рецидивирующей диабетической язвы более 2 сантиметров в диаметре с гнойным отделяемым (длительность течения язвы более 3 месяцев) и симметричной сенсомоторной ДПНП. Причиной развития диабетических язв во всех случаях были внешние факторы (ранение стопы при ходьбе, температурный или химический ожог и д.р.). Клинические признаки активной раневой инфекции отсутствовали. По объему проводимой терапии больные были разделены на две группы, репрезентативные по полу, возрасту, типу, средней длительности и тяжести СД. Существенных различий по характеру сопутствующих заболеваний между группами не было. В первой группе (30 чел.) проводился стандартный комплекс лечебных мероприятий, включающий в себя нормализацию углеводного обмена (диета, инсулин или пероральные сахароснижающие препараты), назначение витаминов, дезагрегантов, препаратов, улучшающих микроциркуляцию. При необходимости проводилось лечение сопутствующих заболеваний. Во второй группе стандартное лечение было дополнено гирудотерапией.

В настоящей работе использовался препарат «Пиявит» производства фирмы «Гирудин» (г.Балаково, Саратовская обл.). Биологическая активность «Пиявита» связана с содержащимся в нем секретом слюнных желез медицинских пиявок [3]. Лечение «Пиявитом» проводили в течение 3 нед. по 300 мг 2 раза в день. «Пиявит» (3% мазь) наносят на раневую поверхность 2–3 раза в сутки слоем толщиной около 1 мм [3]. Длительность применения препарата до заживления или полного очищения раны с последующей аутодермопластикой. Применялся расщепленный лоскут, содержащий эпидермис и часть подлежащей дермы, имеющий толщину 0,25–0,38 мм [11]. После пересадки кожи 1% мазь на основе «Пиявита» вводилась в состав лечебных повязок [3].

Эффективность гирудотерапевтического воздействия оценивалась субъективно и объективно. Субъективная оценка давалась больными по трехбалльной шкале с учетом выраженности ирритативно-болевого синдрома. В качестве объективной оценки мы использовали вибротермотестирование (ВТТ), биомикроскопию конъюнктивы, динамику очищение поверхности язвенного дефекта, уменьшения окружности голени и ряд биохимических показателей, отражающих состояние гемостаза, углеводного, липидного и пуринового обменов в динамике. Так же мы провели исследование свертывающей системы крови у наших пациентов.

Было показано, что применение гирудотерапии (ГТ) повышает эффективность комплексного лечения ДПНП. В группе больных, получавших традиционное лечение, значительной регрессии симптомов полинейропатии не отметил ни один больной. 63,3% больных расценили своё состояние как незначительное улучшение, а 36,7% не отметили никакой динамики. Вместе с тем 95,9% больных, которым в дополнение традиционного лечебного комплекса лечения проводилась ГТ, отметили значительное улучшение субъективного состояния. Субъективные улучшения подтверждались и объективно – по данным ВТТ. Восстановление показателей ТЧ отмечено у 32,2% больных. Наиболее существенное улучшение наблюдалось в подгруппах с ДПНП II ст. (40%). При ДПНП III ст. нормализация значений тепловой рецепции произошло лишь у 6,6% больных, хотя средние значения на фоне применения гирудотерапевтического воздействия улучшились (с 42,1±0,9^{0}С до 39,4±0,9^{0}С). В группе больных, которым проводилось традиционное лечение, нормализация параметров восприятия тепла отмечена у 3% больных со II ст. полинейропатии. После проведения курса комплексной терапии с использованием ГТ отмечены положительные сдвиги в микроциркуляторном русле, документированные при биомикроскопии конъюнктвы, осуществляемой в динамике. Выявлено, что ГТ способна уменьшать агрегацию эритроцитов во всех звеньях микроциркуляторного русла, нормализовать направление и повышая скорость кровотока в них. На 3-и сутки применения эмульсии «Пиявита» у 10 человек было выявлено частичное очищение язв от гнойного содержимого, полное очищение наступило через 8 дней лечения. У 7 больных язвы полностью очистились от гноя через 12 дней. Гиперемия кожи у всех больных уменьшилась с ярко-красного до розового цвета за 10 дней, признаки периферической эпителизации появились на 14-е сутки. В процессе лечения «Пиявитом» у 48 (71%) больных язвы полностью зажили: у 17 – за 15–19 дней, у 23 – за 20–29, у 4 – за 30–37 дней. На фоне проводимой терапии наблюдалась положительная динамика гистологической картины: уменьшились участки некроза, дистрофии эпидермиса и соединительной ткани, снизилась воспалительная инфильтрация, исчезли явления гиперкератоза, уменьшился акантоз.

У больных в комплекс лечения которых была включена ГТ, очищение поверхности язвенного дефекта от некротических тканей, заполнение его грануляционной тканью и появление краевой эпителизации наступали более чем в два раза скорее, чем у пациентов, получавших только стандартное лечение. При сравнительном анализе динамики уменьшения окружности голени в ее верхней и нижней (лодыжечной) третях в процессе лечения выявлено достоверно более быстрое уменьшение окружности голени на обоих измеряемых уровнях у лиц, которые помимо стандартного лечения получали гирудотерапию.

При сравнении динамики изменения средних показателей времени свертываемости крови по Сухареву было установлено, что время свертываемости крови в исследуемых группах пациентов несколько увеличивается, однако включение гирудотерапии в комплекс стандартного лечения СДС существенного влияния на время свертываемости крови не оказывает. Показатель средней величины протромбинового индекса в обеих группах больных в процессе лечения имел незначительное снижение, но это снижение в обеих группах было практически одинаковым. При стандартной терапии достоверных изменений липидограммы за период наблюдения не улавливалось. Наряду с этим примечательно, что при использовании лечебного комплекса с гирудотерапевтическим воздействием у больных ДПНП II ст. достоверное улучшение показателей липидограммы фиксировалось по истечении

одного курса. Больные с ДПНП III ст. резистентны к гипохолестеринемическому влиянию ГТ. Включение в комплексное лечение гирудотерапевтического облучения не внесло существенных изменений в показатели углеводного обмена: в обеих группах отмечено снижение Гс, суточной глюкозурии и ряда других параметров, свидетельствующих о компенсации диабета.

Мы опросили и провели повторное ВТТ 15 пациентам основной группы через 10–12 месяцев после лечения. Больные отмечают сохранение субъективного улучшения, достигнутого по истечении курса комплексной терапии в течение 6–8 месяцев. Затем постепенно возобновлялся ирритативно-болевой синдром с появлением такого же характера болей, как и до лечения. Однако все опрошенные пациенты отметили, что интенсивность болей была существенно ниже, чем до лечения. У этих лиц показатели ВТТ ухудшились по сравнению с периодом после завершения комплексного лечения с применением ГТ, однако были лучше, чем до начала лечения. Отсюда следует, что ГТ не только способствует улучшению функционального состояния периферических нервов, но и в определённой степени препятствует дальнейшему прогрессированию их поражения при СД.

Повысить эффективность терапии позволяет усиление стандартного лечебного комплекса ГТ-воздействием. ГТ положительно влияет на функциональное состояние афферентных нервных волокон, замедляет прогрессирование ДПНП. Поэтому применение ГТ оправдано на любой стадии СДС.

Литература

1. *Дедов И. И. и др.* Диабетическая стопа.– М., 2005
2. *Докл.* исслед. группы ВОЗ. Периферические нейропатии: Пер. с англ.– М., 1982.
3. *Инструкция* по медицинскому применению препарата Пиявит® мазь для наружного применения 0,2%.
4. *Исаханян Г.* Пути реализации лечебного эффекта.– М., 2003.
5. *Каменев Ю.А.* // Пиявки (гирудотерапия).– СПб, 2003
6. *Крашенюк С.В. и др.* // Рос. аг-во по патент. и товар. зн-м. Приор. от 14.03.1996, зарег. В Гос.реестреизобр.РФ 20.01.00.
7. *Никонов Г.И.* и др. // Успехи современной биологии.– 1986.,- Т.101, вып. 1.– С. 141–154.
8. *Пат.* 2144698 Россия. Способ моделирования влияния медицинской пиявки на стимуляцию роста нервных волокон в культуре ткани / *Крашенюк А.И., Крашенюк С.В., Чалисова Н.И.* // Российское агентство по патентам и товарным знакам. Приоритет от 14.03.1996, зарегистрировано в Государственном реестре изобретений РФ 20.01.2000.
9. *Прихожан В. М.* Поражение нервной системы при сахарном диабете (Основы нейродиабетологии) / АМН СССР.– 2-е изд., перераб. и доп.– М.: Медицина, 1981.
10. *Смирнова В. Ю.* Дистальная диабетическая нейропатия: (Патогенез, диагностика, лечение): Автореф. дис...канд. мед. наук.– М., 1997.
11. *Фисталь Э.Я* и др. // Вестник неотложной и восстановительной медицины.– 2002.– Т. 3, № 1.– С. 42–47.
12. *Consensus* Statement: Diabetic Neuropathy. Diabet Care.– San Antonio, 1995.

УДК 616.441-008.61

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ ГИПЕРТИРЕОЗА

А.Г. ГЕВОРКЯН, А.С. ЦОГОЕВ*

Тиреотоксикоз или гипертиреоз – синдром, наличие которого связано с повышенным содержанием тиреоидных гормонов в крови. Распространенность тиреотоксикоза составляет около 0,5%. Наиболее частой его причиной является диффузный токсический зоб, на долю которого приходится до 80% всех случаев тиреотоксикоза [3]. Реже встречается состояние гипертиреоза (фаза Хаси-токсикоза) при аутоиммунном тиреоидите, хотя в структуре патологии щитовидной железы (ЩЖ) заболеваемость аутоиммунным тиреоидитом среди взрослых составляет примерно 20-48%, и в течение последних десятилетий прослеживается тенденция к росту этого показателя [1, 3]. При диффузном токсическом зобе и при гипертрофической форме аутоиммунного тиреоидита, жалобы пациентов связаны с действием тиреоидных гормонов, а также с увеличением объема ЩЖ, определяющим дискомфорт в области шеи, чувство сдавления, удушения.

Основной метод лечения гипертиреоза – использование антитиреоидных препаратов. В России обычно применяют меркаптоимидазол (мерказолил, тиамазол, карбимазол), реже назначается пропилтиоурацил (пропицил).

Указанные средства тормозят органификацию йода и конденсацию йодтирозинов, что приводит к блокаде синтеза тиреоидных гормонов [6]. При длительном приеме тиреостатических препаратов вследствие значительного снижения уровня тиреоидных гормонов в крови усиливается секреция ТТГ, что приводит к стимуляции роста ЩЖ («зобогенный» эффект) [2, 8]. Для предупреждения этого эффекта одновременно рекомендуется прием небольших доз тиреоидных гормонов, что не всегда обеспечивает уменьшение размеров ЩЖ, а в дальнейшем может приводить к медикаментозному тиреотоксикозу [9]. В настоящее время отсутствуют какие-либо иные методы воздействия, достоверно предупреждающие или уменьшающие «зобогенный» эффект антитиреоидных средств и повышающие эффективность терапии.

Цель работы – изучение применения гомеопатических препаратов «Лимфомиозот», «Убихинон композитум», «Траумель С» в лечении лиц с хроническим аутоиммунным тиреоидитом в фазе гиперфункции и диффузным токсическим зобом.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 44 больных в возрасте от 20 до 58 лет с гипертрофической формой хронического аутоиммунного тиреоидита и диффузным токсическим зобом и 15 здоровых доноров соответствующего пола и возраста. Работа проводилась на базе ВМУЗ гор. поликлиники №1 г. Владикавказа. Диагноз устанавливали на основании жалоб, анамнеза, эхографического обследования ЩЖ, определения уровня ТТГ, свТ3, свТ4 в сыворотке крови. Определяли рост объема ЩЖ (%) и степень тяжести тиреотоксикоза.

Определение концентрации ТТГ и тиреоидных гормонов (свТ3, свТ4) проводили методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов производства фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия).

УЗИ ЩЖ проводилось на аппарате Siemens Sonoline G 50. Показатели объема ЩЖ рассчитывались по формуле путем перемножения длины, ширины и толщины с коэффициентом поправки на эллипсоидность 0,479. Степень превышения объема ЩЖ рассчитывали в процентах от возрастной нормы: для женщин 18,0 см^3, для мужчин 25,0 см^3 [5, 7].

В зависимости от характера терапии больные разделены на две группы. Пациенты 1-й группы (20 чел.) получали лечение в соответствии со стандартами терапии заболеваний ЩЖ – пропицил-25 в индивидуальной дозировке в зависимости от степени тиреотоксикоза. Больные 2-й группы (24 человека) получали одновременно со стандартной терапией антигомотоксические препараты «Лимфомиозот», «Убихинон композитум» внутримышечно, начиная с 9-го дня приема пропицила, при этом, в первые 5 дней введения по системе потенцирования ко-энзимных систем, затем в течение 20 дней по принципу депонирования, и мазь «Траумель С» в виде накожных аппликаций на зону ЩЖ и шейный отдел позвоночника 2 раза в день в течение 1 месяца.

Результаты лечения оценивали через 1-1,5 месяца по клинической динамике, изменению объемов ЩЖ и показателей гормонального статуса. Результаты обрабатывали статистически. Для оценки степени достоверности полученных различий пользовались критериями t Стьюдента, Уилкоксона, Манна – Уитни.

Таблица 1

Показатели размеров и функции ЩЖ у обследованных до лечения

Группа	Объем железы, см^3	ТТГ, мкМЕ/мл	свТ$_4$	свТ$_3$
Контроль (n-16)	20,4±0,9	1,6±0,03	16,8±1,1	1,8±0,5
1-я (n-20)	47,6±1,6*	0,1±0,02**	59,1±2,2*	5,15±1,1*
2-я (n-24)	44,8±1,7*	0,1±0,01**	57,4±1,8*	4,9±0,8*

Различия с контрольной группой достоверны: * - p<0,05; ** - p<0,01

* Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ

Таблица 2

Сравнительная эффективность лечения больных с гипертиреозом через 1,5 мес. от начала терапии

Группа	1-я группа (n-20)		2-я группа (n-24)	
Показатель	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Объем ЩЖ	47,6±1,6	48,3±1,4	44,8±1,7	36,5±1,2*
свТ4, нмоль/л	59,1±2,2	26,2±2,4	57,4±1,8	23,7±1,4*

* - различия с показателем до лечения достоверны, $p<0,05$

Результаты. До начала лечения больные предъявляли сходные жалобы. Отмечалось увеличение объема ЩЖ. Чувство сдавления и дискомфорта в области шеи определялось с одинаковой частотой. Объем ЩЖ до начала терапии составил в 1-й группе больных 47,6±1,6 см^3, во 2-й группе – 44,8±1,7 см^3 ($p>0,05$), отмечено подавление ТТГ и повышение содержания гормонов ЩЖ в крови (табл. 1). В 1-й группе больных через 1-1,5 месяца от начала терапии клиническое улучшение по проявлениям тиреотоксикоза сопровождалось у всех пациентов нарастанием дискомфорта в области шеи с видимым на глаз изменением ее конфигурации. По данным пальпаторного и УЗ-исследования не отмечалось достоверного снижения объемов ЩЖ, у 15% больных отмечено некоторое увеличение ее размеров. В группе пациентов, получавших базисную терапию в сочетании с комплексными гомеопатическими препаратами, через 1-1,5 месяца от начала терапии отмечено уменьшение дискомфорта в области шеи, снижение выраженности одышки, пальпаторно – снижение напряжения и болезненности ткани ЩЖ, уменьшение объемов ЩЖ в среднем на 23,4% от исходного. При исследовании параметров гормонального статуса выявлена нормализация уровня свободных фракций Т4 в сыворотке крови (табл. 2). Каких-либо побочных или токсических эффектов выявлено не было.

Целью комплексной биологической терапии является восстановление нарушенного равновесия в организме. Комплексные антигомотоксические препараты активируют защитные системы организма, т.е. стимулируют процессы дезинтоксикации и компенсируют последствия интоксикаций. При этом сочетанное действие входящих в их состав компонентов обеспечивает более широкий спектр фармакологической активности по сравнению с гомеопатическими монопрепаратами.

«Лимфомиозот» – комплексный антигомотоксический препарат, выполняющий функцию дренажа лимфатической и мезенхимальной соединительной тканей. Выраженный терапевтический эффект данного средства обеспечивается его составом. При этом компоненты, входящие в состав Лимфомиозота, представлены преимущественно в стимулирующих потенциях.

Потенции Д3, Д4, Д5 относятся к категории сильнодействующих разведений и применяются в случаях, когда необходимо быстро и активно оказать стимулирующее и канализирующее влияние на деятельность органов. Потенция Д12 обладает двухсторонним действием: с одной стороны, умеренным стимулирующим воздействием на функцию эндокринной системы, а с другой, некоторым ингибирующим влиянием на функцию лимфатического аппарата при наличии признаков его гипертрофии [12]. Эффективность препарата «Лимфомиозот» в целом обусловлена в значительной степени тем, что он действует на соответствующие ткани в фазах реакции, депонирования и импрегнации, эффект при этом развивается быстро, без выраженных реактивных проявлений.

Включение «Лимфомиозота» в схему терапии тиреотоксикоза обусловлено возможностью применения его как при острых заболеваниях, так и в более глубоких фазах хронических болезней [4]. Применение биокатализаторов представляет собой одну из особенностей антигомотоксической терапии.

Вещества, называемые в рамках этой терапии биокатализаторами, физиологически образуются в ходе процессов клеточного дыхания и синтеза энергии (цикл лимонной кислоты, окислительно-восстановительные системы). Выпадение функции какого-либо фермента приводит не только к блоку реакции каталитического воздействия на промежуточный продукт метаболизма, но и к дефициту образующегося в норме субстрата, необходимого для последующей реакции.

Назначают катализаторы в потенцированной форме по представлению, что таким образом происходит активация обмена веществ и стимуляция блокированных клеточных и ферментативных функций [11, 13]. Возможности каталитического ускорения реакции впечатляют: реакции ускоряются в миллионы раз, одна молекула фермента способна преобразовать до 10000 молекул субстрата в секунду. В конце реакции ферменты, не подвергшись изменениям, снова готовы к проведению следующей [14]. Применение препарата «Убихинон композитум» обосновано с точки зрения стимуляции дезинтоксикационных механизмов путем воздействия на блокированные ферментные системы при дегенеративных заболеваниях, дисфункциях и дисрегуляциях желез внутренней секреции [13]. Выбор антигомотоксического препарата «Траумель С» для местного применения при патологии ЩЖ продиктован его противовоспалительным, анальгезирующим, противоотечным и антиэкссудативным действием [10].

Включение комплексных антигомотоксических препаратов «Лимфомиозот», «Убихинон композитум», «Траумель С» в программу терапии больных с хроническим аутоиммунным тиреоидитом и диффузным токсическим зобом способствует достижению высокого терапевтического эффекта по сравнению с общепринятой терапией. Предлагаемый метод не связан с риском побочных реакций, хорошо переносится, может применяться для использования в амбулаторных условиях.

Литература

1. *Арион В.А. и др.* // Иммунология .– 1990.– №4.– С. 52.
2. *Бабенко А.Ю.* Клинико-иммунологические сопоставления и выбор тактики консервативной терапии при болезни Грейвса: Автореф. дис. канд. мед. наук.– СПб.– 2000.– 20 с.
3. *Балаболкин М.И.* // Пробл. эндокринол.– 1986.– №6.– С. 35–40.
4. *Гущина О.А.* // Биол. медицина.– 2001.– №1.– С.32–38.
5. *Дедов И.И. и др* Алгоритмы диагностики, профилактики и лечения ЩЖ.– М.: 1994.– С. 44–46.
6. *Дедов И.И. и др.* // Клин. мед.– 1992.– №5-6.– С. 65–70.
7. *Консенсус.* // Пробл. эндокринол.– 1999.– №6.– С. 29.
8. *Оловянишникова И.В.* Эффективность применения различных схем медикаментозной терапии диффузного токсического зоба. Прогностические аспекты: Автореф. дис… канд. мед. наук.– М.– 2000.– 20 с.
9. *Петрова Н.Д.* Отдаленные результаты консервативного и оперативного лечения больных диффузным токсическим зобом: Автореф. дис. … канд. мед. наук.– М.– 2000.– 20 с.
10. *Фишер О., Фишер Л.* // Биол. мед.– 2004.– №2.– С. 56.
11. *ХерцбергерГ.* // Биол. медицина.– 2001.– №1.– С. 27-31.
12. *Bianchi I.* Homeopathic Homotoxicologicaln Repertory – Homotoxicological Materia Medica/ Baden-Baden: Aurelia Verlag.– 1995.
13. *Heine H., Herzberger G., Bauer G.* Die Therapie mit intermediaren Katalisatoren in der Praxis. Baden.– Baden: Aurelia.– 1998.
14. *Recheis R.* s // Biol. Med.– 1987.– № 3.– P. 450–454.

УДК 612.017.1:616.441

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ И АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

А.Г. ГЕВОРКЯН, А.С. ЦОГОЕВ, Л.З. БОЛИЕВА*

Введение. По современным представлениям диффузный токсический зоб (ДТЗ) и аутоиммунный тиреоидит (АИТ) являются аутоиммунными органоспецифическими заболеваниями щитовидной железы, в основе развития которых лежит дефект супрессорно-цитотоксических Т-лимфоцитов [1, 6-9]. При аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы происходят схожие процессы: они развиваются по сходным патофизиологическим механизмам, могут встречаться у членов одной семьи и в ряде

* Северо-Осетинская государственная медакадемия, Владикавказ

случаев у одного и того же лица может наблюдаться трансформация одного заболевания в другое. Но, несмотря на общность основного звена патогенеза, механизмы развития и конечный результат при ДТЗ и АИТ различаются. Многие иммунологические аспекты ДТЗ сходны с таковыми при АИТ. Изучению иммунного статуса больных с заболеваниями щитовидной железы посвящено большое число исследований, при этом факторы, которые обуславливают развитие аутоиммунного процесса у лиц со сходной генетической предрасположенностью до настоящего времени остаются неизвестными [12].

Цель исследования – сравнительное изучение иммунного статуса больных ДТЗ и АИТ в фазе тиреотоксикоза.

Материалы и методы. Обследован 51 больной с ДТЗ в возрасте и 48 больных АИТ, у которых анамнестически исключены заболевания, влияющие на показатели иммунного статуса. Диагноз устанавливали на основании жалоб, анамнеза, эхографического обследования щитовидной железы, определения уровня ТТГ, свТ3, свТ4 в сыворотке крови. Определяли рост объема щитовидной железы в процентах и степень тяжести тиреотоксикоза. Определение уровня ТТГ и тиреоидных гормонов (свТ3, свТ4) проводили методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов производства фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия).

Состояние клеточного иммунитета оценивали по экспрессии поверхностных антигенов лимфоцитов в реакции непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител производства ООО «Сорбент» (Москва). Характеризовались уровни CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD25, CD95, HLA-DR популяций и субпопуляций лимфоцитов. Содержание лимфоцитов, экспрессирующих дифференцировочные антигены, определяли при помощи люминесцентного микроскопа «МИКМЕД-2» («ЛОМО», СПб, Россия). Функциональную активность В-лимфоцитов оценивали по содержанию в сыворотке крови IgA, IgM, IgG, которое определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле с помощью моноспецифических сывороток при помощи наборов реактивов ООО «Медицинская иммунология» (Москва). Число циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли путем селективной преципитации ПЭГ-6000.

Таблица

Показатели иммунного статуса больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ) и аутоиммунным тиреоидитом (АИТ)

Показатель	Контроль, n=15	ДТЗ, n=51	АИТ, n=48
Лейк, $x10^9$/л	5,9±1,7	5,8±1,2	6,4±1,5
Лимф, % абс	28,8±1,4 1712±67,0	27,6±1,2 1615±87	34,2±2,7 2181±174
CD 3, % абс	61,7±0,66 1046±44,0	51,7±1,9** 835±3*	46,5±1,3** 1014±101
CD 4, % абс	35,7±0,93 613±39,0	34,8±1,1 562±29	46,4±1,2*# 1012±42
CD 8, % абс	23,8±0,65 408,0±27,0	19,3±1,28* 311±21*	17,7±1,2* 386±20
CD 19, % абс	16,6±0,4 284,0±21,0	25,2±2,3** 401±47*	22,8±1,6* 492±53*
CD 16, % абс	15,6±0,7 267,0±18,0	24,0±2,3** 389±48*	23,2±1,9* 506±69**
CD 95, % абс	2,5±0,2 42,8±2,1	5,6±0,3** 90,4±5,7**	4,8±0,2** 104,7±7,6**
Ig A, мг/мл	2,02±0,16	5,2±0,14*	6,28±1,0**
Ig M, мг/мл	1,25±0,07	1,31±0,15	1,1±0,11
Ig G, мг/мл	12,5±0,54	18,7±0,79*	19,8±1,57*
ЦИК, у.е.	72,4±11,2	92,2±7,4**	86,4±6,8*
Ат к ТПО,	0	30,2±1,3*	677,8±12,4**#
Ат к ТГ,	11,2±0,9	9,6±1,1	368,4±7,4**#

Различия с контрольной группой достоверны: * $p<0,05$; ** $p<0,01$.
Различия с показателями у больных ДТЗ достоверны: # $p<0,05$

Результаты. Анализ полученных данных показал, что у больных с ДТЗ и АИТ в фазе гиперфункции щитовидной железы отмечались выраженные изменения как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета. При анализе клеточного иммунитета выявлено, что у пациентов с манифестной формой тиреотоксикоза достоверно снижено содержание Т-лимфоцитов, Т-хелперов/индукторов и Т-супрессоров. Число натуральных киллеров, В-лимфоцитов и клеток, экспрессирующих CD95+ было напротив достоверно повышено. Отмечалось также достоверное увеличение концентрации IgG и IgA в сыворотке крови по сравнению с аналогичными показателями у здоровых доноров. У больных АИТ в фазе гиперфункции щитовидной железы отмечалось достоверное увеличение относительного и абсолютного содержания лимфоцитов, обладающих хелперно-индукторными свойствами, сопровождавшееся статистически значимым снижением супрессорно-цитотоксической субпопуляции Т-лимфоцитов. Относительное и абсолютное количество натуральных киллеров, а также лимфоцитов, экспрессирующих CD95+ у больных этой группы находилось на достоверно более высоком уровне, чем у здоровых пациентов. Изменения, выявленные в гуморальном звене больных АИТ, характеризовались увеличением абсолютного и относительного содержания В-лимфоцитов и сопровождались достоверным повышением содержания IgG и IgA в сыворотке крови. У больных этой группы выявлено также увеличение количества ЦИК и циркулирующих антител к основным тиреоидным антигенам.

При сравнении показателей иммунитета у больных ДТЗ и АИТ в состоянии манифестного тиреотоксикоза выявлено, что процентное содержание Т-лимфоцитов и Т-супрессоров / киллеров одинаково снижено. Относительное количество Т-хелперов / индукторов, а также уровень антител к ТПО и ТГ у лиц с АИТ выше, чем с ДТЗ. Полученные данные подтверждают утверждение большинства исследователей о ведущей роли дефицита CD8+ Т-лимфоцитов в генезе аутоиммунных заболеваний щитовидной железы [4, 5, 9]. Но, наряду с этим, выявлены определенные отличия: у больных АИТ отмечается увеличение числа Т-хелперов/индукторов. Рост уровня Т-хелперов-индукторов характерно для аутоиммунного процесса в щитовидной железе [2, 3, 5]. Натуральные киллеры, увеличение количества которых выявлено в нашем исследовании, способствуют развитию деструктивных изменений в ткани щитовидной железы [1]. О поддерживающейся активности процесса свидетельствует также увеличение числа клеток, экспрессирующих маркер готовности к апоптозу и чрезмерная активация гуморального звена иммунной системы. Все эти процессы усиливают деструкцию щитовидной железы и способствуют развитию гипотиреоза. Изменения иммунной системы при ДТЗ и АИТ требуют дифференцированного подхода к разработке методов иммунокоррекции для данной категории больных.

Литература

1. *Гусова З.Р., Сизякина Л.П.* // Южно-Российский медицинский журнал.– 2002.– №4.– С. 38–42.
2. *Кузьменок О. и др.*// Иммунология.– 2000.– №2.– С. 16.
3. *Кучинская Э.А. и др.* // Иммунопатология, аллергология и инфектология.– 2000.– №2.– С. 16–20.
4. *Петунина Н.А., Герасимов Г.А.* // Проблемы эндокринологии.– 1997.– №4.– С. 30–35.
5. *Рафибеков Д.С., Калинин А.П.* Аутоиммунный тиреоидит.– Бишкек: КГМА, 1996.– 158 с.
6. *Davies T. F.* // Bailliere's Clin. Endocrinol. Metab.– 1997.– Vol. 11.– P. 431–601.
7. *Rapoport B., McLachlan S.M.* // Kluwer Academic Publishers.– Boston, USA, 2000.
8. *Volpe R.* // Thyroid.– 1993.– Vol. 3.– P. 345–350.
9. *Volpe R.* // Thyroid.– 1994.– №4.– P. 373–377.
10. *Weetman A.P., Mc Gregor A.M.* // Endocrine Rev.– 1994.– Vol. 15.– P. 788–830.
11. *Weetman A.P. et al.* // Q.J.M.– 1994.– Vol. 87.– P. 337.
12. *Weetman A.P.* // Thyroid international.– 2003.– №2.

УДК 616-022.39

ОСОБЕННОСТИ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ АНТИОКСИДАНТАМИ

Б.И. ОТАРАЕВА*, М.Р. ИВАНОВА**, Ж.Г. ПЛИЕВА*

В России бруцеллез регистрируется у всех видов домашних и некоторых диких животных. Наиболее неблагоприятные по бруцеллезной инфекции являются Сибирский, Поволжский, Северо-Кавказский регионы. В РСО – Алания в 2001г. в 3 административных территориях зарегистрировано 15 случаев бруцеллеза

* Северо-Осетинская государственная медицинская академия
** Кабардино-Балкарский государственный университет

людей (показатель на 100 тыс. населения – 12,), что в 3 раза больше, чем в 1999 г. Ежегодно на территории РФ регистрируется около 500 случаев впервые выявленного бруцеллеза.

Таблица

Показатели МДА и ЦП у больных хроническим бруцеллезом на фоне применения «аевита» и без него

Показатель	n	Период исслед.	Xmin-Xmax	x±m	P	P_1
Здоровые	26		3–9	5±0,2		
МДА на фоне базис-терапии (мкмоль/л)	25 25 25	I II III	8–13 5-11 4-9	10±0,2 8±0,2 7±0,2	<0,001 <0,001 <0,001	<0,001 <0,001 >0,05
МДА на фоне базис-терапии + «аевит» (мкмоль/л)	25 25 25	I II III	7–13 5-9 5-8	9±0,2 7±0,2 7±0,2	<0,001 <0,001 <0,001	
Здоровые	26		249–563	418±0,2		
ЦП на фоне базис-терапии (мг/л)	25 25 25	I II III	182–373 216–401 224-440	291±9,8 320±6,6 376±6,0	<0,001 <0,001 <0,001	>0,05 <0,001 >0,05
ЦП на фоне базис-терапии + «аевит» (мг/л)	25 25 25	I II III	227–347 291–394 301-426	302±9,8 351±6,6 389±6,0	<0,001 <0,001 <0,001	

Примечание: I – период разгара заболевания, II – период угасания клинических симптомов, III – период ранней реконвалесценции, p – достоверность различий с показателями у здоровых; p_1 --достоверность различий по отношению к показателям у больных хроническим бруцеллезом, получавшим на фоне базис-терапии «аевит»

Оксидантно-антиоксидантный баланс клеток напрямую взаимосвязан с системой перекисного окисления липидов (ПОЛ). Нарушение регуляции ПОЛ клеточных мембран лежит в основе целого ряда инфекционных заболеваний. Повышение уровня ПОЛ компенсируется за счет активации антиоксидантной системы организма. Срыв антиоксидантной защиты сопровождается развитием состояния пероксидации, при котором клетки и ткани подвергаются воздействию избыточных концентраций свободных радикалов[1]. Возникающие при этом патологические процессы в итоге ведут к гибели клетки. Возникает необходимость включения в лечение препаратов с антиоксидантным действием.

Цель работы – изучение состояния перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты у больных хроническим бруцеллезом в условиях базисного лечения и на фоне включения в терапию антиоксиданта «аевит».

Под наблюдением находилось 25 больных хроническим бруцеллезом. Диагноз устанавливали на основании клинических и эпидемиологических данных, подтвержденных серологическими реакциями Райта, Хеддльсона, РПГА и R – логическими показателями. При хроническом бруцеллезе заболевание характеризуется частыми рецидивами и обострениями, а также ре – и суперинфекцией, которые и определяют полиморфизм клиники. Наиболее часто в патологический процесс вовлекался локомоторный аппарат с поражением крупных суставов и поясничного отдела позвоночника (с явлениями сакроилеита). Часто больных жаловались на артралгии, отличающиеся непостоянством, летучестью, различной локализацией, сопровождались миалгиями. Имело место повышение температуры до субфебрильных цифр. Все больные отмечали потливость разной степени выраженности, преимущественно в вечернее и ночное время.

Исследование крови больных хроническим бруцеллезом проводили в трех периодах: разгара заболевания, угасания клинических симптомов и ранней реконвалесценции. В качестве контрольной группы было обследовано 26 практически здоровых доноров Республиканской станции переливания крови г. Владикавказа, соотносимая с опытной группой по полу и возрасту.

Состояние прооксидантной системы организма оценивали по малоновому диальдегиду (МДА), который является одним из конечных продуктов перекисного окисления липидов и отражает его активность. Для определения содержания МДА в крови больных была использована методика Uyshiama с соавт. (1983) без использования сульфата железа по которой оценивали степень активации перекисного окисления липидов. Принцип метода: тиобарбитуровая кислота (ТБК) в кислой среде взаимодействует с низкомолекулярными диальдегидами (главным образом, малоновым) с образованием окрашенного комплекса, имеющего максимум светопоглощения при длине волны 535 нм.

О состоянии антиоксидантной системы крови больных хроническим бруцеллезом судили по активности церулоплазмина (ЦП). Он циркулирует в плазме и перехватывает свободные радикалы, предохраняя от их повреждающего действия липидсодержащие биоструктуры. ЦП определяли по методу Раввина [2], который основан на ферментативном окислении n-фенилендиамина церулоплазмином. Реакции останавливаются добавлением фтористого натрия. По оптической плотности образующихся окрашенных продуктов судят о концентрации ЦП. В результате установлено возрастание уровня МДА в плазме крови с максимальным значением в периоде разгара заболевания.

В периоде угасания симптомов, параллельно положительной динамике заболевания на фоне проводимой терапии отмечалось снижение показателей МДА в плазме крови. В периоде ранней реконвалесценции показатель продолжал уменьшаться, но до нормы не доходил (табл.).

Выявлено, что уровень ЦП в периоде разгара заболевания был значительно снижен, в периоде угасания клинических проявлений отмечалось некоторое его повышение. И перед выпиской больных из стационара – уровень изучаемого показателя продолжал нарастать и, в ряде случаев, приближался к норме. Более медленное нарастание отмечено у лиц с осложнениями и сопутствующей патологией (табл.). Обнаруженное снижение показателей ЦП можно расценить как угнетение антиоксидантной защиты организма и активацию процессов ПОЛ.

В условиях включения в план лечения антиоксиданта «Аевит» уровень МДА был достоверно ниже, чем у больных только на фоне базис-терапии во всех периодах заболевания. Не достоверной была разница лишь в показателях перед выпиской больных из стационара, когда снижение МДА определялось и в первой и во второй группах. Отмечались также достоверно более высокие показатели ЦП в периоде угасания клинических симптомов в группе больных, в комплексную терапию которых был добавлен «аевит», по сравнению с группой, которая не принимала этот препарат (табл.). Включение в базисное лечение больных хроническим бруцеллезом препарата «Аевит» снижает уровень липопероксидации и усиливает антиоксидантную защиту организма.

Литература

1. *Зенков Н.К. и др.* Окислительный стресс.– Маик: Наука / интерпериодика, 2001

2. *Камышников В.С.* Справочник по клинико-биохимической диагностике.– Минск: Беларусь,2000.– 425 с.

3. *Ushiama M., Michara M.* // Anal. Biochem.– 1978.– №1.– P. 271–278.

УДК 615.457

МЕТОДОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Е.Т.ЖИЛЯКОВА, Н.А.ШЕВЧЕНКО*

В современном мире потребность в готовых лекарственных средствах (ГЛС) удовлетворяется в основном за счет дженерических (генерических) препаратов. То есть таких лекарственных форм, которые производятся на предприятиях после окончания срока патентной защиты, но соответствуют следующим требованиям оригинального (патентованного препарата): полностью воспроизводится состав дженерического лекарственного средства (ЛС); дженерическое ЛС и оригинальное ЛС должны быть биоэквивалентны; технология производства дженерического ЛС должна соответствовать технологии оригинального ЛС, хотя могут быть и различия, которые не должны влиять на биоэквивалентность ЛС. Все страны мира используют систему продаж и внедрений дженерических ЛС. Это объясняется экономическими затратами, которые несомненно ниже, чем при разработке оригинального ЛС. Но состояние здравоохранения таково, что постоянно возникают новые заболевания практически во всех терапевтических группах, что влечет за собой непременную разработку

* Белгородский ГУ, каф. фармации, г.Белгород, ул. Победы 85

новых оригинальных лекарственных средств. Поэтому, процесс разработки современных эффективных ЛС по-прежнему важен и требует серьезного методологического осмысления и подхода.

Разработка новых оригинальных лекарственных средств является сложным и дорогостоящим процессом. По данным компании IBM разработка и внедрение одного современного комбинированного препарата составляет около 600-800 млн долларов и длится примерно 12-14 лет. За это время проводятся исследования по установлению терапевтической активности лекарственного вещества (ЛВ) (доклинические исследования), затем идет разработка состава нового ЛС. Она требует больших интеллектуальных, физических и экономических затрат. Причем, составы чаще всего подбираются эмпирически. Технолог-разработчик проводит множество экспериментов, основываясь на собственном опыте и на той доступной ему информации, которая имеется на сегодняшний день. Кроме того, одновременно с разработкой состава ЛС проводится и разработка нормативно-технической документации (НТД). Прежде всего, лекарственное вещество или лекарственные вещества должны обладать высокой терапевтической активностью и наряду с этим минимальными побочными свойствами. ЛС должно быть стабильно не только в течение всего срока применения его пациентом, но и в течение всего срока хранения. ЛС должно иметь высокую точность дозирования.

ЛС должно быть удобно в применении, обладать определенными органолептическими свойствами. Одним из основных этапов является выбор и обоснование состава лекарственного препарата. Он проводится на основании информационного материала, доступного разработчику, а также на основании собственного опыта и знаний разработчика. Разработчик-технолог при выборе и обосновании состава должен учитывать многие факторы, влияющие на свойства будущего ЛП. Это выбор одного или ряда лекарственных веществ (ЛВ), выбор вспомогательных веществ, вида лекарственной формы и технологии производства.

Выбор действующих ЛВ. Лекарственные вещества могут быть получены синтетическим путем, в эту группу могут входить практически все химические вещества, кстати, они являются самыми чистыми с химической точки зрения и их концентрации достаточно малы. Еще Парацельс говорил, что лекарство от вещества отличает только доза. Другой источник лекарственных веществ – животного происхождения. ЛВ животного происхождения, используемые для восполнения гормонов щитовидной железы (L-ацетилкарнитил), обладают противопоказаниями: гиперфункция щитовидной железы любого происхождения, острый инфаркт миокарда, нелеченная недостаточность коры надпочечников или, например, такой известный препарат животного происхождения как инсулин. Для медицинского применения инсулин получают из поджелудочных желез млекопитающих (рогатого скота, свиней и др.). Инсулин является гипогликемическим средством. Однако и для него, как и для каждого ЛВ, есть противопоказания: гипогликемия, липодистрофия, аллергические реакции. Эти примеры показывают, что при разработке лекарственных форм на их основе надо не только сохранить лекарственное вещество в его максимальном терапевтическом действии, но и снизить побочные эффекты, чтобы расширить круг пациентов, нуждающихся в них [1]. Самая большая трудность заключается в получении чистых препаратов животного происхождения

Третий путь получения лекарственных веществ – это получение их из растительного сырья. Собственно на этом в большей степени и основана «народная медицина». Россия богата растительными ресурсами и каждый из них обладает в той или иной степени терапевтическими свойствами. Однако, именно растительное сырье очень зависит от погоды, климата и других факторов, на которые человек повлиять не может. Это приводит к тому, что для различных серий одного и того же препарата содержание лекарственных веществ (антиоксидантов, флаваноидов, гликозидов и др.) из года в год может быть различным. Поэтому на каждый вид сырья приходится при приготовлении лекарственной формы учитывать пересчет непосредственно лекарственного вещества. Исходя из этого со стороны производства, работа с растительным сырьем достаточно затруднена. И в первую очередь из-за нестабильности количества действующего вещества. Биотехнология – сложный комплекс, использующий культуры клеток, бактерий, животных, растений, метаболизм и биологические возможности которых обеспечивают выработку специфических веществ. В фармацевтической промышленности биотехнология охватывает разработку вакцин, синтез гормонов, ферментов, интерферонов, антибиотиков, аминокислот, витаминов и других биологически активных веществ (БАВ) [1].

Антибиотики – это вещества природного происхождения, обладающие биологической активностью. Они могут быть получены из микробов, растений, животных тканей и синтетическим путем. Наибольшее число антибиотиков получено из актиномицентов (лучистых грибов), плесневых грибов, ряда бактерий. Производство большинства антибиотиков идет путем биосинтеза. Большое значение имеет определение активности антибиотиков, которое ведется микробиологически с применением тест-микробов. По спектру антимикробного действия различают антибиотики активные в отношении грамположительных микроорганизмов (пенициллины, макролиды), активные в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов (стрептомицин, неомицин), антибиотики широкого спектра действия (левомицетин, тетрациклин) антибиотики с противогрибковым действием (полиены) [3].

При всем широком выборе лекарственных веществ каждое из них наряду с набором неоспоримых лекарственных достоинств обладает и существенными недостатками. Как известно, ни одно лекарственное вещество не может служить «панацеей» от всех болезней. Следовательно, после выявления терапевтического эффекта новых лекарственных веществ, происходит их отбор с наиболее выраженными терапевтическими свойствами. Хотя и это не всегда ведет к желаемому эффекту. Например: при интенсивном образовании свободных радикалов и при недостаточной активности антиоксидантной компенсирующей системы, возникает окислительный стресс, который может явиться причиной многих патологий. Свободные радикалы являются базисом механизма старения органов и тканей и вовлекаются в патогенез практически всех известных болезней. Поэтому наиболее желательными являются применение антиоксидантных веществ.

По данным ряда исследователей, некоторые витамины, поступающие в организм, превращаются в коферменты, активность которых изменяет исходное вещество, в результате чего действующее вещество приобретает токсичность. Однако метаболизм не обязательно означает детоксикацию или потерю фармакологического влияния. И здесь очень важно проанализировать общее состояние больного, учитывая его возраст, хронические заболевания, наследственность. Каждый класс лекарственных веществ в зависимости от своего химического строения несет в себе определенный терапевтический эффект [2]. Выбор лекарственного вещества представляет собой сложную многокритериальную задачу, которая должна отвечать ряду требований: определять фармакотерапевтические действия лекарственных веществ с целью выбора ингредиентов, усиливающих действие одного или нескольких ингредиентов или снижающих их побочные реакции. Другими словами, лекарственные вещества в современных лекарственных формах должны дополнять друг друга; представлять его физико-химические характеристики (растворимость, температуру плавления, отношение к различным растворителям, отношение к pH растворов) для разработки оптимальной технологии производства ЛП; представлять его технологические характеристики (насыпную массу, сыпучесть, объемную плотность и др.); иметь информацию о производителях ЛВ, их стоимости; иметь низкую микробную обсеменённость и др.

При разработке ЛП по тем или иным показателям лекарственные вещества могут исключать друг друга или снижать ожидаемую терапевтическую активность и физико-химическую стабильность. Выбор ЛВ для комбинированных ЛФ представляет собой сложную многокритериальную задачу. Для решения этой сложной задачи используются вспомогательные вещества, арсенал которых, в современной фармации достаточно широк. Кроме этого, существуют технологические приемы и операции, которые позволят усилить необходимые свойства ЛВ и снизить их побочные действии. Вспомогательные вещества также должны отбираться на основе неких критериев. Учитывая сложность задачи многокритериального отбора из большого числа действующих и вспомогательных веществ, можно констатировать затруднение в решении этой задачи без применения компьютерных технологий. Учитывая все сказанное, определяется цель данной работы – совершенствование процедур разработки лекарственных форм на основе использования компьютерных технологий. Для нашего примера мы взяли отдельную лекарственную форму, работу с которой разработчики имеют большой опыт – глазные капли. Этот этап компьютеризации включает разработку базы данных

для действующих и вспомогательных веществ, при создании глазных капель антиглаукомного действия.

Описание структуры базы данных «Действующие вещества». База данных «Действующие вещества» должна содержать три таблицы, поскольку существует 3 сущности: области применения; способы действия; вещества. База данных должна быть реляционной и таблицы должны находиться в НФ3. В таблице «Область применения» ключевым полем должен быть уникальный идентификатор (тип счетчик), не имеющий аналогов в предметной области. Также в ней должны содержаться атрибуты сущности, такие как «Название» (строковые данные) – это будет название заболевания. В таблице «Действие» ключевым полем должен быть уникальный идентификатор способа действия (тип счетчик), не имеющий аналогов в предметной области. Также в ней должны иметься атрибуты сущности: 1) ID области, к которой относится способ действия (числовой тип данных); 2) название (строковые данные). Здесь роль внешнего ключа для связи с главной таблицей «Область применения» играет атрибут «ID области». Между этими сущностями установлено отношение один ко многим, это связано с тем, что каждый способ действия может принадлежать только к одной области.

Таблица «Вещества» будет иметь больше всего атрибутов и хранить много данных. Здесь ключевым полем должен быть уникальный идентификатор вещества (тип счетчик), не имеющий аналогов в предметной области. Также в ней должны содержаться атрибуты сущности: ID способа действия (числовой тип данных); название (строковые данные); синонимы – другие названия этого же вещества (строковые данные); время наступления эффекта (числовой тип данных); продолжительность действия (числовой тип данных); растворимость – несколько полей для указания растворимости в тех или иных веществах (строковые данные); происхождение (строковые данные, выбор из списка); pH (строковые данные); побочный эффект (строковые данные); стоимость (денежный тип). Здесь роль внешнего ключа для связи с главной таблицей «Действие» играет атрибут «ID способа действия». Между ними установлено отношение один ко многим, это связано с тем, что каждое вещество имеет свое действие.

Получается иерархическая структура: каждое вещество действует определенным образом, и этот способ воздействия применяется для лечения того или иного заболевания.

Описание структуры базы данных «Вспомогательные вещества». База данных «Вспомогательные вещества» для глазных капель, например, должна содержать четыре таблицы, поскольку существует 4 сущности: области применения (заболевания); растворители; консерванты; стабилизаторы. База данных должна быть реляционной и таблицы должны находиться в НФ3. В таблице «Область применения» ключевым полем должен быть уникальный идентификатор (тип счетчик), не имеющий аналогов в предметной области. Также в ней должны содержаться атрибуты сущности, такие как «Название» (строковые данные) – это будет название заболевания. В таблице «Растворители» ключевым полем должен быть уникальный идентификатор растворителя (тип счетчик), не имеющий аналогов в предметной области. Также в ней должны содержаться атрибуты сущности: ID области, к которой относится вещество (числовой тип данных); название (строковые данные). Здесь роль внешнего ключа для связи с главной таблицей «Область применения» играет атрибут «ID области». Между иими установлено отношение один ко многим.

В таблице «Консерванты» ключевым полем должен быть уникальный идентификатор консерванта (тип счетчик), не имеющий аналогов в предметной области. Также в ней должны содержаться атрибуты сущности: ID области, к которой относится вещество (числовой тип данных); название (строковые данные); растворимость – ряд полей для указания растворимости (строковые данные); применение (строковые данные, выбор из списка); pH (строковые данные); стоимость (денежный тип). Здесь роль внешнего ключа для связи с таблицей «Область применения» также играет атрибут «ID области». Между этими сущностями также установлено отношение один ко многим.

В таблице «Стабилизаторы» ключевым полем должен быть уникальный идентификатор стабилизатора (тип счетчик), не имеющий аналогов в предметной области. Также в ней должны содержаться атрибуты сущности: ID области, к которой относится вещество (числовой тип данных); название (строковые данные); растворимость – несколько полей для указания растворимости в тех или иных веществах (строковые данные); Система – гомогенная, гетерогенная (строковые данные, выбор из списка); pH (строковые данные); Стоимость (денежный тип). Здесь роль внешнего ключа для связи с главной таблицей «Область применения» также играет атрибут «ID области». Между ними также установлено отношение один ко многим.

Во всех трех таблицах используется ключ «ID области». В связи с тем, что некоторые вещества могут использоваться только в конкретном случае, а другие используются в препаратах различной направленности, этот ключ затем приобретет сложную форму и будет состоять из нескольких полей. Такая структура БД будет избыточной, но избыточности в данной области не избежать. По стандарту в глазные капли входят и вспомогательные вещества. О структуре базы данных вспомогательных веществ можно сказать, что в препаратах для лечения определенного заболевания используется набор вспомогательных веществ принадлежащих к различным классам.

Выводы. Созданная база данных позволяет ускорить выбор действующих и вспомогательных веществ при создании оригинальных лекарственных форм. Регулярное пополнение базы данных позволит перевести создание готовых лекарственных форм на новый инновационный уровень.

Литература

1 *Ажгихин А.С., Тенцова А.И.* Биофармация в технологии лекарственных средств.– М.:Медицина,1986.
2.*Майчук Ю.Ф.* // Клин. офтальмол.– 2000.– №2.– С 23–34.
3. *Kunimoto D.Y. et al.* // Ophtalmology.– 2000.– №2.– P. 105.

THE METHODOLOGY OF CREATION OF MEDICINAL FORMS BY MEANS OF THE USE OF MODERN INFORMATION TECHNOLOGIES

E.T. ZHILYAKOVA, N.A. SHEVTCHENKO

Summary

The purpose of the study is the improvement of method for creation of medicinal forms by means of the use of modern computer's technologies. The authors propose the medicinal form as an example – the ocular drops

Key words: medicinal forms, ocular drops

УДК 615.22:616.12]:615.03

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ТОВАРООБОРОТА КАК ОСНОВА ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

С.В. ПОВЕТКИН[*], Г.И. ШВЕЦ[**]

Одной из наиболее актуальных проблем отечественного здравоохранения является рациональное использование лекарств. Артериальная гипертония и стабильная стенокардия напряжения характеризуются высокой распространенностью среди населения РФ и по медико-социальной значимости занимают ведущее положение среди заболеваний системы кровообращения. Вследствие этого рациональное структурирование и регулирование фармацевтического рынка лекарственных препаратов, используемых для терапии больных указанной патологией, представляет актуальную задачу медицины и фармации. Одним из путей выполнения данной задачи является разработка методов прогнозирования фармацевтического товарооборота [6, 7].

Цель работы – проведение фармакоэкономического анализа структуры аптечной реализации гипотензивных и антиангинальных лекарственных средств (ЛС) в условиях локального (г.Орел) фармацевтического рынка и на основе полученных данных разработка способа оптимизации лекарственного обеспечения больных с артериальной гипертонией (АГ) и стабильной стенокардией (СС) напряжения в условиях функционирования аптечного учреждения.

[*] ГОУ ВПО Курский государственный медицинский университет Росздрава. 305041, г.Курск, ул. К.Маркса, 3. Тел. (4712) 56-05-64, E-mail: clinfarm@kursknet.ru
[**] Медицинский институт Орловского государственного университета

Материалы и методы. Для реализации маркетинговой части исследования использовались данные о структуре и объеме продаж гипотензивных и антиангинальных ЛС в аптечной сети. В качестве модели типичной практики розничной аптечной торговли использовались данные аптеки №2 г.Орла. Для анализа был взят период с 01.01.2006 по 31.12.2006г. Расчет объема продаж ЛС проводился поквартально. Оценивали число реализованных упаковок гипотензивных и антиангинальных ЛС и их стоимостный товарооборот, выраженный в рублях. Эти показатели рассматривали относительно группового анализа гипотензивных и антиангинальных ЛС, а также применительно к международным непатентованным наименованиям (МНН) препаратов, входящих в изучаемые классы средств.

Фармакоэкономическая часть исследования включала проведение ABC- и XYZ-анализов. При проведении ABC-анализа реализовывался принцип Парето [2, 5, 9]. В соответствии с ним гипотензивные и антиангинальные ЛС делились по стоимостному товарообороту на три группы:

- категория А – ЛС, дающие 70-80% товарооборота,
- категория В –15-20% товарооборота,
- категория С – ЛС, доля которых составляет 5-10%.

Математическая методология проведения ABC-анализа основывалась на общепринятом подходе [3, 8, 9].

Для структурирования изучаемых ЛС по фактору стабильности потребления и возможности прогнозирования изменений в потребности препаратов, использовали XYZ-анализ [1, 3, 5, 9]. Посредством последнего оценивалась стабильность квартальной розничной продажи (по числу упаковок) гипотензивных и антиангинальных ЛС в 2006 г. В качестве показателя, характеризующего уровень колебания потребления препаратов, использовали коэффициент вариации (ν), определяемый по общепринятой формуле [1, 3, 8, 9].

В результате анализа все ЛС распределены на три группы:

- группа X – $0\% < \nu < 10\%$ – препараты с самым стабильным спросом и высокой степенью прогнозирования,

– группа Y – $10\% \leq \nu < 25\%$ – ЛС, потребление которых подвержено колебаниям со средней степенью прогнозирования,

– группа Z – $\nu \geq 25\%$ – потребление этих препаратов носит нестабильный характер и небольшую точность прогнозирования.

Затем велось совмещение ABC- и XYZ-анализов, что позволило построить аналоговую модель, которая давала возможность принимать стратегические решения в меркетинговой деятельности аптечной структуры. Выявление в результате совмещенного анализа перечня ЛС, вошедших в группы AX, AY, BX, позволяло обеспечить прогнозирование потребления наиболее значимых, в аспекте товарооборота, препаратов.

Для реализации последней задачи использовалось моделирование динамики реализации ЛС с использованием функции тренда и величин периодических колебаний, возникающих время от времени под влиянием различных факторов [4]. Для оценки адекватности вышеуказанной методики прогнозирования был определен объем потребления ЛС из групп AX, AY, BX в 2006г., с использованием аналогичных показателей 2005г., рассматриваемого в качестве базисного. Затем проведен расчет прогнозируемых объемов продаж исследуемых ЛС в 2006г., сопоставление полученных показателей с фактическим объемом реализации ЛС в этом же году. На основании последнего была рассчитана относительная ошибка прогноза. Если она составляла менее 5% (в большую или меньшую сторону от фактического параметра), то прогноз считали адекватным. Затем вели прогнозирование объема реализации выбранных ЛС на каждый квартал 2007 г. При этом в качестве базисных использовали данные 2006 г.

Результаты. Анализ общей структуры лекарственного обеспечения больных с АГ и СС, проведенный на основе оценки розничной продажи гипотензивных и антиангинальных средств в аптеке №2 г. Орла показал, что в 2006 г. наиболее востребованными группами были ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), бета-адреноблокаторы (БАБ), блокаторы кальциевых каналов (БКК), диуретики, удельный вес которых в общем товарообороте (по упаковкам) составил 77,5% (соответственно 34,7%, 16,1%, 13,6%, 13,1%).

Средняя степень спроса характерна для нитровазодилататоров (НВД) – 7,61%, комбинированных гипотензивных препаратов (5,14%) и прочих ЛС (кокарбоксилаза, рибоксин) – 4,55%. Наименьший объем розничной реализации отмечался у препаратов центрального действия (альфа-агонисты – 2,96%, агонисты имидазолиновых рецепторов (АИР) -0,33%), миокардиальных цитопротекторов (0,83%), альфа-адреноблокаторов (ААБ) – 0,74%, антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА) – 0,34%.

Таблица 1

Результаты совмещенного ABC- и XYZ-анализов различных классов гипотензивных и антиангинальных средств

Группы по ABC- и XYZ-анализам	X	Y	Z
A	ИАПФ БКК	Диуретики БАБ	
B	Комбинированные гипотензивные препараты	НВД	ААБ
C	Миокардиальные цитопротекторы Центральные альфа-агонисты Прочие ЛС		АРА АИР

ABC-анализ, проведенный, исходя из оценки стоимостного товарооборота гипотензивных и антиангинальных ЛС, не изменил приоритетные характеристики их общей структуры реализации по количественному (упаковки) товарообороту. Лидирующее положение сохраняли ИАПФ, БАБ, БКК и диуретики, вошедшие в группу А, составившие 33,33% от общего количества ассортимента и обеспечивавшие 75,43% рублевого товорооборота. В группу В вошли комбинированные гипотензивные средства, НВД и ААБ, доля которых составляла 25% в общем ассортименте, и обеспечивавшие 15,8% товарооборота. Оставшиеся пять групп ЛС (41,67% ассортиментных позиций) составили группу С, обеспечивавшую 8,77% оборота.

Для определения стабильности потребления и ЛС был проведен XYZ-анализ, оценивавший годовой товарооборот препаратов по числу реализованных упаковок. Группу X составили 6 классов гипотензивных и антиангинальных ЛС, в группы Y и Z вошли по три класса препаратов (табл.1).

Совмещение ABC- и XYZ-анализов позволило оценить распределение гипотензивных и антиангинальных классов препаратов по приоритетности вклада в объем продаж и стабильность их потребления. Классы гипотензивных и антиангинальных средств, относящиеся к группе А, характеризовались высоко и умеренно стабильным спросом: ИАПФ и БКК (группа X), диуретики и БАБ (группа Y), что позволяет проводить прогнозирование закупок и продаж указанных ЛС с достаточной степенью надежности. Стабильное потребление, но малый вклад в объем продаж, было характерно для комбинированных гипотензивных препаратов (группа BX) и НВД (группа BY). Наименьшая доля в обороте при стабильности спроса была свойственна миокардиальным цитопротекторам, центральным альфа-агонистам, кокарбоксилазе и рибоксину (группа CX). Непредсказуемыми в плане прогноза потребления и имеющие малый вклад в товарооборот являлись ААБ (группа BZ), АРА и АИР (группа CZ).

Следующим этапом фармакоэкономического анализа структуры обеспечения ЛС больных с АГ и СС было проведение ABC- и XYZ-анализов изучаемых препаратов по их МНН. Комбинированные гипотензивные средства включались в перечень по торговым наименованиям. Общее количество анализируемых ЛС составляло 54 ассортиментных единицы. Проведенный ABC-анализ показал, что 79,3% оборота (группа А) обеспечивают 15 ЛС, составляющие 27,75% ассортимента. В группу В вошли 16 препаратов, которые составляли 29,6% от общего числа МНН и их доля в годовом товарообороте соответствовала 15,45%. К группе С относились 23 ЛС с минимальным вкладом в денежный оборот (5,24%), но составлявшие 42,65% ассортимента.

Лидерами по удельному весу в общем годовом обороте среди ИАПФ были эналаприл (14,89%), лизиноприл (6,9%), периндоприл (2,58%); в группе БАБ – метопролол (7,1%), бисопролол (5,62%), небиволол (3,23%); в группе диуретиков – индапамид (8,17%), спиронолактон (1,27%), гидрохлоротиазид (0,82%); из числа БКК – амлодипин (8,32%), нифедипин (3,96%), дилтиазем (1,72%); из числа комбинированных гипотензивных средств – энап Н (3,72%), нолипрел (1,71%); в группе НВД – изосорбида 5-мононитрат (3,56%); в группе ААБ – доксазозин (3,51%); в группе АРА – телмисартан (0,67%); из числа АИР – рилменидин (0,49%); среди центральных альфа-агонистов – клонидин (0,77%).

Оценка стабильности спроса на препараты гипотензивных и антиангинальных классов проведена с помощью XYZ-анализа объема продаж (по числу упаковок), оцениваемого по МНН лекарственных средств. В группу X вошли 5 препаратов, занимающих 9,25% ассортиментных позиций. Группу Y составили 20 препаратов (37%). В группу Z вошли 29 ЛС, что составило 53,75% ассортиментного перечня МНН. Распределение гипотензивных и антиангинальных ЛС (по МНН) в рамках совмещенного ABC- и XYZ-анализов по наиболее значимым категориям было следующим: группа AX (эналаприл, триметазидин), AY (небиволол, лизиноприл, индапамид, энап Н, нифедипин, метопролол, периндоприл), BX (рибоксин, клонидин).

Таблица 2

Результаты прогнозирования квартального розничного объема аптечной продажи гипотензивных и антиангинальных средств (категории AX, AY, BX) в 2006 и 2007гг.

Препарат (МНН)	Прогнозируемый объем продаж (упаковки) на 2006г.				Относительная ошибка (%) прогноза на 2006г.				Прогнозируемый объем продаж (упаковки) на 2007г.			
	1кв.	2кв.	3кв.	4кв.	1кв.	2кв.	3кв.	4кв.	1кв.	2кв.	3кв.	4кв.
Эналаприл	2532	2691	2539	2529	-0,33	-3,07	1,02	2,41	2770	2273	2783	2961
Триметазидин	76	81	75	85	1,23	-1,07	-0,47	0,26	120	104	117	110
Небиволол	91	86	68	92	-1,67	2,87	0,59	-1,15	79	78	95	86
Лизиноприл	418	409	428	504	2,65	-0,22	3,26	-6,3	700	659	823	-
Индапамид	899	760	682	736	-0,73	-2,17	-0,22	2,46	992	860	980	1262
Энап Н	286	261	268	221	-4,19	2,56	-5,13	5,39	300	397	-	-
Нифедипин	632	643	476	542	1,52	-4,79	-1,22	3,1	688	358	506	726
Метопролол	819	600	624	685	-2,45	-4,05	2,76	2,58	718	689	971	1116
Периндоприл	114	64	97	83	-4,98	-0,21	-1,21	3,84	89	137	119	178
Рибоксин	336	280	288	303	3,63	-2,79	1,3	-1,8	346	263	338	321
Клонидин	262	317	276	266	-5,48	5,22	5,48	-4,43	-	-	-	101

Примечание. кв. – квартал

Для оптимизации лекарственного обеспечения больных с АГ и СС гипотензивными и антиангинальными препаратами было проведено прогнозирование объема реализации отдельных представителей указанных классов ЛС, из числа тех, которые вошли в группы AX, AY, BX при проведении совмещенного ABC- и XYZ-анализов. Выбор этих групп продиктован сочетанием в них свойств: высокая доля препаратов (вошедших в данные группы) в стоимостном товарообороте, стабильность спроса на них и высокая вероятность точного прогноза потребления.

По выбранной методологии прогнозирования проводился оценочный анализ адекватности способа, основанный на сопоставлении фактического квартального объема розничных продаж указанных препаратов в 2006 г. с прогнозируемыми значениями, расчитанными по функции тренда и величин квартальных колебаний этих же ЛС с учетом данных 2005 г.

В результате расчетов было получено, что в 72,7% случаев адекватное прогнозирование (т.е. относительная ошибка прогноза составляла не более ±5%) с помощью выбранной методики было возможно относительно всех 4-х кварталов исследуемого года. Объем реализации 27,3% анализируемых препаратов мог быть спрогнозирован при допустимом уровне ошибки в 1-3 кварталах исследуемого года (табл.2).

Учитывая вышеизложенное, правомерно было проведение расчетов прогнозируемого объема реализации ЛС категорий AX, AY, BX, имеющих допустимую величину относительной ошибки на соответствующий квартальный период 2007г. Для автоматизации процесса прогнозирования объема реализации ЛС, в среде FoxPro, была разработана программная оболочка, позволяющая проводить расчеты в интерактивном режиме.

Заключение. Комплексный фармакоэкономический анализ показал, что основу структуры розничной реализации гипотензивных и антиангинальных средств составляли четыре класса ЛС – ИАПФ, БАБ, БКК, диуретики, удельный вес которых в годовом товарообороте составлял 75,4%. 15,8% оборота приходилось на комбинированные гипотензивные ЛС, НВД и ААБ. Исключая последнюю группу, остальные шесть классов характеризовались высокой и умеренной стабильностью спроса и достаточной вероятностью прогнозирования потребления. При проведении фармакоэкономического анализа по МНН лекарственных средств, отмечалось определенное изменение распределения препаратов по ABC- и XYZ-группам в сравнении с аналогичным видом анализа, проведенным по классам гипотензивных и антиангинальных средств. Триметазидин, рибоксин, клонидин переместились в более значимые категории A и B из категории C, в которой находились их фармакодинамические группы. В то же время наибольшее количество (73,3%) препаратов (по МНН) в катогории A относились к ИАПФ, БАБ, БКК и диуретикам, что согласуется со схемой распределения различных классов гипотензивных и антиангинальных средств при ABC-анализе. Комплексное применение ABC- и XYZ-анализов, совмещенное с методологией краткосрочного прогнозирования, основанного на моделировании динамики реализации ЛС с использованием функции тренда и величин периодических колебаний, позволило оптимизировать обеспечение населения гипотензивными и антиангинальными препаратами и улучшить функционирование аптечной структуры.

Литература

1. *Бодряков Р.Н.* Методика проведения ABC анализа [Электронный ресурс] // Режим доступа: http://rombcons.ru свободный.

2. *Бородин С.* ABC-анализ в практике фармацевтического бизнеса [Электронный ресурс] // Режим доступа свободный: http://conceptio.ru/modules/article &sid=50.

3. *Громовик Б.П.* Управление товарным ассортиментом фармацевтического предприятия с помощью ABC и XYZ анализа [Электронный ресурс] // Режим доступа: http://rodus.ru/lib/logistics/utaf_abcxyz/index.html свободный.

4. *Дрёмова Н. Б., Соломка С. В.* Компьютерные технологии маркетинговых исследований в медицинских и фармацевтических организациях: учеб.-метод пособие.– Курск.: Изд-во.– 1999.

5. *Захарочкина Е.Р.* Маркетинговые подходы к классификации товаров аптечного ассортимента // Режим доступа свободный: http://mosapteki.ru/modules/articles/article.php?id=222.

6. *Карпов Ю.А.* // РМЖ.– 2003.– Т.11, №19.– С. 1080–1082.

7. *Леонова М.В. Белоусов Д.Ю.* // Артериальная гипертензия.– 2003.– № 4.– С. 128–133.

8. *Сапожников В.* Товарный анализ: методика ABC/XYZ [Электронный ресурс] // Режим доступа свободный: http://rodus.ru/lib/logistics/ta_m_abcxyz/ index.html.

9. *Фармакоэкономические* исследования в практике здравоохранения / Дремова Н.Б. и др.– Курск, 2003.

THE PROGNOSIS OF PHARMACEUTICAL COMMODITY TURNOVER AS THE BASIS OF OPTIMIZATION OF MEDICINAL PROVIDING IN PATIENTS WITH CARDIAC PATHOLOGY

G.I. SHVETS, S.V. POVETKIN

Summary

In the article there are present results of the complexes farmacoeconomical analyze of the frame of pharmaceutical implementation hypotensive and antianginal medicaments in conditions of the local pharmaceutical market (c. Orel). On the basis of the obtained data was used the way of optimization of medicinal maintenance of the patients with arterial hypertension and stable angina pectoris in conditions of functional pharmaceutical entity. There was designed the interactive program for automated definition of quarter volume of the commodity turnover hypotensive and antianginal drugs in pharmaceutical entity.

Key words: complexes farmacoeconomical analyze

Раздел III

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

УДК 553.7.031.4

СИСТЕМНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗИСА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПРИМЕНЕНИЕМ МУЛЬТИМОДАЛЬНЫХ ОКСИГИПЕРТЕРМИЧЕСКИХ КОМПЛЕКСОВ «АЛЬФА ОКСИ СПА»

Л.А.ЯРЦЕВА, О.С. ГЛАЗАЧЕВ, Е.Н.ДУДНИК*

Современные условия существования (экологические вредности, неблагоприятные психосоциальные факторы, гиподинамия и пр.) все чаще превышают резервы адаптации здорового человека, приводят к нарушениям гомеостазиса и развитию психосоматических расстройств. В связи с этим вопросы сохранения и укрепления здоровья здоровых людей, а так же разработка и внедрение новых методов оперативного и эффективного восстановления психофизиологических функций приобретают особую значимость [1–3]. По мнению академика К.В.Судакова, восстановление физических функций - это системный процесс, а потому в основе мероприятий, направленных на оптимизацию работы функциональных систем обязательно лежит обратная связь о состоянии физиологических функций. При этом производимые воздействия выступают в роли внешнего дополнительного звена саморегуляции физиологических показателей организма. Для получения максимального результата надо использовать средства с выраженным системным характером действия. В качестве дополнительного звена саморегуляции функциональных систем гомеостатического уровня могут эффективно использоваться такие индивидуально подобранные воздействия, как функциональная музыка [6], ароматерапия, массаж, физиотерапевтические процедуры, связанные с тепловым воздействием, сауны, релаксационные техники, гипокситренировки и др. [1, 7, 13].

В то же время каждый из факторов влияет на определенные рецептивные поля и функциональные системы, не затрагивая другие. В случае же их оптимального сочетания появляется возможность оказывать корригирующие влияния сразу на ряд функциональных систем, гармонизируя межсистемные взаимоотношения по принципу гомеостатической мультипараметрической регуляции и повышения адаптационного потенциала [1, 5, 8]. Важной для восстановления адаптационного потенциала представляется возможность за счет тренирующих мультимодальных воздействий оказывать гармонизирующие влияния не только на отдельные функции, но и на характер их взаимосвязей [5].

Цель работы – изучение особенностей мультипараметрического взаимодействия параметров гуморально-вегетативного гомеостазиса человека и психофизиологических показателей при применении комплексных полимодальных физических воздействий (тепловых, массажных, звуковых, обонятельных).

Организация и методы исследования. В исследовании приняли участие 25 добровольцев, 14 мужчин и 11 женщин в возрасте 37-60 лет (средний возраст 45,2±3,6 лет). На момент начала работ все обследуемые были относительно здоровы (находились в состоянии полной ремиссии). До начала исследования все испытуемые были разделены случайным порядком на 2 группы. Основную группу составили 17 человек, которые в последующем прошли курс из 10 процедур в физиотерапевтическом «комбайне» – капсуле «Альфа Окси Спа» («Сибаритик Инк», США). Продолжительность курса составила 28-35 дней, длительность процедуры 45 минут через день или в режиме 2 раза в неделю. Использовали комбинации методик сухой сауны с температурой до 85ºС и системной оксигенации тела испытуемого во время процедуры (подача кислорода объемах 3-4 л/мин) с индивидуально подбираемыми методами ароматерапии с применением смеси ароматов, вибрационного массажа спины и нижних конечностей; релаксационной музыки. Контроль составили 8 человек, проходивших курс имитационных процедур (без информирования о характере отличий в параметрах воздействий от опытной группы) при относительно нейтральных характеристиках – положение лежа в капсуле, релаксационная спокойная музыка по предпочтениям, имитация оксигенации увеличенным обдувом лица обычным воздухом. Все пациенты дважды проходили обследование: до первой процедуры и по завершении курса. Обследования проводились в первой половине дня и включали:

– анализ динамики параметров нейровегетативной регуляции. Регистрировали кардиоинтервалограмму в течение 5 минут с последующей оценкой временных и частотных характеристик вариабельности сердечного ритма (ВСР) (комплекс «Полиспектр-Ритм», ООО «Нейрософт», Иваново). Временные характеристики ВСР включали: среднее квадратическое отклонение величин RR интервалов (SDNN, ms); моду (Mo, ms) – наиболее часто встречающееся значение кардиоинтервалов; амплитуду моды (AMo, %) – число кардиоинтервалов, соответствующее значению моды в процентах к общему объему выборки. Вычисляли индекс напряжения регуляторных систем или стресс-индекс (ИН, усл.ед). При частотном анализе ВСР определяли общую мощность спектра ВСР (TP), а также мощности в отдельных диапазонах: высокочастотном (HF, %, дыхательные волны вагусной природы), низкочастотном (LF, %; медленные волны 1-го порядка, отражающие активность вазомоторного центра), сверхнизкочастотном (VLF, %, медленные волны 2-го порядка, отражающие активность надсегментарных гипоталамических центров). Вычисляли индекс вагосимпатического взаимодействия LF/HF [11]**.** До и после каждой процедуры оценивалась динамика АД, ЧСС;

– оценку психоэмоционального статуса пациентов: показателей уровня ситуативных проявлений гнева (СГ), депрессии (СД) и тревожности (СТ), степень ситуативного дискомфорта (Сдиск), индексов выраженности положительных (ПЭ) и негативных (НЭ) эмоций (шкалы Ч.Спилбергера и К.Изарда, адаптированные проф. А.Б.Леоновой с соавт.) [10];

– интегральную биоимпедансометрию с использованием анализатора состава тела АВС-01 «Медасс» (Москва, 2005). Рассчитывали индекс массы тела (ИМТ), количество и процент активной клеточной массы (АКМ, АКМ,%) жировой массы (ЖМ, ЖМ,%), а также содержание воды в организме;

– забор венозной крови с исследованием биохимического статуса: уровня общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП, индекса атерогенности, глюкозы; гормонального статуса: инсулиноподобный фактор роста ($ИФР_1$), соматотропин (СТГ), инсулин (Инс), кортизол (КЛ). Статистическая обработка полученных данных проведена по программе «Statistica for Windows» 6.0. Для оценки достоверности различий для парных и непарных выборок использовали непараметрический критерий U-критерий Манна – Уитни. В оценке взаимосвязей показателей использовали корреляционный анализ (критерий Спирмена).

Результаты. При исходном обследовании установлено, что, несмотря на отнесение всех обследуемых к относительно здоровым лицам, у них отмечались различные признаки психосоматических функциональных расстройств: повышенные уровни ситуативной тревожности (СТ) и ситуативной депрессии (СД), очень высокий уровень ситуативного дискомфорта (Сдиск) (табл.1.) относительно популяционных нормативов [10]. Большинство обследуемых имели избыточную массу тела (ИМТ>25), признаки гиперхолестеринемии (рис.1, 2.), проявления вегетативной дизрегуляции в сторону симпатикотонии (повышенные значения ИН, сверхнизкочастотный диапазон (VLF,%; мощности ВСР), повышенные или нормальные значения АД.

* ГУ НИИ Нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, 125009 Москва, ул.Моховая 11, стр.4., тел.: (495) 692-4158, e-mail: glazachev@mail.ru

Таблица 1

Динамика показателей вариабельности сердечного ритма и артериального давления до и после проведения курса полимодальных процедур в опытной и контрольной группах (M±m)

Показатель	Опытная группа		Контрольная группа	
	Исходно	После курса	Исходно	После курса
SDNN, мс	74,35±9,38	58,64±6,99	45,11±10,76	57,2±18,17
RMSSD, с	70,29±14,92	49,64±10,04	49,11±15,56	56,4±23,44
TP, мс^2	4166,8±1309	3117,82±523,71	1557,66±686,49	2177±697,0
LF/HF	2,99±0,43	2,51±0,53	3,69±0,66	3,54±0,69
VLF,%	47,77±4,70	42,80±4,15*	50,44±4,98	47,38±4,67
LF,%	34,01±4,16	33,90±3,32*	36,60±3,59	38,76±3,65
HF,%	18,20±3,20	21,91±3,43*	12,93±2,37	13,86±2,34
ЧСС, д/мин	73,76±1,45	72,11±4,86	82,55±3,06	79,66±3,67
Mo, с	0,80±0,02	0,76±0,03	0,72±0,02	0,76±0,03
AMo,%	41,13±3,74	45,18±3,58	57,55±5,24	54,34±6,85
BP, с	0,28±0,03	0,33±0,05	0,18±0,03	0,31±0,06
ИН, усл. ед.	156,55±30,7	128,52±21,04	279,97±46,80	281±106,6
АДС, мм рт. ст	126,88±3,99	121,17±3,28**	123,00±7,29	121,2±6,67
АДД, мм рт. ст	80,47±2,50	74,05±1,91**	78,88±6,33	73,55±6,62
СТ	49,04±2,16	48,32±2,25	51,68±3,86	47,48±4,32
СГ	38,00±1,13	36,23±0,39**	43,08±6,22	35,84±3,02
СД	42,00±1,92	41,20±1,74	45,28±2,10	45,65±4,03
Сдиск	53,67±2,84	51,63±2,11	54,85±3,33	51,70±2,70
ПЭ	48,41±1,70	52,74±2,29**	47,85±4,02	50,46±3,78
НЭ	41,96±1,43	40,38±1,12	44,85±2,61	42,83±1,90

Примечание: * - достоверность различий по отношению к исходным показателям одной группы, p<0,05. ** - достоверность различий по отношению к исходным показателям водной группе при p<0,1.

Проведение курса из 10 физиотерапевтических мультимодальных процедур сопровождалось достоверным снижением значений шкал ситуационного гнева (СГ) на фоне роста роли ПЭ в регуляции психоэмоционального состояния (табл.1.) В контроле достоверных сдвигов значений показателей психологического статуса не отмечено. По субъективным самоотчетам обследуемых шло улучшение самочувствия, нормализация сна, настроения. При анализе показателей ВСР установлено перераспределение его спектральных характеристик у обследуемых основной группы: уменьшение процентного вклада сверхнизкочастотного компонента VLF при параллельном увеличении высокочастотной составляющей HF (p<0,1). Среднее значение ИН также снижалось до нормотонии. В группе контроля к концу курса реабилитации явных сдвигов в параметрах ВСР не было – сохранялись высокие значения ИН, индекса LF/HF, повышенные значения ЧСС покоя.

Отметим наличие тенденции к снижению значений артериального давления под влиянием процедур оксигипертермии. У 6 из 17 пациентов этой группы исходно были отмечены нормальные высокие, у 5 – повышенные значения АДС и АДД. По окончании курса процедур у всех лиц произошла нормализация значений артериального давления (по этой выборке произошло снижение АДС с 145,00±5,47 до 133,33 ±3,16 (p<0,05), АДД с 88,33±11,69 до 79,83±6,33). В контроле нормализация АД отмечена лишь у 2 из 5 пациентов с исходной гипертензией. После курса процедур у обследуемых основной группы происходило достоверное (p<0,01) снижение значений ИМТ (рис.1.,А). Это осуществлялась за счет (p<0,05) уменьшения объема жировой ткани при увеличении процента АКМ (рис.1, Б). В группе испытуемых, вошедших в контрольную группу, достоверной динамики показателей состава тела не отмечено. Снижение массы тела у обследуемых основной группы сопровождалось снижением уровня общего холестерина (p<0,01) и глюкозы (p<0,05) (рис.2). Исходные параметры гормонального статуса обследуемых варьировались, и достоверных сдвигов в значениях СТГ, ИФР1, кортизола в курсе восстановительных процедур с применением капсулы «Альфа Окси Спа» не выявлено. По результатам корреляционного анализа показателей установлено, что в основной группе происходил рост общего числа связей, а в контрольной группе наблюдалось их снижение. В основной группе появились новые (прямые и обратные) связи средней силы между вегетативными параметрами и показателями, характеризующими текущее негативно окрашенное эмоциональное состояние, а также между показателями вегетативных функций и метаболических процессов. В контроле возрастало число сильных связей между гомеостатическими параметрами, что может говорить о нарастании жесткости и «инертности» регуляторных механизмов.

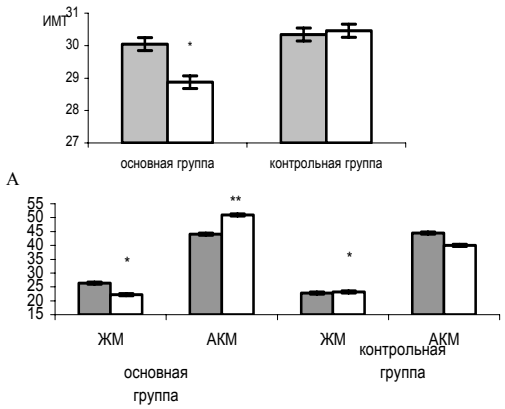


Рис.1. Значения показателей состава тела у обследуемых основной и контрольной групп в исходном состоянии (темные столбцы) и после терапии (светлые столбцы): А – значения индекса массы тела (ИМТ), Б – значения % состава жировой массы (ЖМ) и активной клеточной массы (АКМ). Примечание: * – достоверность различий по отношению к исходным показателям в одной группе при p<0,05. ** – достоверность различий при p<0,1

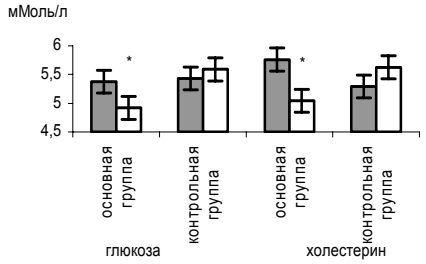


Рис.2. Значения показателей уровня глюкозы и общего холестерина крови у испытуемых основной и контрольной групп исходно (темные столбцы) и после лечения (светлые столбцы). Условные обозначения – те же, что на рис.1

Таблица 2

Структура меж- и внутрисистемных корреляционных связей в исходном состоянии и после прохождения процедур в основной и контрольной группах

	Состояние	Прямые корреляционные связи			Обратные корреляционные связи		
		сильн.	сред.	всего	сильн.	сред.	всего
Осн. группа	Исходно	6	18	24	2	6	8
	После лечения	8	16	24	2	16	18
Контр. группа В	Исходно	14	0	14	8	2	10
	После лечения	16	2	18	4	0	4

Примечание: обозначение корреляционных связей: сил. – сильные (r>0,7), ср. – средние (r>0,5). Учитывались только достоверные коэффициенты корреляции при P<0,05 и выше

Применение комплексных физиотерапевтических оксигипертермических процедур на основе «капсул» «Альфа Окси Спа» оказывает системные многоаспектные эффекты и способствует реорганизации сложных мультипараметрических взаимодействий эффекторов функциональных систем, что ведет к оптимизации работы последних. Позитивные эффекты взаимосвязаны и обусловлены многократной повторяющейся стимуляцией параллельно гомеостатических функциональных систем через механо-, хемо-, проприо-, термо-, офтальмо- и др. рецептивные поля, слуховую, зрительную рецепцию [9, 13]. Активация сенсорных полей оказывает синергичные влияния и дает позитивные сдвиги в эмоциональной сфере и устраняет вегетативные корреляты эмоционального стресса. Снижение объема жировой ткани ведет у них к улучшению гормонального фона, самооценки, эмоционального фона, релаксации, нормализации вегетативной сферы.

Отсутствие системных позитивных сдвигов в метаболическом статусе, вегетативно-гуморальной сфере, эмоционально-личностных психологических характеристиках обследуемых группы контроля подтверждает значимость и эффективность одномоментной повторяющейся стимуляции рецепторных полей человека посредством отпуска процедур с применением комплек-

сов «Альфа Окси Спа» в коррекции проявлений эмоционального напряжения, функциональных психосоматических расстройств.

Заключение. Комплексные полимодальные физические воздействия курсом из 10 процедур через день с применением комплексов «Альфа Окси Спа» оказывают системные оптимизирующие эффекты через перераспределение характера взаимодействия эффекторных механизмов отдельных функциональных систем, что проявлялось на уровне конкретных физиологических и психологических показателей, а именно в активации обменных процессов, нейрогуморальных механизмов регуляции физиологических функций, нормализации ситуативного эмоционального фона. После оксигипертермических процедур по разработанному протоколу отмечены: снижение массы тела за счет жировой ткани, сопровождающееся нормализацией липидного профиля крови, снижением уровня глюкозы и исходно выраженных автономных дизрегуляторных расстройств, симпатикотонии, гипотензивные эффекты, преобладание положительных эмоций.

Литература

1. *Руководство* по реабилитации лиц, подвергшихся стрессорным нагрузкам.– М.: Медицина, 2004.– 400 с.
2. *Судаков КВ.*// Успехи физиол. наук.– 2000.– №1.– С.1–17.
3. *Зилов В.Г. и др.* Элементы информационной биологии и медицины.– М.,2000.– 248 с.
4. *Разумов А.Н.* // Вестн. восст. мед-ны.– 2006.– №3.– С.4–6.
5. *Дмитриева Н.В., Глазачев О.С.* Индивидуальное здоровье и полипараметрическая диагностика функциональных состояний организма.– М., 2000.– 213 с.
6. *Фудин Н.А. и др.*// Физиол. чел.– 1996.– Т.22, №2.– С. 1–9.
7. *Глазачев О.С и др.*/ /Реабилитология: Сб. научных трудов.– М., 2003.– С.197.
8. *Юматов Е.* // Успехи физиол. наук.– 1976.– №4.– С. 23.
9. *Шакула А.В. и др.* / В кн. Современные технологии восстановительной медицины.– М.: Медика.– 2004.– С.234–256.
10. *Леонова А.Б., Капица М.С.* Методы субъективной оценки функциональных состояний человека: Практикум по инженерной психологии и эргономике.– М.: Академия, 2003.– С. 136.
11. *Pagani M. et al* // Curcul.– 1991.– Vol. 83, № 4, Supl. II.– P. 43–51.
12. *Михайлов В.М.* Вариабельность ритма сердца.– Иваново, 2000.– С. 182.
13. *Быков А.Т. и др.* // Мат-лы 1-го межд. конгр. «Восстановительная медицина и реабилитация 2004».– М., 2004.– С. 64–65.

THE SYSTEM FEATURES OF MULTIPARAMETRIC STIMULATION OF HOMEOSTASIS VALUE AT THE USE OF MULTIMODALE OXYHYPERTHERMIC COMPLEX «ALFA OXY SPA»

L.A. YARTSEVA, O.S. GLAZATCHEV, E.N. DUDNIC

Summary

The polymodal physics influence consists of 10 procedures an interval of 1 day with the use of device complex «Alfa Oxy Spa» which provides the system effects, i.e. the influence character of effect mechanisms of functional systems is realized in levels of pfysiological and psychological values, namely in activation of metabolic process.

Key words: polymodal physics influence

УДК 532.696.2

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ УСТАНОВКИ СТЭЛ ДЛЯ СИНТЕЗА АНТИМИКРОБНЫХ И МОЮЩИХ РАСТВОРОВ.

В.М. БАХИР*, В.И. ПРИЛУЦКИЙ*, Т.В. ЦЕЦХЛАДЗЕ**, Н.Ю. ШОМОВСКАЯ*

Методы борьбы с инфекционными заболеваниями включают способы прерывания путей распространения микроорганизмов от носителя к носителю, а также через инфицированные предметы и среды с применением антимикробных химиопрепаратов (отмывка, дезинфекция и стерилизация) [1]. При дезинфекции подлежит уничтожению патогенная микрофлора, стерилизация подразумевает полное уничтожение всех видов микроорганизмов (в том числе сапрофитов). Химические средства обеззараживания подразделяют на дезинфектанты и стерилянты. Особо выделяют группу дезинфектантов – антисептиков, предназначенных для обработки кожных покровов, слизистых оболочек, гнойных ран и нагноившихся полостей тела. Впервые антисептики были введены И. Земмельвейсом в 1847 году в акушерской клинике. Он использовал хлорную воду (водный раствор элементарного хлора), благодаря чему летальность в клинике снизилась с 18,3% до 3% [2]. Именно хлор стал первым химическим дезинфектантом и антисептиком. Разработано >450 химических антимикробных препаратов. Из них ~20% имеют в качестве ведущих активно действующих веществ (АДВ) соединения активного хлора (АХ), включая жидкий хлор, хлорамины, гипохлориты, изоциануровые кислоты [3–7].

В качестве антимикробных средств используются также альдегиды, соединения четвертичного аммония (ЧАС), поверхностно активные вещества (ПАВ), соединения гуанина, активного кислорода (АО), пероксиды, спирты, органические кислоты и другие соединения (чаще в виде различных рецептурных композиций). Сам факт такого разнообразия антимикробных препаратов связан не только с рыночной конкуренцией, но и с поисками «идеального» средства борьбы с микробами. Однако суммарное количество требований к «идеальному» препарату и условиям его применения - не менее 30-ти [8–10]. Средство должно быть одновременно универсальным по действию на весь спектр микрофлоры, не должно быть токсичным, не вызывать появления резистентных штаммов при адаптации их к постоянно применяемым АДВ, должно иметь максимально широкую область применения, не накапливаться во внешней среде и т. д. Ни один антимикробный препарат, изготовленный по традиционным технологиям, фактически не удовлетворяет совокупности требований [11]. Эмпирически крайне трудно подобрать оптимальную комбинацию из очень большого числа независимых характеристик для одного, отдельно взятого средства. Усиление бактерицидности сопряжено с токсичностью, агрессивностью; устойчивость препарата способствует накоплению ДВ во внешней среде, комбинирование в рецептуре препарата ряда стереотипных АДВ способствует адаптации штаммов, уже выработавших устойчивость к этим веществам, и т.д.

Увеличение во внешней среде (и в рецептуре химических препаратов и средств) факторов, отрицательно влияющих на микроорганизмы, казалось бы снижает возможности приспособления и выживания микробной клетки [12]. Но после высыхания рабочих растворов (например, ЧАС и ПАВ) исходные АДВ некоторое время сохраняются во внешней среде, но при этом полностью теряют микробоцидную активность. Во влажной среде они могут стать *питательной средой для микробов*, которые растут на старых разбавленных растворах ЧАС. Аналогичные явления могут происходить с продуктами деградации АДВ, которые могут быть усвоены выжившими микробными клетками [10]. Стабильные препараты старого поколения на основе АХ могут быть загрязнителями внешней среды (образование токсичных галогенсодержащих соединений [ГСС]). По отношению к этим препаратам также существуют резистентные штаммы. Из таблиц сравнения, приводимых в справочниках, видно, что для большинства дезинфектантов (~90%) активность в отношении всего спектра микрофлоры *не подтверждена*. Так как при этом не учитываются резистентные госпитальные штаммы, а большинство стерилянтов не могут быть использованы для общей дезинфекции, реальное число химиопрепаратов, пригодных для полной дезинфекции, не превышает 5%. Почти все они относятся к классу умеренно опасных и высокоопасных (3 и 2 классы токсичности по ГОСТ 12.1.007-76). Сфера использования их ограничена (они редко используются в акушерской клинике, не допускаются в детские учреждения, не применяются в пищевой промышленности).

Очевидно, что для борьбы с микробиологической опасностью требуются принципиально новые технологии, направленные на синтез антимикробных растворов с минимальной токсичностью, не накапливающихся во внешней среде и не оставляющих продуктов деградации, действующих на все микробные группы. Наиболее перспективным направлением создания антимикробных средств с такими свойствами является *электрохимическая активация* (ЭХА) водных растворов хлорида натрия в специальных установках типа СТЭЛ, вырабатывающих *метастабильные*

*ОАО «НПО «Экран»
** ООО Инженерная академия Грузии «Научно-технический центр»

хлоркислородные оксиданты, которые по природе являются *эубиотиками* (обладающими сродством к биохимическим системам организма), что резко уменьшает риск их применения.

Название установок СТЭЛ (от слов СТерильность и ЭЛектрохимия) – впервые прозвучало в 1989 году и закрепилось за всеми типами электрохимических установок, которые производят моющие, дезинфицирующие и стерилизующие электрохимически активированные растворы (ЭХА-растворы) и имеют в своем составе электрохимический реактор из проточных электрохимических модульных диафрагменных элементов ПЭМ-3. В анодной камере реактора РПЭ синтезируется анолит, в катодной – католит, содержащие, соответственно, продукты анодных и катодных реакций. Анолит и католит являются *активированными* средами, так как обладают повышенной реакционной и каталитической способностью при малый концентрациях АДВ. Благодаря особенностям конструкции элемент ПЭМ-3 является практически безальтернативным реактором в технологии синтеза ЭХА-растворов. Только в этом реакторе можно создать условия для одновременного синтеза хлоркислородных и гидропероксидных оксидантов в высших степенях окисления; обеспечить условия для формирования в двойном электрическом слое у поверхности анода плотных, электрически структурированных ионно-гидратных оболочек, окружающих свежеобразованные оксиданты и препятствующих их последующей быстрой взаимной нейтрализации; за кратчайшее время движения жидкости в катодной камере превратить практически все ионы тяжелых металлов в нерастворимые гидроксиды и насытить католит растворенным водородом; заставить растворенный в католите водород принять участие в анодных реакциях синтеза оксидантов. На основе модулей ПЭМ-3 сконструирован проточный электрохимический реактор РПЭ – основной функциональный узел установок СТЭЛ.

Совершенство реактора РПЭ в этой технологии проявляется в возможности при минимальных затратах энергии, при возможно большей производительности и возможно меньшей минерализации исходного раствора или воды получить максимально возможные значения окислительно-восстановительного потенциала (ОВП) анолита при минимальном значении его pH, а также минимально возможные значения ОВП католита при максимальном значении его pH. Для получения электрохимически активированной воды – католита или анолита – необходимо обеспечить соприкосновение каждого микрообъема обрабатываемой воды с поверхностью соответствующего, не растворяющегося в воде, электрода, при минимальном изменении температуры воды (на 1 – 2 градуса), минимально возможной ее минерализации, не превышающей уровень содержания солей в питьевой воде и в течение минимального времени, исчисляемого целыми секундами или их долями. Большая часть изготавливаемых в начале восьмидесятых годов аппаратов для получения «живой» (католит) и «мертвой» (анолит) воды, а также аппаратов аналогичного назначения, производимых и ныне, не соответствовала и не соответствует этим принципам, поскольку данная область электрохимии не отражена в соответствующих учебниках и представляет собой автономно развивающийся научно-технический архипелаг.

Бездиафрагменные электролизеры не создают эффекта ЭХА, так как продукты анодных и катодных реакций смешиваются в общей электролизной камере и нейтрализуют друг друга. По этой технологии получают раствор гипохлорита натрия с pH ≈ 9 – 9,5 и минерализацией 9 г/л. Установки СТЭЛ, собранные по особой технологической схеме, производят электрохимически активированный моющий, дезинфицирующий и стерилизующий раствор – анолит АНК, который находит широкое применение в лечебно-профилактических учреждениях и в ряде др. областей, где требуется обеззараживание объектов. Установки СТЭЛ разработаны и производятся ОАО НПО «Экран» Минздравсоцразвития РФ и ООО «ЛЭТ» (лаборатория электротехнологии) [13].

Анолит АНК является альтернативой традиционным химическим средствам обеззараживания по следующим признакам.

1. АДВ анолита АНК представлены хлоркислородными и гидроперкисдными оксидантами (хлорноватистая кислота, гипохлорит-ион, соединения активного кислорода) в концентрации от 0,005 до 0,1 об% по эквиваленту активного хлора. При этом следует учитывать, что препарат не является хлорсодержащим. По терминологии ряда международных изданий подобные средства относятся к классу смешанных оксидантов. Слабый запах над поверхностью раствора, напоминающий запах хлора, по сути является запахом окислителей и легко устраняется обычным проветриванием. Некоторые оксиданты в анолите АНК присутствуют в следовых количествах. Они играют роль катализаторов.

2. По ГОСТ 12.1.007-76 анолит АНК относится к классу малоопасных веществ (класс IV) и не создает риска для людей и животных при попадании на кожу или слизистые. В соответствие с ГОСТ вещества IV класса токсичности при внутрижелудочном введении могут вызвать смертельное отравление в дозе >5000 мг/кг, что для человека весом 70 кг составляет 350000 мг или 350 литров анолита с максимальной концентрацией АДВ. По понятным причинам риск отравления человека анолитом АНК отсутствует. Анолит АНК с концентрацией АДВ 0,01% является лекарственным средством – антисептиком для обработки кожи, слизистых оболочек, раневых поверхностей (ФС 42-066479206. Регистрационное удостоверение № ЛС-002150 от 27.10.06). В ветеринарии анолит АНК при концентрации АДВ до 0,028% применяется для приема внутрь (из расчета 3 мг АДВ на кг веса) [14].

3. Анолит АНК обладает высокой активностью в отношении всех групп микроорганизмов (включая споровые формы) при минимальных концентрациях АДВ [7] (на порядки ниже по сравнению с хлорсодержащими препаратами старого поколения). При этом риск образования ГСС устраняется за счет присутствия сильных кислородсодержащих окислителей. При действии анолита микроорганизмы оказываются в среде препарата, обладающего множественностью факторов отрицательного действия на микробную клетку во время экспозиции. При этом метастабильное состояние распространяется на все компоненты клетки, резко увеличивая вероятность их дезинтеграции. Анолит АНК совмещает свойства моющего раствора, дезинфектанта, стерилянта и антисептика. Допущен для применения в акушерской клинике, в детских учреждениях, в пищевой промышленности (в частности для обеззараживания хранилищ плодов цитрусовых), в быту [15].

4. ЭХА-растворы, в том числе анолит АНК, будучи *метастабильными*, после применения и высыхания рабочих растворов распадаются на элементарные соединения, не накапливаются во внешней среде и не оставляют субстратов, при контакте с которыми микробы могли бы выработать резистентность к исходным АДВ. Инактивация остаточных следов препарата не требуется.

5. Анолит АНК синтезируется в установках СТЭЛ на месте применения в виде рабочего раствора, готового к применению, с гарантированным сроком хранения 5 суток при комнатной температуре (это обычный срок хранения рабочих растворов дезинфектантов). Раствор синтезируется из водного раствора хлорида натрия при потребляемой мощности электроэнергии 125 Вт/л. При сравнительно низкой стоимости исходных продуктов и энергии себестоимость анолита составляет доли рубля за литр.

Отличиями анолита АНК относительно традиционных препаратов (порошковых и в виде жидких концентратов) являются:

- *активация (высокая реакционная и каталитическая активность);*
- *метастабильность (фактор, к которому микробная клетка не может приспособиться по определению, - свойство, обеспечивающее полную самоинативацию остаточных количеств рабочего раствора на обработанном объекте);*
- *АДВ анолита АНК относятся к категории эубиотиков – соединений, вырабатываемых защитными клетками организма в процессе фагоцитоза и пиноцитоза* [16].

Создана установка типа СТЭЛ-АНК, производящая анолит АНК по новой технологической схеме. Этот продукт отличается малой минерализацией (общим содержанием растворенных неорганических электролитов) при повышенной концентрации метастабильной смеси хлоркислородных и гидропероксидных оксидантов. Если анолит АНК, производимый в установках СТЭЛ-10Н-120-01 при концентрации оксидантов 0,02–0,05% имеет минерализацию 2–5 г/л, то анолит АНК, производимый установками типа СТЭЛ-АНК при той же концентрации оксидантов имеет минерализацию 0,5–2,0 г/л. Малая минерализация анолита АНК обеспечивает его пониженную коррозионную активность при увеличении антимикробных свойств, что обусловлено более интенсивным осмотическим переносом активно действующих веществ (АДВ) во внутреннюю среду микроорганизмов. Анолит АНК, полученный в установках СТЭЛ-АНК, обладает более длительным сроком сохранения антимикробной активности (до 7 дней, а при охлаждении – более длительное время), что связано с улучшением очистки исходного раствора от ионов тяжелых металлов в процессе синтеза анолита АНК.

Разработана технология получения еще одного ЭХА-раствора универсального назначения (дезинфекция, предстерилизационная очистка, стерилизация) – анолита АЛОКС, получаемого путем введения этилового спирта в количестве 1 объемного процента в анолит АНК с концентрацией оксидантов 0,05%, синтезированный только в установках типа СТЭЛ-АНК. АДВ анолита АЛОКС представляют собой смесь метастабильных неорганических (хлоркислородных и гидропероксидных) и органических (пероксосоединений) оксидантов. Основная часть органических метастабильных оксидантов представлена надуксусной кислотой, образующейся путем последовательного окисления спирта неорганическими оксидантами анолита АНК. После введения спирта и перемешивания его с объемом анолита АНК анолит АЛОКС готов к применению через 3 минуты и сохраняет свои функциональные свойства в течение 6 часов. Через 6 часов анолит АЛОКС применять не рекомендуется, а через 24 часа его действующие вещества практически полностью нейтрализуются. Антимикробная активность анолита АЛОКС выше, чем у анолита АНК в 1000–10 000 раз, что сокращает время обработки изделий этим раствором до 1–3 минут. Анолит АЛОКС не вызывает коррозии металлов при обработке методом погружения, высокоэффективен в условиях высокой органической нагрузки.

Существуют сферы, где действие ЭХА дезинфектантов еще не апробировано (например, при высоком уровне органических загрязнений). Исследования в этом направлении продолжаются. Можно говорить, что ЭХА дезинфектанты приблизились к эмпирическому пределу существующих требований, и дальнейшее внедрение ЭХА в практику борьбы с инфекциями должно идти по линии улучшения сервисных качеств аппаратуры, оптимизации средств контроля и мероприятий организационного плана.

Литература

1. *Шкарин В.В., Шафеев М.Ш.* Дезинфектология.– Н.Новгород: Изд-во Нижегородской ГМА, 2003.– 368 с.
2. *Вашков В.И.* Средства и методы стерилизации, применяемые в медицине– М.: Медицина, 1972– 368 с.
3. Монисов А.А., Шандала М.Г. Дезинфицирующие средства.– Вып. 1.– М.: Рарог, 1996– 176 с.
4. *Дезинфицирующие* средства: Спр-к.– М,: Бинго Гранд, 2004.– 336 с.
5. *Препараты* и оборудование для дезинфекции и стерилизации.– М.: Бинго Гранд, 2005.– 41 с.
6. *Дезинфицирующие* средства: Спр-к.– М,: Бинго Гранд, 2005.– 36 с.
7. *Дезинфицирующие* средства: Спр-к.– М,: Бинго Гранд, 2006.– 408 с.
8. *Шандала М.Г.* / В кн. Актуальные проблемы дезинфектологии в профилактике инфекционных и паразитарных заболеваний.– М.: ИТАР-ТАСС, 2002.– С. 9–16.
9. *Федорова Л.С.* / В кн. Актуальные проблемы дезинфектологии в профилактике инфекционных и паразитарных заболеваний М.: ИТАР-ТАСС, 2002.– С.9–16.
10. *Евплов В.И.* Дезинфекция и стерилизация в лечебном учреждении.– Ростов-на-Дону: Феникс, 2003.– С. 124–125.
11. *Горячкин Б.,Ярмак Н.*//Мед. алфавит.–2002.–№11.–С. 24.
12. *Электрохимическая активация*: универсальный инструмент зеленой химии / Под ред. В.М. Бахир.– М., 176 с.
13. *Семенова Е.А.* Использование ЭХА-растворов в комплексе ветеринарно-санитарных профилактических мероприятий против кишечных инфекций новорожденных телят.– Авт. к.б.н. ВНИИВСЭГ.– М., 2003.
14. *Патент РФ* №2148414. 29.10.98/ Способ дезинфекции помещений: Цикоридзе М.Г., Бахир В.М., Ю.Г.Задорожний и др..
15. *Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М.* Эфферентная медицина.– М.: Медицина», 1989.– С. 331– С. 338.

THE ELECTROCHEMICAL DEVICE СТЭЛ FOR THE SYNTHESIS OF ANTIMICROBIC SOLUTIONS AND CLEANSERS

V.M. BAKHIR, V.I. PRILUTSKIJ, T.V. TCHETCHEKHLADZE, N.YU. SHOMOVSKAYA

Summary

The antimicrobic activity of АЛОКС confirmed in foreign researchers, increases the properties of АНК in 1000–10000 times, that allows to reduce the time of machining a piece in 1–3 minutes. The device АЛОКС is corrosion-resistant and high effective in condition of high organic loading.

Key words: antimicrobic solutions and cleansers

УДК 616-002.446; 616-007.234

ПРИМЕНЕНИЕ СВЕТОДИОДНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАСНОГО ДИАПАЗОНА У БОЛЬНЫХ С ЭРОЗИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ.

И.В.ГОРДЕЕВА, В.В.КИРЬЯНОВА, Н.М.ХМЕЛЬНИЦКАЯ*

Изучено влияние светодиодного излучения красного диапазона на регенерацию эпителия и заживление эрозивного дефекта. Сравнение с лечением эрозии шейки низкоинтенсивным лазером говорит о более высокой терапевтической интенсивности светодиодного излучения красного диапазона (СДИКД) с восстановлением функционально-анатомической целостности шейки. Метод СДИКД является более простым и экономичным в использовании его в практике.

Внедрение методов, способствующих повышению эффективности лечения доброкачественных фоновых заболеваний шейки матки, обеспечивает предупреждение развития рака и, следовательно, снижение частоты этого заболевания [4]. Существуют различные методы лечения эрозии: медикаментозные, хирургические, физиотерапевтические, высоко и низкоинтенсивное лазерное излучение. Последний метод получил широкое применение в клинической практике. Низкочастотное лазерное излучение, характеризуясь высокой проницаемостью в ткани, оказывает противовоспалительное, противоотечное, бактерицидное действие [5, 2, 10]. Являясь эффективным стимулятором репаративных процессов, лазерное излучение имеет ряд противопоказаний и ограничено используется в детской практике, у лиц страдающих онкологическими заболеваниями, ИБС [3, 7, 10]. В связи с этим привлекают внимание применяемые в последние годы источники светодиодного излучения красного диапазона (СДИКД) которые оказывают мягкое воздействие на биологические ткани [1, 6].

Цель исследования – изучение регенераторных процессов слизистой оболочки при эрозии шейки матки под воздействием светодиодного излучения красного диапазона.

Под наблюдением находилось 66 женщин с эрозией шейки матки в возрасте от 18 до 49 лет, средний возраст составил 28,4+0,3 года. Всем пациенткам проводилось комплексное обследование, включавшее общеклиническое, УЗИ органов малого таза, простую и расширенную кольпоскопию, цитологическую и патогистологическую (до лечения) диагностику. Цитологические мазки окрашивали по Романовскому – Гимзе, гематоксилином и эозином. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, Шифф-йодной кислотой и пиронином на РНК. Характеристика состояния эпителия шейки матки и зоны эрозии складывалась из данных гистологического и цитологического алгоритма [8] и индекса дифференцировки клеток эпителия (ИДК) [9] Пациентки были разделены на 2 группы. В I-ю группу вошли пациентки (40), которых лечили светодиодным излучением красного диапазона (СДИКД). Источник светодиодного излучения красного диапазона представлял собой светоизлучающие диоды, помещенные в пластмассовый корпус вместе с блоком питания, Источник излучения типа «карандаш» характеризуется параметрами: средняя мощность излучения – 2,5 мВт; частота повторения импульса – 100 Гц; длительность импульса – 5 мсек; время экспозиции – 2 мин. Во II группу вошли 26 женщин, которых лечили лазерным излучением красного диапазона с помощью лазерного источника красного света «Азор». Средняя мощность излучения – 3,1 мВт, частота повторения импульса – 80 Гц, время экспозиции – 1,5 минуты.

Из анамнеза установлено, что 66,7% женщин перенесли воспалительные заболевания матки и придатков. Аборты имели мето у 22,5%. При кольпоскопическом исследовании у всех женщин установлена картина «истинной» эрозии, размеры которой колебались от 1,0 до 2,5 см, в 6% наблюдений дефект эрозии превышал 2,5 см. Цитологическая картина мазков характеризовалась наличием клеток ранних (I-II-III)стадий дифференцировки (табл.) располагающихся в виде крупных скоплений, пластов .1а)

* УлГУ кафедра морфологии, (г. Ульяновск), С-Пб МАПОкафедра патанатомии с курсом цитологии (г.Санкт-Петербург)

или в одиночку. Интенсивность окраски цитоплазмы клеток была неравномерной. Довольно часто отмечались в цитоплазме вакуоли мелких и средних размеров. Ядра отличались темной окраской, с четкими ровными контурами. Среди эпителиоцитов с мелкими, пикнотичными ядрами встречались клетки с крупными округлой формы ядрами, «голые ядра». Между эпителиоцитами выявлялись многочисленные лейкоциты, лимфоциты, эритроциты, слизь, белковый детрит, имелась бациллярная флора. Гистологическая картина большинства носила однотипный характер и характеризовалась отсутствием эпителиального покрова, наличием фиброзно-некротических масс в дне эрозивного дефекта. В строме обильная или умеренная полиморфноядерная клеточная инфильтрация. В соединительной ткани под истонченным по периферии эрозии пластом эпителиальных клеток явления отека, сосуды расширены, полнокровны, в ткани признаки диапедеза.

Перед началом лечения у всех женщин поверхность эрозии обрабатывали 3% раствором чайной соды, а затем подводили источник излучения. Контроль эффективности лечения проводили на 3,5,7,10 сутки и через 1 месяц. Процедуры СДИКД были просты в исполнении и легко переносились пациентками. После 3-х суток лечения кольпоскопическая картина была одинаковой в обеих группах наблюдения и почти не отличалась от исходной. Отсутствовала динамика в цитологической картине. В тоже время при СДИКД в мазках достоверно меньше встречались клетки III стадии и больше клетки II стадии дифференцировки (табл.1) Соответственно был увеличен ИДК ($p<0,05$). К 5-м суткам при лечении СДИКД размеры эрозии были уменьшены у 26(65%) пациенток, а при действии лазера у 16 (61,5%). По периферии эрозии отчетливо выявлялась демаркационная линия, отделяющая от эпителия зону дефекта. В мазках с большей частотой встречались клетки с мелкими гиперхромными ядрами, уменьшалась выраженность клеточной инфильтрации. Сопоставление количественного содержания эпителиальных клеток при разных видах лечения показало различие ($p<0,05$) ИДК, который был больше при СДИКД чем, при лечении НИЛ, что обусловлено более низким количеством клеток II-III стадии и, наоборот,, увеличением клеток IV стадии дифференцировки (табл.1)

По истечении недели после лечения более заметная картина эпителизации имела место у пациенток, леченных СДИКД. Эпителиальные тяжи подрастали к центру. У женщин при лечении НИЛ эпителизация носила островковый характер. Оценка степени дифференцировки эпителиальных клеток свидетельствовала о более достоверном уменьшении в мазках клеток с крупными округлой формы ядрами с рыхлой хроматиновой сетью, то есть клеток базального и парабазального слоев. На фоне крупных клеток полигональной формы с мелкими ядрами встречались единичные безъядерные клетки и клетки с крупными ядрами. К 10-ому дню проведения лечения в первой группе пациенток у 30(75,0%) наблюдались признаки полной эпителизации, у 10 (25%) сохранялись островки грануляционной ткани. В мазках отмечались единичные клетки I-II стадии дифференцировки, ИДК превышал таковой у здоровых на 2,4 % .При лечении лазером через 10 дней картина эпителизации эрозии имела место 18(69,2%) пациенток. В мазках преобладали клетки поверхностного слоя, единичные клетки I-II стадий, но число их было достоверно выше, чем в первой группе женщин. ИДК был ниже, чем у здоровых женщин на 4,4% и достоверно отличался от ИДК у женщин леченных СДИКД ($p<0,05$) Результаты обследования пациенток через 1 месяц показали, что полная эпителизация и заживление эрозии в первой группе наблюдения наступила у 35(87,5%)женщин, а во второй у 20(76,9%). В первой группе 3 (4,5%) женщинам при отсутствии заживления была выполнена диатермокоагуляция, а 2- повторно СДИКД. Во второй – трем (4,5%) дополнительно назначено СДИКД, а трем - выполнена диатермокоагуляция. Отсутствие заживления, по-видимому, обусловлено большими размерами эрозии.

Полученные данные говорят о высокой терапевтической эффективности светодиодного излучения красного диапазона, проявляющейся как в полной, так и в частичной эпителизации эрозии шейки матки. Необходимо учитывать также простоту и экономичность в использовании источника СДИКД.

Выводы. Светодиодное излучение красного диапазона, как метод физиотерапии, может быть использован при лечении эрозии шейки матки; светодиодное излучение красного диапазона является более эффективным и простым методом лечения эрозии шейки матки, обеспечивая эпителизацию в 87,6% против 76,9% случаев при лечении лазером; заживление эрозивного дефекта идет без образования грубого рубца, что обеспечивает функционально-анатомическую целостность шейки матки.

Таблица

Динамика ИДК при лечении эрозии

Группы наблюдения			Стадии дифференцировки эпителиоцитов				Индекс Диффер-ки клеток
			I	II	III	IV	
			Количество клеток				
Здоровые женщины			0	0	8,8±0,2	91,2±0,4	391,2±1,2
Женщины с эрозией до лечения			11,8±0,4^{+}	17,7±0,5^{+}	22,4±1,1^{+}	48,1±0,6^{+}	306,9±2,8^{+}
После лечения	3 с	СДИКД	11,1±0,6^{+}	16,6±0,6^{+}	19,1±0,8^{+}	55,2±0,7^{+}	322,4±4,2^{+}
		НИЛ	11,2±0,5^{+}	17,4±0,4^{+}	23,0±0,6^{+}	48,4±0,6^{+}	308,6±4,1^{+}
	5с	СДИКД	7,3±0,6^{+}*	10,2±0,4^{+}*	17,3±0,4^{+}*	65,2±1,0^{+}*	350,4±5,2^{+}*
		НИЛ	8,7±0,4^{+}*	13,1±0,5^{+}*	20,1±0,6^{+}*	58,1±0,9^{+}*	327,6±3,8^{+}*
	7с	СДИКД	3,0±0,4^{+}*	8,6±0,5^{+}*	15,6±0,7^{+}*	72,8±0,9^{+}*	358,2±4,9^{+}*
		НИЛ	5,1±0,6^{+}*	10,7±0,4^{+}*	16,3±0,4^{+}*	68,9±0,6^{+}*	351,0±4,1^{+}*
	10с	СДИКД	1,1±0,2^{+}*	1,8±0,2^{+}*	11,2±0,5^{+}*	85,9±0,4^{+}*	381,9±2,6^{+}*
		НИЛ	2,0±0,3^{+}*	3,5±0,6^{+}*	12,8±0,5^{+}*	81,7±0,3^{+}*	374,2±2,9^{+}*

Примечание: + - достоверное отличие от показателя у здоровых женщин (контроль)

Литература

1. *Абрамзон М.И. и др.* // Лазерные и информационные технологии в медицине XXI века: Мат-лы научно-практ. конф.– СПб., 2001 – С.15–16.
2. *Нишанян С.Ю. и др.* //Вопросы гинекол., акуш. и перинатологии – 2004.–№1.– С.57–63.
3. *Дурнов Л.А. и др.* // Вестник РАМН.– 2000.– №6.– С.24.
4. *Практическая* гинекология: Клинич. лекции / Под ред. В.И.Кулакова, В.Н.Прилепской.– М.: Медпресс, 2002.– 717 с.
5. *Прилепская В.Н.* Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы.– М., 2003.– 430 с.
6. *Миронова В.В. и др.* // Актуал.вопросы в стоматол.практике: Мат-лы науч.конф.– Самара, 2001.– С.167–180.
7. Терлецкий Н.А. О пользе и вреде излучения.– М.: Эдиторал УРСС, 2001.– 59 с.
8. *Хмельницкий О.К. П*атоморфологическая диагностика гинекологических заболевани.– СПб., СОТИС, 1994.– 479 с.
9. *Быкова И.А. и др.* //Лаб.дело.– 1987.– №1.– С.80–81.
10. *Edwards B. et al.* // Health Phys.– 2002.– №2.– P.37–46.

УДК 621.384.6

МЕТОД И ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ТЕНЕВОГО РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗОБРАЖЕНИЯ МИКРОФОКУСНЫМИ ИСТОЧНИКАМИ ИЗЛУЧЕНИЯ

Н.Н. ПОТРАХОВ*

Одним из первых практических применений рентгеновского излучения явилось просвечивание объектов с целью изучения их внутреннего строения. Уже первые работы в этой области, выполненные самим В.К. Рентгеном, позволили предложить два основных метода получения рентгеновских изображений: метод контактной съемки; метод съемки с увеличением изображения. Для реализации контактного метода используется источник рентгеновского излучения с протяженным фокусным пятном, поэтому с целью обеспечения необходимой резкости теневого рентгеновского изображения объект съемки необходимо располагать в непосредственной близости к приемнику излучения - «в контакте» и на достаточном удалении от источника излучения.

В методе съемки с увеличением изображения используется точечный источник излучения, поэтому достаточная резкость изображения будет обеспечена и в том случае, если объект съемки приближен к источнику излучения и одновременно удален от приемника излучения. Конечный размер

* ЗАО «ЭЛТЕХ-Мед»

источника излучения определяется значением коэффициента увеличения и нерезкостью изображения, которая должна быть меньше размеров минимальной характерной детали изображения. Для медицинской диагностики в стоматологии, челюстно-лицевой хирургии, травматологии и т.д. при анализе костной структуры коэффициент увеличения изображения не превышает 4-5 раз. Размер фокусного пятна должен составлять ≤0,1 мм или 100 мкм. В соответствии с действующим ГОСТ рентгеновская трубка с размером фокусного пятна менее 100 мкм относится к классу микрофокусных трубок. Поэтому в рентгенодиагностике принято более полное определение способа съемки с увеличением изображения – микрофокусная рентгенография.

К сожалению, слабая технологическая база и отсутствие опыта конструирования не позволили во времена Рентгена разработать рентгеновские трубки с фокусными пятнами достаточно малого размера, поэтому дальнейшее развитие рентгенографии, в том числе медицинской, пошло по пути совершенствования контактного способа съемки – наращивания мощности рентгеновских трубок для обеспечения удовлетворительной резкости снимков за счет съемки с большого фокусного расстояния. До настоящего времени способ контактной съемки остается основным в большинстве рутинных рентгенологических обследований, однако исследования последних лет [1] показали, что микрофокусная рентгенография в медицине обладает преимуществами: снимки с увеличением изображения гораздо лучше передают мелкие детали изображения, например, структуру костной ткани, т.е. содержат больше диагностической информации, чем снимки, полученные контактным способом; микрофокусный источник излучения, пользуясь фотографическими определениями, обеспечивает большую глубину резкости в процессе съемки. Практически при любом положении объекта на оси между источником и приемником излучения достигается нужная резкость изображения; из-за большого расстояния между приемником рентгеновского излучения и объектом, на последний приходится меньшая интенсивность рассеянного рентгеновского излучения по сравнению со способом контактной съемки; сказывается, т. н., эффект «воздушной подушки». Соответственно уменьшается фактор накопления, вуалирование (фоновая подсветка), повышается контраст и распознаваемость отдельных деталей изображения.

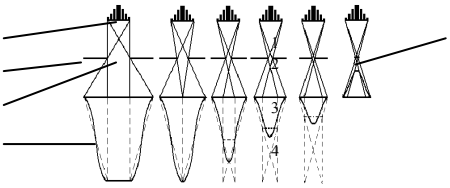


Рис.1. Формирование рентгеновского изображения.
1– эпюра распределения интенсивности рентгеновского излучения в сечении фокусного пятна, 2 – диафрагма, 3 – отверстие, 4 – эпюра распределения интенсивности рентгеновского излучения в изображении, 5 – препятствие

В процессе клинических испытаний одного из первых микрофокусных рентгенодиагностических аппаратов семейства «ПАРДУС» дополнительно было установлено, что экспозиционная доза излучения, а также эквивалентная доза облучения пациента при рентгенографии некоторых органов могут быть существенно снижены по сравнению с традиционно используемыми рентгеновскими аппаратами без ущерба для качества и информативности получаемых изображений [2]. Для качественной и количественной оценки обнаруженного эффекта были проведены специальные исследования. В основу исследований положен известный факт: малая деталь объекта, независимо от того представляет ли она собой для рентгеновского излучения «отверстие» или «препятствие» формирует в потоке излучения изображение не самой себя, а фокусного пятна рентгеновской трубки [3].

На рис. 1 показано, как трансформируется изображение диафрагмы при уменьшении диаметра отверстия диафрагмы. Чем меньше диаметр отверстия, тем точнее передается изображение фокусного пятна не только в части размеров, но и в части распределения интенсивности излучения по площади.

Теневое рентгеновское изображение объекта, структура которого содержит множество мелких деталей, представляет собой совокупность отдельных изображений фокусного пятна рентгеновской трубки при этом: размеры и форма всего изображения зависят от геометрической схемы съемки, то есть от соотношения расстояний между фокусным пятном, деталью структуры объекта и плоскостью изображения; яркость изображения определяется общей толщиной объекта и суммарным коэффициентом ослабления излучения веществом объекта по оси пучка, проходящего через объект. Соответственно качество изображения всего объекта будет зависеть от качества изображения отдельных фокусных пятен. При этом, как в живописи, картина, нарисованная крупными мазками, способна передать скорее очертания фигуры человека, но не черты его лица, так и в рентгенографии - размер фокусного пятна рентгеновского аппарата играет определяющую роль при формировании изображения объекта просвечивания в части передачи мелких малоконтрастных деталей. Если принять, что задачу переноса изображения фокусного пятна, сформированного на детали объекта, решает некий узел формирования рентгеновского изображения (УФРИ), то анализ процесса формирования рентгеновского изображения упрощается и сводится к определению передаточной функции этого узла. Как известно, распределение квантов или интенсивности рентгеновского излучения в поперечном сечении круглого фокусного пятна в общем случае аппроксимируется нормальным законом (рис. 2):

$$a(r) = \frac{1}{\sqrt{2p}\cdot y}\cdot \exp\left(-\frac{1}{2}\cdot\left(\frac{r}{y}\right)^2\right), \qquad (1)$$

где r – переменная радиуса фокусного пятна. Соответственно, с учетом рисунка 3, передаточная функция УФРИ может быть записана в виде выражения:

$$a_f(r) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\cdot\frac{f}{6}\cdot\frac{D}{F-D}}\cdot \exp\left(-\frac{r^2}{2\cdot\left(\frac{f}{6}\cdot\frac{D}{F-D}\right)^2}\right), \qquad (2)$$

где $\frac{D}{F-D} = m$ – коэффициент увеличения изображения. Для оценки степени искажения кривой передаточной функции УФРИ или спектра пространственных частот изображения фокусного пятна введем понятие квантовой эффективности источника излучения. Считаем, что квантовая эффективность источника излучения - это отношение квадрата функции распределения квантов рентгеновского излучения в изображении фокусного пятна (передаточной функции УФРИ) к квадрату функции распределения квантов излучения непосредственно в фокусном пятне:

$$з_f = \frac{a_f^2(r)}{a^2(r)}. \qquad (3)$$

По аналогии с уже устоявшимся в рентгенотехнике понятием квантовой эффективности приемника рентгеновского излучения η, которая характеризует чувствительность системы визуализации рентгеновского изображения, квантовая эффективность источника рентгеновского излучения η_f характеризует возможность рентгеновского источника полно и достоверно формировать рентгеновское изображение объекта исследования.

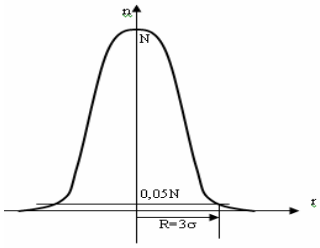


Рис. 2. Распределение интенсивности излучения по диаметру круглого фокусного пятна

С целью более раннего выявления патологии рентгенолога на рентгеновском снимке прежде всего интересуют мелкие детали структуры объекта, малые перепады контраста в области высоких пространственных частот изображения. Известно [4], что верхняя граница частот чаще определяется не морфологическими особенностями строения органов, а физическими возможностями рентгенодиагностической аппаратуры или методики ее применения. С целью получения достоверного рентгеновского изображения, спектр пространственных частот фокусного пятна рентгенодиагностического аппарата должен быть не уже спектра пространственных частот изображения этого органа, а УФРИ должен

передавать этот спектр приемнику излучения во всем диапазоне пространственных частот без искажений.

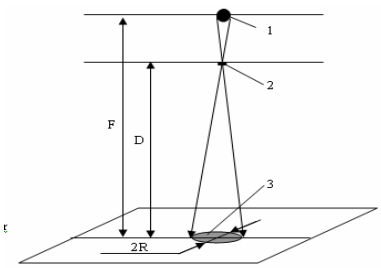


Рис. 3. К выводу передаточной функции УФРИ.1 – фокусное пятно, 2 – деталь,3 – изображение фокусного пятна.

Для оценки спектра пространственных частот изображения фокусного пятна надо установить связь между передаточной функцией УФРИ и пространственной частотой, т.е. определить КЧХ этого узла. Воспользуемся преобразованием Фурье:

$$A_f(н) = \int a_f(r) \cdot \exp(-i\,2\,рнг)dr \quad (4)$$

С помощью интеграла Фурье на основе (2) может быть получено выражение для КЧХ этого узла:

$$A_f(н) = \exp\left(-\frac{(p \cdot m \cdot f \cdot н)^2}{18}\right) \quad (5)$$

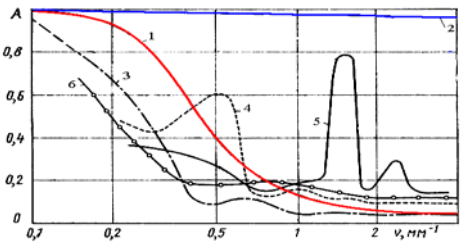


Рис. 4. КЧХ узла формирования рентгеновского изображения при фокусном пятне 1 мм, 2 – при фокусном пятне 0,1 мм, 3 – складки желудка, 4 – тонкая кишка, 5 – кость ноги, 6 – желчные пути.

Сравнивая КЧХ УФРИ рентгеновских аппаратов с различными размерами фокусного пятна (f_1=0,1 мм, f_2=1 мм), получим

$$C(н) = \frac{A_{f_1}^2}{A_{f_2}^2} \approx \exp\left(\frac{m^2}{2} \cdot (f_1{}^2 - f_2{}^2) \cdot н^2\right) \quad (6)$$

Результаты расчетов по выражению (6) см. в табл.

Таблица

Результаты сравнения КЧХ УФРИ

ν, мм	0,0	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
C(ν)	1,0	1,1	1,2	1,5	2,0	3,0	4,8	8,4	16,2

В этом случае УФРИ может быть представлен в качестве фильтра низких частот, широко используемого, например, в радиотехнике. Для увеличения амплитуды высокочастотной составляющей радиосигнала на выходе такого фильтра надо увеличить амплитуду входного сигнала или, что целесообразнее, расширить полосу пропускания фильтра. Увеличение амплитуды входного сигнала в рентгенотехнике аналогично росту мощности экспозиционной дозы рентгеновского излучения, расширение полосы пропускания – уменьшению размеров фокусного пятна.

При одинаковой резкости (четкости) рентгеновских снимков рентген-аппараты с микрофокусными трубками позволяют получать снимки органов, содержащих мелкие структуры, с меньшими дозами; при равных дозах в плоскости приемника излучения микрофокусные рентгеновские аппараты позволяют получать снимки, с бо̀льшим числом мелких деталей.

Литература

1. *Васильев А.Ю.* Рентгенография с прямым многократным увеличением в клинической практике. – М.: ИПТК ЛОГОС, 1998.

2. *Иванов С.А. и др.* // Петербургский ж. электроники.– 1998.– №2.– С. 12–16.

3. *Дмоховский В.В.* Основы рентгенотехники.– М.: Медгиз,1960.– .351 с.

4. *Рентгенотехника:* Справочник. В 2-х кн. Кн. 1/ Под ред. Клюева В.В.– М.: Машиностроение, 1980.– 480 с.

УДК 616.381-002.3-031.81-089.819.84

СПОСОБ И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЭТАПНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА

С.Г. ИЗМАЙЛОВ, М.Г. РЯБКОВ, А.Ю. ЩУКИН*

Несмотря на достигнутые успехи в лечении перитонита, он продолжает оставаться одной из важнейших хирургических проблем. Около 15% заболеваний органов живота сопровождается развитием перитонита, наиболее тяжелым клиническим проявлением которого является распространенная форма. Статистические данные свидетельствуют о крайне неудовлетворительных исходах при лечении разлитых гнойных перитонитов [3, 6]. Многочисленные оперативные приемы, широкое применение антибактериальных средств с различными путями их введения, активных детоксикационных методов (гемо- и лимфосорбция, плазмоферез и др.), способов гипероксигенации тканей (баротерапия и др.), использование компонентов и заменителей крови не привели к значимому снижению летальности, которая при распространенном перитоните достигает 60%, а при госпитальном перитоните – 80% [4]. Основная причина смерти при остром перитоните– развитие на фоне тяжелого эндотоксикоза каскада прогрессирующих микроциркуляторных нарушений и полиорганной недостаточности в ближайшем послеоперационном периоде [5]. В современной хирургии перитонита все большее значение в патогенезе микрососудистой и полиорганной дисфункции придается синдрому абдоминальной компрессии (САК) [9, 11–12].

В настоящее время применяется ряд основных способов лечения распространенного перитонита: закрытый, применяется при низкой степени бактериальной контаминации брюшной полости и при сроках развития заболевания, не превышающих 6 часов; лапароскопический (лапароскопический ассистированный) способ – применяется как альтернатива релапаротомии и аналогично предыдущему методу; полузакрытый способ – заключающийся в лапаротомии, устранении источника перитонита, санации и дренировании брюшной полости; полуоткрытый способ – программированные релапаротомии (ПР), используемые при высокой бактериальной контаминации брюшной полости, невозможности в ходе одной операции ликвидировать полностью источник перитонита или факторы его прогрессирования, при наличии синдрома полиорганной дисфункции; открытый способ – лапаростомия, применяется при обширных неудалимых в ходе одной операции деструктивных изменениях в брюшной полости, кишечных свищах, при инфицированных панкреонекрозах [7]. Однако полузакрытый способ лечения перитонита, заключающийся в том, что после санации брюшной полости края лапаротомной раны ушиваются, а в послеоперационном периоде через дренажи, установленные в брюшной полости, производится проточный или фракционный перитонеальный диализ, имеет следующие недостатки: даже тщательный однократный интраоперационный лаваж брюшной полости растворами антисептиков при гнойном перитоните не приводит к стерильности брюшины; роль послеоперационного лаважа через оставленные в брюшной полости дренажи подвергается большому сомнению, так как дренажные трубки уже в первые сутки послеоперационного периода отграничиваются сращениями и прилежащими тканями и санирующие растворы омывают лишь узкие ходы в брюшной полости [7]; к недостаткам перитонеального диализа относят вымывание белков и фагоцитов, создание благоприятных условий для развития неклостридиальной микрофлоры и невозможность осуществления контроля за динамикой патологического процесса.

Полуоткрытый способ лечения перитонита, заключающийся в том, что после санации брюшной полости создается лапаростома путем вшивания в края раны молнии-застежки [1,13], позволяет производить плановые санации брюшной полости после первичной операции по поводу перитонита. Он имеет недостатки:

* Военно-медицинский институт ФСБ России, г. Нижний Новгород

для фиксации молнии-застежки требуется наложение большого числа швов. Стерилизация такой «застежки» затруднена. Из-за сложности конструкции создаются условия для накопления в «застежке» грязи, крови, что может вызвать не только заедание ее замка, но и повлечь серьезные осложнения при лечении раны. Естройство фиксирует лишь сопоставленные края раны, не способствуя равномерному, атравматичному, одномоментному или дискретному их сближению (самый трудный этап хирургического пособия). При этом нельзя достичь и декомпрессии в брюшной полости при развитии абдоминальной гипертензии, и необходимой компрессии тканей сопоставленных краев раны, то есть создать оптимальные условия для заживления и предупредить вторичную контаминацию и присоединение госпитальной инфекции.

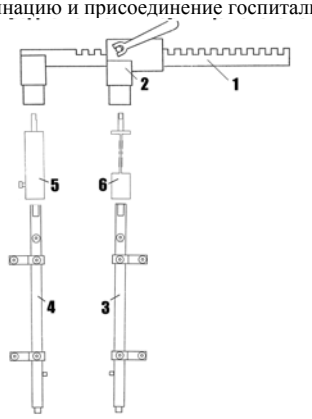


Рис. 1 – общий вид устройства (СпАРА, система регистрации усилия натяжения паравульнарных тканей) в разобранном виде (см. текст)

Открытый способ лечения острого распространенного перитонита, позволяющий поддерживать внутрибрюшное давление на уровне атмосферного и не создающий усилия натяжения на паравульнарные ткани лапаростомы, также имеет существенные недостатки. Неконтролируемая полная декомпрессия брюшной полости является патофизиологической основой осложнений - артериальной гипотензии, нарушений сердечного ритма и асистолии, а также тромбоэмболии легочной артерии, что усугубляет гемодинамические нарушения, развивающиеся у больных с перитонитом на фоне эндотоксикоза [8]; состояние, при котором края лапаротомной раны максимально разведены в течение длительного времени приводит к нарушению биомеханической функции мышц брюшного пресса, ригидности передней брюшной стенки, что усугубляет мышечную контрактуру, развивающуюся при перитоните; после разрешения перитонита ушивание атрофированного, ригидного мышечно-апоневротического слоя брюшной стенки увеличивает риск резкого одномоментного повышения внутрибрюшного давления, макро- и микроциркуляторных нарушений в органах брюшной полости и грудной клетки, часто неудавшиеся попытки сопоставления легко рвущихся перивульнарных тканей приводят к образованию дефектов тканей, требующих затем проведения восстановительных операций [2].

В настоящее время предложены и применяются техническое устройство и способ, позволяющие снизить летальность и количество послеоперационных осложнений у больных с распространённым перитонитом. Устройство для сведения краев лапаротомной раны представляет собой раноадаптерный аппарат (А.С. СССР N1165376, А61 В17/10, 1985) и содержит зубчатую рейку с прижимными пластинами и храповый механизм с ручкой. Прижимные пластины, выполненные сборными из отдельных секций, имеющие шипы и отверстия, фиксируются на краях лапаротомной раны, храповый механизм необходим для их дозированного сведения и разведения. Применение данного устройства позволяет дозировано сопоставлять края лапаростомы, надежно, малотравматично фиксировать их; обеспечивает техническую возможность применения способа лечения перитонита, заключающегося в многократных (по показаниям) и малотравматичных плановых санациях брюшной полости.

Однако устройство и способ имеют существенные недостатки: не позволяют контролировать изменения уровня абдоминальной компрессии на всех этапах операции и в раннем послеоперационном периоде; не позволяют контролировать степень натяжения паравульнарных тканей и состояние микроциркуляторного русла тканей передней брюшной стенки, что повышает риск распространения инфекционно-воспалительного процесса на переднюю брюшную стенку, раневых осложнений.

Цель работы – улучшение результатов лечения больных с распространенным перитонитом путем предупреждения развития синдрома абдоминальной компрессии, микроциркуляторных нарушений и раневых осложнений.

Для решения этой задачи нами разработан и внедрен в клинику новый спицевый адаптационно-репозиционный аппарат (СпАРА) с встроенными датчиками контроля внутрибрюшного давления, натяжения паравульнарных тканей и электронным комплексом регистрации биофизических параметров состояния пациента (рис.1). Предложенное устройство (рис.1) состоит из зубчатой рейки 1 и реечно-винтового механизма 2, на которых расположены подвижная 3 и неподвижная 4 бранши аппарата.

На браншах аппарата закреплены две насадки 5,6 одна из которых 6, установленная на подвижной бранше, функционально служит для крепления тензометрических датчиков, преобразующих механические деформации в электрические сигналы и представляет собой (рис.2) прямоугольную пластину, имеющую на концах присоединительные втулки 9,10 и центральную часть – прямоугольного сечения 11 с приклеенным резистивным датчиком усилия 12. Информация с датчика усилия в виде электрических сигналов передается в контроллер 7 (рис.3).

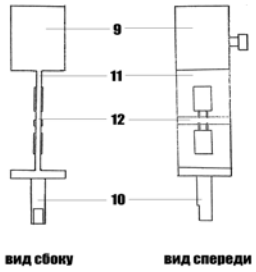


Рис. 2 – резистивный датчик усилия на насадке бранши СпАРА

Часть устройства, предназначенная для измерения внутрибрюшного давления (рис.3) состоит из терминального отдела датчика давления 8, представляющего собой эластичный резиновый баллон объемом 30 мл, заполненный воздухом, сообщающегося и герметично закрепленного на полихлорвиниловой трубке 13. Противоположный конец трубки подсоединяется к контроллеру 7 системы синхронной регистрации внутриполостного давления и усилия. Электрическая часть регистрационной системы состоит из следующих частей: датчик усилия на браншах, датчик внутриполостного (внутрибрюшного) давления; модуль контроллера, состоящий из контроллера и устройств оцифровки данных; ЭВМ. Составляющая, необходимая для вывода данных контроллера на монитор, а также анализа и обработки измеренных данных. Модуль контроллера состоит из самого контроллера, трех модулей АЦП для регистрации сигналов нагрузки, давления и температуры, усилителей сигналов, блока питания датчиков и интерфейсного модуля RS-232. Блок питания датчиков обеспечивает подачу питания на тензометрические мосты датчика силы натяжения и датчика давления. Усилители предназначены для усиления и согласования сигналов с датчиков и измерительных цепей. Три модуля АЦП производят оцифровку сигналов с частотой дискретизации до 10 Гц. Контроллер обеспечивает синхронизацию запуска отдельных устройств, прием команд от ЭВМ и выдачу измеренных данных на ЭВМ через порт RS-232.

Рис. 3 Система для измерения внутрибрюшного давления

Предложенный способ лечения перитонита осуществляют следующим образом. После устранения источника перитонита и санации брюшной полости, при наличии показаний к дальнейшим плановым санациям, в брюшную полость между петлями кишечника помещают терминальный отдел датчика давления. Противоположный конец трубки выводят через контраппертуру на переднюю брюшную стенку и герметично подсоединяют к контроллеру, после чего фиксируют уровень внутрибрюшного давления при полностью разведенных краях лапаротомной раны. Далее проводят поэтапное дозированное сведение краев лапаротомной раны. Сведение краев лапаростомы проводят под одновременным контролем внутрибрюшного давления и натяжения паравульнарных тканей, причем если в процессе сведения краев раны внутрибрюшное давление достигает 15 мм рт.ст. или сила натяжения паравульнарных тканей достигает 30 Н, края раны дальше не сводятся и фиксируются браншами аппарата. При этом для дозированного сведения краев лапаротомной раны применяется устройство: спицевой адаптационно-репозиционный аппарат с прикрепленным на его браншу резистивным тензометрическим датчиком натяжения паравульнарных тканей (рис.2), для измерения внутрибрюшного давления используется помещенный в брюшную полость эластичный баллон из медицинской резины объемом 30 мл, заполненный воздухом и герметично соединенный с электронным датчиком давления (рис.3), а для синхронной фиксации изменений уровня внутрибрюшного давления и натяжения паравульнарных тканей используется электронная система регистрации. Критические уровни измеряемых параметров, при достижении которых прекращается сведение краев лапаростомы, обусловлены тем, что при повышении внутрибрюшного давления до 15 мм рт.ст. и росте усилия натяжения паравульнарных тканей до 30Н начинают развиваться необратимые микроциркуляторные нарушения в органах брюшной полости, грудной клетки [10] и тканях брюшной стенки [14]. Цифровая система регистрации биофизических параметров позволяет одновременно производить регистрацию параметров усилия натяжения мягких тканей в процессе сближения краев раны, внутрибрюшного давления. Уровень измеряемых параметров фиксируют также в раннем послеоперационном периоде – после прекращения действия миорелаксантов, выведения больного из наркоза, при необходимости степень сведения краев лапаростомы изменяют с помощью СпАРА. После этого систему регистрации отсоединяют от аппарата.

Данный способ лечения перитонита позволяет контролировать динамику роста внутрибрюшного давления и усилия натяжения паравульнарных тканей при сведении краев лапаротомной раны и не допускать развития микроциркуляторных нарушений и синдрома абдоминальной компрессии в послеоперационном периоде; устройство обеспечивает техническую возможность одновременного измерения двух параметров и надежную фиксацию краев лапаротомной раны при достижении критических величин давления и силы натяжения; электронная система регистрации позволяет одновременно измерять, фиксировать и визуализировать данные о внутрибрюшном давлении и усилии натяжения паравульнарных тканей на мониторе компьютера.

Клиническое применение способа и устройства было проведено в хирургическом отделении ГКБ №12 г. Н.Новгорода. В 2005 г. Способ применен при лечении 12 пациентов в возрасте от 19 до 76 лет с диагнозом «разлитой перитонит». Перитонит у всех пациентов был вторичным и развился на фоне воспалительных, онкологических заболеваний либо в результате травмы органов брюшной полости, степень тяжести перитонита в соответствие с мангеймским индексом в большинстве случаев – у 7 пациентов из 12 была III, у 5 пациентов – II. В результате проведенного исследования было установлено, что в 10 из 12 случаев при закрытии лапаротомной раны после первичной операции по поводу острого перитонита внутрибрюшное давление возрастает до уровня 15 мм рт.ст. и выше, причем при полном сопоставлении краев раны в 3-х случаях полостное давление превышало 25 мм рт. ст. В 4 случаях процесс сведения краев лапаротомной раны, сопровождался критическим уровнем усилия на паравульнарных тканях – выше 30 Н. Во всех этих случаях сведение краев раны прекращалось, бранши СпАРА фиксировались.

После первичной операции проводилось по 1–5 плановых санаций брюшной полости. Ср. сроки нахождения СпАРА на ране с момента его установки составили 12,4 суток, а после ушивания раны – 7,1 суток. Показанием к удалению аппарата являлись регресс воспаления в брюшной полости и в области раны.

При этом во всех случаях удалось избежать развития синдрома абдоминальной компрессии, сократился срок перехода больного на спонтанное дыхание в раннем послеоперационном периоде, не отмечалось острых дыхательных и гемодинамических нарушений. Послеоперационная рана у 9 пациентов зажила первичным натяжением, у 1-го пациента – инфицированная серома ограниченного участка раны. Не наблюдалось образования пролежней, лигатурных свищей, эвентраций. Летальный исход – в 2-х случаях, причиной смерти были: сепсис, гнойный перикардит; раковая интоксикация, полиорганная недостаточность.

Для иллюстрации работы системы приводим ряд клинических примеров. Больной К., 52 года, поступил в х/о 16.02.2004 г. на 6 сутки от начала заболевания с клинической картиной разлитого перитонита. Состояние при поступлении тяжелое, АД 90/60 мм рт. ст., пульс 120 в мин. Живот во всех отделах резко болезнен, напряжен при пальпации. Кишечные шумы не определялись. Анализ крови: Нв – 124 г/л; эр. – $3{,}60\times10^{12}$/л; л. – $14{,}2\times10^{9}$ /л; п – 6%, с – 55%, э – 1%, лимф. – 30%, мон. – 7%; СОЭ – 22 мм/ч. После предоперационной подготовки больной прооперирован. Интраоперационно- в брюшной полости большое количество гнойного экссудата с примесью желчи, наложения фибрина, желчный пузырь гангренозно изменен, перфорирован. Диагноз: острый гангренозный перфоративный калькулезный холецистит. Произведена холецистэктомия, санация, дренирование брюшной полости. Ввиду наличия в брюшной полости неудалимых фибриновых наложений, тяжести состояния больного принято решение о проведении плановой санации через 24-48 часов. На края раны наложен СпАРА с параллельным проведением спиц, края раны сведены полностью. Внутрибрюшное давление не измеряли. В послеоперационном периоде в течение 10 часов больной нуждался в продленной искусственной вентиляции легких, сохранялась гипотония, тахикардия до 130 уд. в мин.

В связи с нарастающим эндотрахеальным давлением, тяжестью состояния больного измерено внутрибрюшное давление методом открытого уретрального катетера, оно составило 22 мм рт.ст. Края раны разведены, внутрибрюшное давление снизилось до 13 мм рт.ст., через 40 минут после этого у больного восстановилось спонтанное дыхание. 18.02.04 развилась правосторонняя нижнедолевая пневмония. Затем больному повели 4 плановые санации, состояние улучшалось, через 22 дня больной выписан.

Больная Г., 48 лет, поступила в хирургическое отделение 13.06. 2005 г. на 3-е сут от начала заболевания. Общее состояние тяжелое, заторможена. АД 100/65 мм рт. ст., пульс 130 в мин. Язык сухой, обложен грязным налетом. Живот во всех отделах резко болезненный, напряжен при пальпации. Кишечные шумы не выслушивались. Анализ крови: Нв –94 г/л; эр. – $3{,}02\times10^{12}$/л; л. – $11{,}1\text{x}10^{9}$ /л; п – 8%, с – 54%, э – 3%, лимф. – 32%, мон. – 3%; СОЭ – 25 мм/ч. На обзорной рентгенографии органов брюшной полости: единичные уровни в тонких и толстых отделах кишечника. После интенсивной дезинтоксикационной инфузионной терапии с диагнозом распространенный перитонит больная экстренно оперирована. При ревизии во всех отделах брюшной полости гнойный выпот (500 мл), париетальная, висцеральная брюшина гиперемирована, массивные налеты фибрина. В правой подвздошной ямке – массивные налеты фибрина, червеобразный отросток – 9×1,5см, гангренозно изменен, с перфоративным отверстием. Диагноз: острый гангренозный перфоративный аппендицит, разлитой фибринозно-гнойный перитонит.

Ввиду наличия тяжелой формы распространенного гнойно-фибринозного перитонита был использован выше описанный способ. При первичной операции после аппендектомии, санации, дренирования брюшной полости при сведении краев лапаротомной раны внутрибрюшное давление повысилось на 15 мм рт.ст, после чего края лапаротомной раны были зафиксированы с помощью СпАРА с диастазом 4 см. В раннем послеоперационном периоде после прекращения действия миорелаксантов выявлена тенденция к повышению внутрибрюшного давления, с помощью СпАРА края лапаротомной раны вновь разведены, после чего – внутрибрюшное давление – 12 мм рт ст, диастаз - 7 см. При этом усилия натяжения на паравульнарных тканях не превышало 15Н. Впоследствии под наркозом провели 5 этапных санаций брюшной полости. Состояние улучшалось. На 3 сут. больная начала сидеть, а на 5 – ходить. Заживление раны осуществлялось аппаратным методом, что позволило предотвратить развитие синдрома абдоминальной компрессии, добиться заживления раны по

типу первичного натяжения. На 13 сутки после поступления выписана в удовлетворительном состоянии.

Предложенные способ и устройство для лечения перитонита являются эффективными, позволяют непосредственно во время операции и в раннем послеоперационном периоде одновременно контролировать динамику изменения внутрибрюшного давления и усилия на паравульнарных тканях и, тем самым, избегать развития синдрома абдоминальной компрессии и микроциркуляторных нарушений в тканях передней брюшной стенки.

Литература

1. *Бут В.И.* // Открытия изобретения.– 1989.– №37.– С.15.
2. *Бытка П.Ф. и др.* // Вест. хир.– 1988.– №10.– С. 109–111.
3. *Гостищев В.К.* Оперативная гнойная хирургия.– М.: Медицина.– 1996.
4. *Гостищев В.К. и др.* Перитонит.– М.: Медицина.– 1992.
5. *Кузин М.И.* // Хирургия.– 2000.– №2.– С. 54–59.
6. *Стручков В.идр.*Гнойная хирургия.– М.:Медицина.– 1962.
7. *Шайн М.* Здравый смысл в неотложной абдоминальной хирургии / Пер. с англ. Б.Д.Савчука.– М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003.
8. *Reeves S.T. et al.* // Can. J. Anaesth.– 1997.– № 3.– P. 308.
9. *Diebel L.N et al.* // J. Trauma 1997.– № 43.– P. 852–855.
10. *Diebel L.N. et al.* // J. Trauma.– 1992.– № 1.– P. 45–49.
11. *Malbrain M.L.*// Curr Opin Crit Care.– 2000.– № 6.– P. 17.
12. *Schein M. et al.* // J Am Col Surg 1995.– № 180.– P. 745.
13. *Teichmann W. et al.* //Chirurg.– 1985.– №3.– S. 173–174.
14. *Hirshowitz B. et al.* // Plast Reconstr Surg.– 1993.– № 92.– P. 260–270.

METHOD AND DEVICE FOR STAGE TREATMENT OF DIFFUSE PERITONITIS

S.G. IZMA'LOV, M.G. RYABKOV, A.YU. SCHUKIN

Summary

The proposed method and device for treatment of peritonitis is effective and allow to control the chang dynamics of intraperitoneal pressure during the operation and postoperative period ant to avoid the syndrome of abdominal compression and microcirculatory disorders in tissues of anterior abdominal wall

Key words: abdominal compression, microcirculatory disorders

.

УДК 615.825.5

СПОСОБ ВИТАЛЬНОГО МОНИТОРИНГА ФИЗИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ СВЕРХСЛАБЫХ ИНТЕНСИВНОСТЕЙ

Л.В. ЧЕРНЕЦОВА*

Многие нарушения в жизнедеятельности организма человека связаны с изменениями регуляторных систем и механизмов адаптации. Для оценки адаптационных возможностей человека важное значение имеет анализ жизнедеятельности организма на клеточном, системном и организменном уровнях [1]. С позиций биофизики для жизнедеятельности организма имеет значение периодичность процессов. Совокупность биологических ритмов, протекающих в организме, одновременно включает в себя ритмы клеток, субклеточных структур, органов, тканей и организма в целом. Известно, что процесс жизнедеятельности всегда сопровождается переносом электрических зарядов, при котором любое перемещение электронов сопровождается возникновением электромагнитных полей. Следовательно, все физические процессы, в том числе и при патологии, дублируются на биофизическом или электромагнитном уровне со специфическими для них характеристиками частоты и величины электромагнитного поля [2].

Среди биофизических характеристик клеток достаточно информативны методы микроэлектрофореза [3–5]. Эти методы получили развитие для оценки адаптации организма человека после физиологических и экстремальных воздействий [4], выявление анемий, лейкозов [5] и оценки эффективности лечения [6]. В основе используемых методик микроэлектрофореза лежит изучение электрического потенциала цитолеммы и других компонентов клетки. Мембранный потенциал клеточной поверхности обусловлен наличием в ней заряженных молекул и молекулярных комплексов. Воздействие внешних электромагнитных полей может изменять ориентацию или заряд молекул. Важное значение в создании поверхностного заряда клетки имеют К+, Na+, АТФ-азы, другие белки-переносчики. При воздействии постоянного электрического поля (при силе тока 200мкА, знакопеременном напряжении 28В) заряд цитолеммы может способствовать смещению цитолеммы или клетки к аноду (при частоте изменения знака притяжения в пределах 3-5 Гц. Воздействию поля подвержены ядра, другие мембранные структуры клетки, где наиболее значимы изменения биологических показателей. Если мембранный потенциал отражает ионное окружение и заряд поверхности белково-липидной границы, то истинный заряд мембран зависит от деятельности К+, Na+, Ca++, Mg++-зависимых АТФ-аз. Деятельность последних зачастую отражает работу ферментных цепей, обеспечивающих обмен веществ и энергии в клетке. Важно отметить, что если в качестве маркеров выбираются буккальные эпителиоциты, то они используют аэробные ферменты, тогда как эритроциты - анаэробные. Высокая концентрация ферментов АТФ-аз в оболочке эритроцитов и отсутствие органоидов синтеза делают эритроциты своеобразным эталоном для оценки изменений в энергообмене клеток. Известно, что АТФ-азы обеспечивают стабильность оболочки эритроцитов, поэтому их изменения в размерах и форме – это дополнительные маркеры состояния АТФ-аз. Относительная однородность эритроцитов, достаточно высокий мембранный потенциал делают эритроциты идеальным объектом для наших целей, где наиболее значимы изменения биоэлектрических показателей и мембранный потенциал может выступать как интегральный показатель жизнедеятельности клетки [3–4]. Эти методические подходы становятся более информативными, если они использованы с учетом определенных временных рамок клеточной адаптации или дизадаптации. Поскольку в ходе нашего исследования клетки помещали в искусственную среду, то сама среда является модулятором их адаптации. Проводя кратковременный цитологический мониторинг, можно выявить отличительные признаки адаптации у клеток, характерные черты адаптации для каждого временного периода в зависимости от вида внешнего воздействия, в частности под влиянием биорезонансной терапии (БРТ).

Цель исследования – изучение и подбор адекватных цитофизиологических тестов для обоснования использования биорезонансной терапии и оценки ее эффективности.

Постулируя, что биорезонансная терапия – это один из способов влияния на процессы электронного транспорта от ферментов и молекулярных связей до работы органа с целью изменения процессов биохимического синтеза белков, РНК, ДНК и др. в желаемом направлении [7] позволяет изучать в динамике электрические характеристики клеток, проницаемость цитолеммы, особенности их изменений с помощью витального мониторинга. Мы предположили, что используемая нами биоинформационная технология вызовет реакции организма, а отражением этих реакций будут изменения в эритроцитах, которые можно рассматривать как клеточную «модель индикации» состояния организма.

Материалы и методы. Объектом наблюдения явились лица, в возрасте от 18 до 22 лет, предварительно прошедшие электропунктурную диагностику по Р. Фоллю и вегетативно-резонансному тесту (ВРТ) с помощью аппаратно-компьютерного комплекса «Имедис-Фолль». По результатам электропунктурной диагностики и цитофизиологического обследования были отобраны две репрезентативные группы: I группа наблюдения- лица с функциональными отклонениями с наличием изменений в цитограмме эритроцитов, выделенных по уровню (Iа подгруппа) со снижением и (Iб подгруппа)с повышением кинетики и амплитуды их колебаний на фоне отклонений электропроводимости на КТИ всех классических меридианов в пределах от 40 до 70 усл. ед. без феномена падения стрелки «ПС». Эндогенная биорезонансная терапия осуществлялась по базовой круговой методике с экспозицией 1-й процедуры – 15 минут, последующих до 30 минут воздействия, ежедневно, курсом 10 процедур.

Во II (контрольную) группу входили практически здоровые лица, имеющие нормальные параметры цитограммы эритроцитов и уровни отклонений 'электропроводимости на КТИ всех классических меридианов от 50–55 усл.ед. Для осуществления метода микроэлектрофореза использовался прибор «Цито-эксперт»,

* ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»

позволяющий произвести не только подбор дозировки, но и оценку эффективности лечения (3,4). Регистрация результатов цитофизиологического анализа электрокинетических свойств (ЭКА) эритроцитов осуществлялась до и после сеансов биорезонансного воздействия и в межкурсовые промежутки в течение последующих 10 суток. В качестве контроля проведено однократное биорезонансное воздействие на зону микроскопического объекта нативных эритроцитов экспозицией 30 минут.

Результаты. Полученные результаты показали различный характер реакций эритроцитов на БРТ в зависимости от обьекта воздействия в сравниваемых группах. В I группе наблюдения у лиц с функциональными отклонениями Iа подгруппы (с исходно сниженными показателями ЭКА эритроцитов) обнаружено достоверное нарастание подвижности эритроцитов (в 1,5 раза, $p<0,05$) с тенденцией к увеличению амплитуды их колебаний. В этой же группе при наличии исходно повышенных параметров ЭКА эритроцитов констатировано отсутствие каких либо изменений. В контрольной группе после первого 15-минутного биорезонансного воздействия реактивность эритроцитов изменилась следующим образом: отсутствие динамики со стороны показателей электрокинетической активности эритроцитов при достоверном увеличении в 1,2 раза ($p<0,05$) амплитуды их колебаний. При этом этот эффект оказался стойким, сохраняясь в течение первых трех часов после однократного воздействия. При проведении однократного сеанса биорезонансной терапии на нативные эритроциты в изолированном микроскопическом поле достоверной разницы до и после воздействия по данным ЭКА (активированных эритроцитов и амплитуды их колебаний) не было.

Последующее курсовое воздействие биорезонансной терапии в I группе позволило констатировать следующие закономерности: в Iа подгруппе лиц с функциональными отклонениям (со сниженными параметрами ЭКА эритроцитов) выявлено статистически значимое нарастание кинетики эритроцитов (увеличение в 3,5 раза, $p<0,05$) и амплитуды их колебаний (увеличение в 1,8 раза, $p<0,05$) по сравнению с исходным уровнем к 3-й процедуре, достижение максимальных величин этих показателей до нормы к 6-й процедуре и падение достигнутого уровня ЭКА эритроцитов после 7-й процедуры. При наличии повышенных значений ЭКА эритроцитов в ходе курсового биорезонасного воздействия у лиц Iб подгруппы зафиксировано их снижение до нормы к концу 3-й процедуры, стабилизация на этом уровне до 6-го сеанса и угасание по уровню подвижности и амплитуды их колебаний к его окончанию. В контрольной группе у практически здоровых лиц констатировано наличие тенденции к нарастанию и стойкой стабилизации в знакопеременном поле кинетики эритроцитов к концу 2-й процедуры и отсутствие дальнейших изменений ЭКА данных показателей. Следует отметить высокую степень совпадения (97,5%) контрольных электропунктурных исследований с данными ЭКА изучаемых клеток. На основании результатов цитофизиологичесих тестов действие курсовых биорезонансных воздействий проявилось во всех случаях, но наиболее значимо при исходно сниженной электрокинетической активности клеток-эритроцитов, в первую очередь, за счет нарастания их кинетики. Эти различия в цитофизиологической картине эритроцитов на однократное воздействие БРТ связаны с гомеостатической функцией крови как универсального «индикатора» реакции внутренней интегральной среды. Хронограммы выявленных реакций свидетельствуют о медиаторном характере проявлений, что подтверждалось фактом мгновенно наступающего эффекта стимуляции их мембранного потенциала после однократного воздействия. При этом волновая индукция цитолеммы клеток эритроцитов и во время сеанса биорезонасного воздействия может быть исключена, поскольку опыт по прижизненному биорезонансному воздействию на микросреду клеток вне организма не выявили стимуляции последних.

Биорезонансное воздействие позволяет активизировать не только клетки отдельных органов, но и регуляторных систем, где клетки крови чувствительны к любым направленным воздействиям и достаточно информативны при использовании биофизических методов анализа их состояний. Такое воздействие подтверждает ряд мнений о том, что воздействие биорезонансной терапии обеспечивает многофакторный эффект, активизируя адаптационные механизмы через центральные механизмы [7]. Выявленная закономерность электрокинетических свойств изучаемых клеток расценена нами как показатель влияния действующего управляющего фактора БРТ, вызывающего общую реакцию, которая оптимизировала и повышала жизнедеятельность клетки в случаях адекватного уровня функционального состояния организма. Этим можно объяснить выявленный «эффект последействия» в течение 5-ти суток после применения БРТ и изменение электрокинетических свойств эритроцитов к 7 сеансу.

Обнаруженный факт значительного нарастания амплитуды колебаний эритроцитов в ходе курсового воздействия БРТ, по нашему мнению, указывает на восстановление и накопление энергии, повышение чувствительности клеточных рецепторов и транспорта веществ через клеточную мембрану. Цитофизиологическое действие автономной электростимуляции проявилось в случаях сниженной, нормальной и повышенной биоэнергетической активности клетки, оптимизируя ее к окружающим условиям, продлевая ее жизнедеятельность. Опираясь на утверждение [2] о наличии колебательной природы живых систем, когда фундаментальные свойства организма как самоорганизующейся системы являются основой для различных лечебных воздействий на организм, имеющих явную волновую природу (магнитные и электромагнитные поля), позволяющих нормализовать колебательные характеристики в организме, можно сделать следующие выводы. Выявлена единая природа биофизических механизмов взаимодействия изучаемого нами физического фактора БРТ и методов микроэлектрофореза на различные и иерархические структуры организма: клетки, ткани, органы и системы. Предложенный неинвазивный метод цитофизиологического тест-контроля позволяет оценить адаптационно-клинический статус, реактивность нативных клеток эритроцитов в зависимости от варианта лечебных воздействий, места его приложения, уровня цитофизиологического состояния клеток и организма в целом. Преимуществом предлагаемого цитофизиологического теста является информативность и быстрота изучения, безболезненность получения материала и нативность клеток, нетравматичность и возможность многократного анализа.

Литература

1. *Гаркави Л.Х. и др.* Антистрессорные реакции и активационная терапия.– М., 1998.– 656 с.
2. *Готовский Ю.В., Перов Ю.Ф.* Особенности биологического действия физических и химических факторов малых и сверхмалых интенсивностей и доз.– М., 2003.– 388 с.
3. *Козинец Г.И. и др.* Клетки крови и современные технологии их анализа.– М., 2002.– 138с.
4. *Соловьев А.*// Рос. морфол. вед.– 2001.– № 1-2.– С. 148.
5. *Патент* № 2168176 РФ МПК7 G 01 N 33/49 / Способ микроэлектрофореза клеток крови и эпителиоцитов и устройство для его осуществления.№99106807/14; заявл.05.04.1999, опубл.27.05.2001, Бюл.№15.
6. *Шкляев А.Е., Шишкин А.В.* // Тр. молодых ученых : Сб.– Ижевск, 2001.– С. 283.
7. *Готовский М.Ю., Перов Ю.Ф.* // Традиц. медицина.– 2006 (6).– № 1.– С. 8–11.

УДК 616. 314

РЕКОНСТРУКЦИЯ ДАННЫХ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ПЛАНИРОВАНИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СО ВТОРИЧНОЙ ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИЕЙ

Л.Г.ВАРФОЛОМЕЕВА*, О.М. МАТЫЦИН**, В.С. БУЛГАКОВ***

В стоматологию активно внедряются компьютерные технологии. Для виртуального планирования операций дентальной имплантации доступны различные компьютерные программы. Планирование может осуществляться на основе 2- и 3-мерной реконструкции челюстей. Внутрикостные имплантаты стали неотъемлемой частью стоматологии и расширили сектор ортопедических возможностей. Вместо традиционных протезов пациенту проводится протезирование с помощью конструкций на имплантатах. При планировании лечения на имплантатах необходимо учитывать: особенности строения дна полости носа, верх-

* 300600 г. Тула, ул. Болдина, д. 128, ТулГУ, медицинский факультет
** Московский государственный медико-стоматологический университет, каф. госпитальной хир. стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
*** РУДН, каф. пропедевтики стоматологических заболеваний, г. Москва

нечелюстных пазух, расположение нижнего луночкового нерва и анатомические особенности челюстей, которые определяют границы возможной имплантации. Анатомические образования определяют размеры имплантата, возможность проведения дентальной имплантации и костнопластических вмешательств.

Двухмерное планирование позволяет подобрать тип имплантата и его длину. Для 2-мерного компьютерного планирования в имплантологии используются цифровые панорамные снимки. Основным программным обеспечением этого вида планирования является программа Corel Draw. Полноценное планирование операции дентальной имплантации возможно только с помощью объемного изображения костных структур. С помощью трехмерных реконструктивных изображений можно проводить виртуальный осмотр и обследование костных структур снаружи и изнутри, определять необходимый объем костно-пластических материалов при проведении пластических операций пациентам с дефектами и деформациями челюстей.

Однако при переносе виртуального плана операции в ротовую полость возникают трудности использования полученных изображений. В области диагностики и лечения применяются программы, принцип работы которых основан на реконструкции данных компьютерной томографии (КТ). Опыт говорит, что снимки КТ и их профессиональная оценка вполне оправданы.

Планирование лечения основывается на реконструкции данных КТ. 3-мерная реконструкция челюсти пациента, основанная на данных КТ, способствует точному планированию. Применение хирургического шаблона в дентальной имплантации дает возможность посредством точно позиционированной шины перенести оптимальные данные о положении имплантата непосредственно в полость рта пациента (рис. 1).

Рис. 1. Восковая модель зубов, рентгенологический и изготовленный хирургический шаблоны

Показаниями для проведения немедленной дентальной имплантации являются: травма зуба (перелом, вывих корня), разрушения коронковой части зуба, кариес корня; неэффективность консервативного лечения по поводу хронического пародонтита; пародонтит II–III степени; дистония. Противопоказаниями – обострение хронических воспалительных процессов в периодонте (показана операция отсроченной дентальной имплантации).

Методика планирования операции дентальной имплантации разработана компанией IVS SOLUTION AG (Германия). Комплекс состоит из следующих составляющих: coDiagnostiX® – программное обеспечение, использующее данные КТ для построения 3-мерной модели челюстей и моделирования имплантации, позволяющее одновременно спланировать ряд вариантов лечения; gonyX® – координатный стол, необходимый для верной установки титановых гильз, используемых как направляющие в хирургическом шаблоне. В работе используют данные, рассчитанные программой coDiagnostiX® (рис. 2); refFIX® – пластиковые диски, которые применяются как пространственные ключи и носители данных о положении точек в полости рта пациента.

Рис. 2. Координатный стол gonyX, оперирующий данными, рассчитанными программой coDiagnostiX

Для лечения вторичной частичной адентии с применением комплекса компании IVS Solutions AG (Германия), необходим ряд составляющих. Для рентгенологического анализа: компьютерный томограф, с возможностью шага max 1 мм; рентгенологический шаблон. Для компьютерного моделирования и создания хирургического шаблона: координатный стол gonyX®; пластины refFIX®; титановые штифты; титановые гильзы программное обеспечение coDiagnostiX®;. Применение методики планирования операции дентальной имплантации показан на примере разработки компании IVS SOLUTION AG (Германия) (рис. 3–7).

Рис. 3. На ситуационной модели верхней челюсти зубной техник создаёт восковую модель зубов (wax-up)

Рис. 4. Замена восковой модели зубов на прозрачную пластмассу

Рис. 5. Нанесение рентгеноконтрастного лака, что позволяет сделать видимым зубной рельеф на томограмме

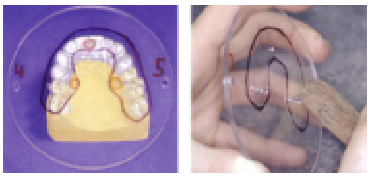


Рис. 6. Изготовление каппы, постановка титановых штифтов, выполняющих роль координатных ключей

Рис.7. Изготовленный рентгенологический шаблон

Метод, основанный на реконструкции данных КТ, позволяет сократить время оперативного вмешательства; достигнуть оптимального результата протезирования с учетом функциональных, эстетических и фонетических аспектов; снизить стрессовые факторы вмешательства, как для пациента, так и для врача.

Учитывая ряд недостатков существующих методов лечения адентии, планирование комплексной терапии с применением 3-мерной компьютерной модели челюстей с изготовлением индивидуального шаблона является актуальной проблемой реабилитации больных. Правильная установка и оптимальное распределение имплантатов в кости челюсти создают условия для остеоинтеграции и рационального распределения функциональной нагрузки на костные структуры. Поэтому планирование является одним из важных этапов при лечении больных вторичной частичной адентией с использованием дентальных имплантатов. Данный метод позволяет прогнозировать успех операции, сократить время проведения операции, снижает вероятность возникновения стрессовых ситуаций у врача и пациента, а также риск послеоперационных осложнений.

Раздел IV

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

УДК 616.31+614

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНФОРМАЦИОННХ ТЕХНОЛОГИЙ В РАБОТЕ АТТЕСТАЦИОННОЙ КОМИССИИ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ (НА ПРИМЕРЕ ДЕПАРТАМЕНТА СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ)

А.С. ДОРОНИН, Е.А. ЯСТРЕБОВА*

В настоящей статье анализируются проблемы, которые возникают при организации и проведении аттестации медработников. Предлагаются пути решения некоторых из них на основании внедрения информационных технологий.

Аттестация специалистов с высшим и средним медицинским и фармацевтическим образованием является важным этапом в совершенствовании профессионального уровня работников лечебно–профилактических учреждений и направлена на повышение профессиональной ответственности за выполнение функциональных обязанностей [1, 3]. Основная задача аттестации – развитие организации и отрасли в целом. Анализ современного состояния аттестации медицинского персонала и определение ее роли в системе повышения квалификации медицинских работников позволяет предложить приоритетные направления развития этой важнейшей кадровой процедуры [2]. Работа аттестационной комиссии при Департаменте Смоленской области по здравоохранению сопряжена с решением ряда проблем организационного характера. Во-первых, планирование процесса и свободный доступ к информации об аттестации для рядовых сотрудников отрасли. Достаточно часто в лечебно-профилактических учреждениях области отсутствует четкий поквартальный план аттестации медработников. Это порождает ситуации, когда аттестационные документы готовятся в спешке, в их оформлении допускаются ошибки, что приводит к затруднениям в работе комиссии или невозможности проведения оценки данного специалиста.

Во-вторых, отсутствие ответственности администрации медицинского учреждения за качество подготовки аттестационных документов сотрудниками, и предоставление документов в аттестационную комиссию при Департаменте Смоленской области по здравоохранению каждым медработником индивидуально приводит к нерациональному расходованию времени секретаря аттестационной комиссии. Порядка 15% аттестационных документов направляются на доработку или переоформление.

В-третьих, отсутствие компьютерной программы сказывается на растягивании срока подготовки приказа органа управления здравоохранением по итогам заседания аттестационной комиссии и печати удостоверений о присвоении квалификационной категории. В связи с этим стоит задача нахождения путей совершенствования и модернизации системы аттестации специалистов. Процесс аттестации можно и нужно структурировать так же, как и любой другой процесс. Он включает в себя несколько позиций: 1) совершенствование процесса планирования аттестационной работы на уровне лечебно-профилактических учреждений; 2) структурирование процесса подготовки документов и потока аттестуемых специалистов, подающих аттестационные документы в аттестационную комиссию при Департаменте; 3) разработка информационной системы, предназначенной для автоматизации процесса подготовки аттестационных документов медицинских работников в аттестационной комиссии при Департаменте Смоленской области по здравоохранению. Для изучения отношения сотрудников медицинских учреждений Смоленской области к кадровой технологии «Аттестация» аттестационной комиссией при Департаменте Смоленской области по здравоохранению было проведено социологическое исследование. Авторами настоящей статьи была разработана анкета для проведения социологического опроса по данному вопросу. На основании выводов, сделанных из проведенного социологического исследовании, было принято решение о разработке и передаче в лечебно-профилактические учреждения области программного обеспечения «Аттестация» [4]. Она предназначена для автоматизации процесса подготовки аттестационных документов и дальнейшей обработки данных по заданным параметрам. Построенная на основе технологии клиент-сервер, программа позволяет организовать многопользовательский доступ к общей базе данных наиболее эффективным образом. Встроенные в систему механизмы формирования стандартных отчетов и запросов к базе данных позволяют осуществлять быстрый поиск необходимой информации. Основные функциональные возможности программы «Аттестация» состоят в следующем: ввод данных об аттестуемых врачах и средних медработниках в медицинском учреждении, выгрузка их в файл для передачи в электронном виде в аттестационную комиссию; прием в электронном виде, сохранение в базе данных индивидуальных аттестационных карточек врачей и средних медработников, разделенным по годам аттестации и заседаниям аттестационной комиссии в течение года; формирование по заданным параметрам необходимых отчетных и статистических форм, например, формирование и печать приказов о присвоении квалификационных категорий специалистам с высшим и/или средним медицинским образованием, формирование и печать протоколов заседания аттестационной комиссии, печать удостоверений о присвоении квалификационной категории; создание форм отчетов; поиск карточек по сложным критериям данных, подсчет зависимости одного поля карточки от другого и т.д.; настройка внешнего вида карточки ввода с возможностью выбора состава полей ввода; возможность редактирования всех справочников программы.

Информационная система «Аттестация» состоит из двух частей. Клиентская часть, предназначенная для ввода данных об аттестуемых врачах и средних медработниках на уровне лечебно-профилактического учреждения, и выгрузки их в файл для отправки в электронном виде. Программа предоставляет возможность создания карточки аттестуемого, ввода значения его реквизитов и сохранения в базе данных. Таким образом, в медицинском учреждении формируется база данных, дающая возможность планирования проведения аттестации персонала на квартал, на год, на предстоящие 5 лет, в соответствии со сроками заседания аттестационной комиссии.

Центральная часть располагается в аттестационной комиссии при Департаменте Смоленской области по здравоохранению, где производится выгрузка данных и хранение накопленной информации. Таким образом, при приеме документов формируется электронная база данных на текущее заседание аттестационной комиссии. После заседания комиссии проставляется результат – решение комиссии и формируются файлы приказов и удостоверений о присвоении квалификационных категорий.

Компьютерная система «Аттестация» позволяет хранить и накапливать данные о проводимых оценочных мероприятиях, возвращаться к любой имеющейся в базе данных информации для уточнения и получения дополнительных данных, а главное, массивы данных допускают выборочную и интегральную их обработку для решения задач кадрового мониторинга на местах.

Для размещения информационных ресурсов о деятельности органов управления здравоохранением и учреждений здравоохранения Смоленской области в 2003 году были созданы Интернет/Интранет-сайты в Интернет/Интранет-сети Администрации Смоленской области. На сайте выделен такой тематический раздел как «Аттестация». В указанном разделе сайта размещены нормативные документы по вопросам аттестации, информация о сроках приема аттестационных документов и датах заседания

* Департамент Смоленской области по здравоохранению,214008, г. Смоленск, пл. Ленина, д. 1, тел./факс. (8 481 2) 38 67 58 тел. (8 481 2) 38 73 54

аттестационной комиссии, приказы о присвоении квалификационных категорий, программное обеспечение «Аттестация».

Таким образом, опыт применения настоящей программы на территории Смоленской области в течение нескольких лет позволяет сделать определенные выводы. На уровне лечебно-профилактических учреждений области работа с программным обеспечением «Аттестация» позволила значительно улучшить процесс поквартального планирования повышения квалификации и аттестации специалистов здравоохранения как по основной, так и по смежной специальностям. Организованное предоставление аттестационных документов в аттестационную комиссию администрацией лечебно-профилактического учреждения повысило их ответственность за подготовку аттестуемых медработников. Установление жестких сроков приема аттестационных материалов на ежеквартальные заседания аттестационной комиссии позволило упорядочить процесс регистрации и рассмотрения документов и свести к минимуму промежуток времени от вынесения решения аттестационной комиссией до получения специалистом удостоверения о присвоении квалификационной категории. Автоматизация процесса формирования приказа и печати удостоверений о присвоении квалификационных категорий позволила освободить от рутинной работы квалифицированных сотрудников Департамента. Использование информационных технологий в работе аттестационной комиссии позволило улучшить её работу, обеспечить гибкость управления за счет работы с кадрами, повысить личную ответственность на всех этапах подготовки аттестационных мероприятий.

Литература

1. *Бурдин А.А.* Разумный синтез оценки и мотивации: Справ-к по управлению персоналом.– 2004.–№3.– С. 92–107.

2. *Вагнер В.Д. и др.* // Экономика и менеджмент в стоматологии.– 2000.– №2.– С.31–34.

3. *Низамов И.Г. и др.* // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.– 2002.– №4.– С. 55–59.

4. *Приказ* Департамента Смоленской области по здравоохранению от 29.03.2004 №06/153 «О работе с программным обеспечением «Аттестация».

УДК 616.64; 616-091.7

К ВОПРОСУ О РАЗРАБОТКЕ И ПРИМЕНЕНИИ НОВЫХ МЕНЕЕ ОПАСНЫХ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА БАЛЬЗАМИРУЮЩИХ РАСТВОРОВ

О.О. ЗАЙЦЕВА, А.Г. МЕШАНДИН, С.П. АШИХМИН*

Введение. После смерти человека или животного в некоторых случаях возникает необходимость бальзамирования или таксидермирования. На сегодняшний день эти вопросы проработаны недостаточно: бальзамирование в основном сводится к применению формалина, а таксидермирование представляет собой сложный и порой трудновоспроизводимый процесс. Применяемые таксидермистами растворы поваренной соли, двуокиси серы, соли алюминия, титана, трихлорэтилена и формалина часто не позволяют достигнуть желаемого эффекта сохранности биологического объекта на длительный срок. Учитывая сложности процессов бальзамирования, высокую степень токсичности бальзамирующих растворов – поиск новых и менее опасных для людей консервантов и путей предотвращения гнилостного разложения биологического материала является актуальным.

Оптимальное сохранение трупного материала должен обеспечивать консервант, имеющий способность ингибировать ферментную активность протеаз и клеток консервируемых объектов для предотвращения аутолиза, и ферментных систем микроорганизмов для предупреждения бактериальной инвазии. При рассмотрении задачи с этой точки зрения появляется путь решения – ингибирование ферментных систем микроорганизмов и ферментов. Такими консервантами являются абсолютно нелетучие растворы азидных производных в физиологическом растворе.

Материалы и методы. Нами исследовался материал органов человека (печень, почка, сердце, легкое), смерть которого наступила не более суток назад. При консервации использовали следующие растворы: 10% формалин, физиологический раствор с содержанием азидных производных в следующем процентном содержании 0,05%, 0,1%, 0,3%, 0,5% растворы, физиологический раствор с содержанием Cu^{+2}, физиологический раствор с содержанием Cr^{+3}, физиологический раствор с содержанием Hg^{+2}.

При оценке качества консервации учитывались: изменения консистенции, прочности и цвета тканей, гистологической структуры и рост микроорганизмов в консерванте. Сроки консервации в данных растворах – 30, 60, 90, 120, 150, 180 дней без замены растворов. Окончательные сроки консервации не определены. Для микроскопического исследования применялась окраска срезов гематоксилином – эозином, приготовленных на замораживающем микротоме. Для проведения микробиологических посевов использовались стандартные культуры кишечной палочки, золотистого стафилококка и протея, среды Эндо, Плоскирева, приготовленные на основе азидных производных.

Собственные данные. При описании фиксированных органов наблюдалась следующая картина: органы в физиологическом растворе с азидными производными сохранили прижизненную окраску, форму и консистенцию, а ткань легкого не утратила своей воздушности. Органы из раствора, содержащего Cu^{+2}, имели плотную консистенцию, грязно-серый цвет с голубым оттенком, умеренную прочность при механическом воздействии. Биологические препараты из раствора, содержащего Cr^{+3}, имели плотную консистенцию, серо-фиолетовую окраску, непрочность при механическом воздействии, на поверхности раствора наблюдался рост плесени. Органы из раствора, содержащего Hg^{+2}, имели обычную плотность, бледно-коричневую окраску с розовым оттенком, на поверхности раствора шел рост плесени. Биоматериал в 10% растворе формалина имел очень плотную консистенцию из-за дубящего эффекта раствора, грязно-бурый цвет в результате перехода гемоглобина крови в метгемоглобин, резкий запах, вызывающий раздражение и сухость слизистых оболочек.

При микроскопическом исследовании тканей, консервируемых в растворе с азидными производными, целостность клеточной стенки сохранялась при сроке фиксации 60 дней. В тканях, фиксируемых в 10% формалине, изменения клеточных структур не наблюдались и на более длительных сроках фиксации. При проведении микробиологических посевов подтвердились выраженные антибактериальные способности растворов азидных производных и 10% раствора формалина. Учет результатов проводили ежедневно, предварительно выдерживая чашки с посевами в термостате при температуре 37^0.

В результате проведенных исследований установлено, что азидные производные обладают достаточными дезинфицирующими и антибактериальными свойствами, обусловленными воздействием анионов и катионов тяжелых металлов на кофакторы ферментов протеаз клеток фиксируемых органов с образованием устойчивых комплексов. Противомикробное действие формалина основано на присоединении его к аминогруппам белков, что вызывает их денатурацию. Следствием этого является и изменение окраски консервируемых органов, и появление аутоантител в организме персонала, что ведет к возникновению аллергических реакций в организме и др. Азидные производные экономически выгоднее и могут транспортироваться в сухом виде без температурных ограничений в отличие от растворов формалина, хранение которых возможно при температуре не ниже 9^0 и в темной посуде. Макроскопическое качество биообъектов, фиксированных в азидных производных, имеет преимущество перед др. фиксаторами по всем определяемым параметрам.

Выводы. Полученные данные позволяют рекомендовать растворы азидов в качестве наиболее эффективных консервантов биологических объектов, в том числе и крупных, и менее опасных для здоровья человека. Предлагаемые растворы могут использоваться для бальзамирования трупов в судмедэкспертизе, для хранения музейных и учебных препаратов на кафедрах нормальной и патанатомии, применяться в практике таксидермистов. Результаты представляют определенный интерес в решении проблемы конверсии оборонной промышленности, где используются азидные производные.

* Кировская государственная медицинская академия, г. Киров, Россия

УДК 547.498

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АЗИДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ

С.П. АШИХМИН, О.Б. ЖДАНОВА, О.О. ЗАЙЦЕВА, А.Г. МЕШАНДИН*

Введение. В настоящее время современными аспектами медицины и биологии помимо сохранения гельминтов в качестве музейных препаратов, является необходимым и сохранение различных тканей, изъятых из трупов животных и человека, как для проведения дальнейших исследований с диагностической целью, так и для демонстрации изменений в пораженных паразитами органов, используемых в учебном процессе ВУЗов и колледжей. Крайне актуальна фиксация паразитов, полученных при полном гельминтологическом вскрытии диких животных. Учитывая, что их гельминтофауна изучена мало, а на местах убоя и осмотра редко бывает возможность определения вида гельминта, следует в короткие сроки и на длительное время обеспечить сохранение идентификационных признаков данных организмов.

Известно, что после наступления биологической смерти начинаются естественные процессы разложения мягких тканей, которые протекают по типу ранних и поздних трупных изменений. На протяжении всего XIX века было предложено множество различных способов, основанных на бальзамировании сулемой, мышьяком, хлористым цинком, глицерином, карболовой кислотой и, наконец, формалином, который быстро завоевал известность и получил всеобщее признание. Применяемые в настоящее время растворы для фиксации в своем составе имеют формалин в различных концентрациях, который обладает сильной бактерицидной способностью, дубящим эффектом, относительной дешевизной, удобством хранения и транспортировки. Наряду с перечисленными преимуществами формалин имеет и ряд недостатков: угнетает обмен веществ, в первую очередь витамина С и инактивирует ферменты в органах и тканях человека, работающего с данным раствором; летуч, имеет резкий запах, пары которого вызывают раздражение слизистых оболочек, сухость при непосредственном контакте с ним в практике; обладает мутагенным свойством; биологические объекты, зафиксированные формалином, теряют подвижность и эластичность, меняют прижизненную окраску из-за перехода гемоглобина крови в метгемоглобин; при длительном хранении в растворе, содержащем один формалин, органы покрываются плесенью; токсичен; формалин следует хранить в защищающих от света коричневых склянках и при температуре не ниже 9^0, иначе постепенно образуется белый осадок. Через 6 часов после погружения органа в формальдегидный раствор возникает изменение окраски тканей, так как гемоглобин крови переходит в метгемоглобин, вследствие чего прижизненный цвет органа становится грязно-бурым, кроме того ткани трупов, зафиксированные формалином, теряют свою подвижность и эластичность, трупы от 10-15% раствора формалина быстро сохнут и мумифицируются.

Согласно руководству Р 2.2.2006 – 05 «По гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда», разработанному ГУ НИИ медицины труда РАМН при участии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека формальдегид относится к веществам с остронаправленным механизмом действия, а также к высоко опасным аллергенам и веществам раздражающего действия, опасным для репродуктивного здоровья человека (СанПиН 2.2.0.555 – 96. Класс опасности – 2, ПДК – 0,5 мг/м^3).

Помимо формалина применяются:

1. Спирт этиловый (C_2H_5OH) легко проникает в ткани, фиксирует и консервирует их с меньшим уплотнением и обесцвечиванием, нежели формалин, однако, спирт относится к дорогостоящим консервантам и сохраняет цвет недостаточно долго.

2. Метиловый алкоголь (CH_3OH) - 10-70% сильно обесцвечивает и сморщивает ткани, едок и токсичен.

3. Глицерин – вязкая гигроскопическая жидкость сладковатого вкуса. Глицерин сам по себе не является бактерицидным средством и не имеет консервирующих качеств, но увеличивает способность др. химических веществ убивать бактерии и является носителем химических веществ, сохраняет влагу в тканях.

4. Глутаральдегид, изобретенный в начале 1950-х годов, применяется в виде 2,5% водный прозрачный раствор с мягким запахом. Обладает бактерицидным и дубящим действием, также антисептическими и дезинфицирующими свойствами, способен удалять меньшее количество жидкости из тканей при химической реакции с белками организма.

5. Тимол, хлористый цинк и сулема ($HgCl_2$) (1% раствор) имеют сильное бактерицидное свойство, но придают неестественный цвет тканям, токсичны.

6. Карболовая кислота, или фенол (до 1%), имеет слабое бактерицидное свойство, оказывает дубящее действие, токсична.

7. Уксуснокислый калий (натрий) 3-10% раствор умеренно токсичен, имеет слабое бактерицидное свойство, действие на ткани – гигроскопическое.

8. Перекись водорода (H_2O_2) - 5% раствор обесцвечивает ткани, токсична, вызывает ожоги, обладает сильным бактерицидным свойством.

9. Уксусная кислота 10% восстанавливает естественный цвет ткани, имеет сильное бактерицидное свойство.

10. Ацетон (до 50% раствора) обладает умеренным бактерицидным действием, токсичен, сморщивает ткани.

11. Хлорамин (5%) не сморщивает ткани, не обладает запахом, но плохо сохраняет ткани в летнее время.

12. Соли тяжелых металлов (Cu, Hg) вызывают коагуляцию белков клетки.

13. Тромболитик COMPLUCAD полностью исключает применение формалина, превосходит по своим действиям его 10%-ный раствор, повышает качество биологического материала, является экологически чистым продуктом, но является чрезвычайно дорогостоящим консервантом и не может быть использован на данном этапе в паразитологических музеях.

Цель исследования – разработать новые способы консервации биологического материала для медицинских и биологических исследований.

Материал и методы. В работе использован трупный секционный материал человеческих органов – печени, сердца, легких, почек (всего исследованных единиц 1440), консервирующие растворы (2 варианта), мыши лабораторные белые (15 особей) – опыт №1, крысы лабораторные белые (20 особей) – опыт №2, стандартные микробиологические питательные среды (Эндо, Плоскирева, ЖСА, МПА) и культуры кишечной палочки, протея, стафилококка золотистого. Для проведения исследования применены следующие методы: фиксация биообъектов в консервирующих растворах с последующим описанием их макроструктуры через каждые 30 суток, определение наличия или отсутствия роста микроорганизмов в консерванте и на образцах на протяжении всего срока фиксации (550 суток), исследование на опытных животных токсичности (летучести) консервирующих растворов, гистологическое описание органов экспериментальных особей.

Материалы исследования (всего 4145), статистически обработаны. Различия результатов считали достоверными при $p<0,05$. В целом проведено 1269 экспериментов по изучению консервирующих свойств растворов азида натрия.

Собственные результаты. В результате проведенных исследований установлено, что азидные производные обладают достаточными антибактериальными и консервирующими свойствами (приоритетная справка на патент «Фиксатор биологического материала» №2006103522/15 (003850) от 06.02.2006 г.). В растворе азид натрия прозрачный. Он может храниться и транспортироваться и в сухом виде, в пластиковой, полиэтиленовой или стеклянной таре без температурных ограничений. Температура разложения сухого азида натрия $275^0 – 330^0$С без плавления, молекулярная масса 65, 01, плотность сухого вещества 1, 8460 г/м^3.

Таблица 1

Сравнительный анализ экономической составляющей некоторых консервирующих растворов

Фиксаторы	Стоимость 1 л в руб.
глицерин	180
спирт 70^0	50
формалин 37%	32,2
раствор 0,3% азида натрия	2,4

Его формула проста: $Na – N = N^+ = N^-$. Растворы азидных производных не летучи, при контакте с кожей рук не оказывают

* ГОУ ВПО «Кировская госмедакадемия», 610027, Киров, Россия, УЛ. К. Маркса, 112, e-mail: ivc@kirovgma.ru, Тел. (8332) 37-20-19

дубящего эффекта, в отличие от формалина. Азидные производные экономически выгоднее в несколько раз применяемых в настоящее время консервирующих растворов (табл. 1).

Сохранение биологических образцов осуществлялось следующим образом: фиксировался трупный секционный материал органов человека и животных (не позднее суток после наступления смерти), в которых обнаружены паразиты (печень, почка, сердце, легкое). При консервации использовались следующие растворы: физиологический раствор с содержанием азидных производных в процентном содержании 0,3% и 0,5% (при фиксации крупных органов). Способ изготовления анатомических препаратов для длительного пользования и среда для их хранения предусматривал следующие этапы работы: забранные кусочки органов или целые органы после промывания под проточной холодной водой сразу помещались в физиологический раствор с содержанием азидных производных (0,3% и 0,5%); тщательная промывка органа через питающую артерию раствором глицерина 1:1000 в объеме 1:5-10 по отношению к объему органа; последующая наливка через этот же сосуд органа раствором азида натрия в физиологическом разбавлении; фиксация в консерванте того же состава минимум 7-10 суток; препаровка органа (изготовление наглядного фрагмента).

При оценке демонстративности будущего препарата учитывались изменения консистенции, прочности и цвета тканей, рост микроорганизмов в консерванте. В результате эксперимента на протяжении 18 месяцев органы в физрастворе с азидными производными сохраняют прижизненную окраску, форму и консистенцию, а консервирующий раствор остается прозрачным и в первоначальном объеме. Испытание на токсичность (летучесть) консервирующих растворов азида натрия и формалина изучали на 15 лабораторных мышах и 20 крысах в двух опытах.

В опыте №1 наблюдали здоровых мышей обоего пола массой 19-21 г, на которых ранее не проводили никаких испытаний согласно методике XI-ой ГФ (1990). За 24 часа до эксперимента и во время его проведения животные находились в помещении с постоянной температурой (20-21^{0}С). Каждую серию препарата испытывали на 5 мышах: опытная группа животных №1 находилась под воздействием паров 10% формалина, другая опытная группа животных №2 – под воздействием 0, 5% солевого раствора азида натрия, а контрольная группа животных - под воздействием дистиллированной воды.

Опытный раствор №1 – 10% раствор формалина объемом 100 мл, опытный раствор №2 – 0,5% солевой раствор азида натрия объемом 100 мл, контрольный раствор – дистиллированная вода объемом 100 мл. Срок наблюдения за животными после изоляции их в переносную камеру, площадью 100х60х20 см составил 5 суток, что примерно соответствует 120 - часовому временному интервалу взаимодействия студентов и персонала мед ВУЗов с парами формалина в течение учебного года. Ежедневно оценивали поведенческие реакции, наличие или отсутствие анорексии, цвет кожи, лишенной волосяного покрова, выпадение и изменение цвета шерсти. По окончанию опыта были проведены эвтаназия (парами эфира) и забор органов (печень, почка, сердце, легкое) для гистологического исследования. Причем шерсть и внутренние органы опытной группы животных №1 издавали резкий запах формалина, у всех особей печень и почки отличались более бледной окраской, чем прижизненная, и «дряблой» консистенции. Одновременно наблюдалось массивное выпадение пожелтевшей шерсти сразу после эвтаназии у мышей, находившихся под влиянием паров формалина.

Органы опытной группы №2 и контрольных особей имели первоначальный прижизненный цвет, выпадения шерсти у них не было, при этом запах какого-либо химического вещества отсутствовал. Данные, полученные при исследовании опытного раствора №1, говорят о том, что 10% раствор формалина оказывает токсическое воздействие на состояние животных, снижает иммунный ответ, что ведет к возникновению вторичной инфекции, вызывает анорексию с изменением массы тела, что характерно для токсичности (летучести). На следующем этапе мы предприняли гистологическое исследование и составили описание структуры органов после действия консервантов (табл..2).

Еще две серии экспериментов нам удалось произвести на здоровых белых крысах обоего пола массой 150-170 г, на которых ранее не проводили никаких испытаний согласно методике ГФ XI (1990). За 24 часа до эксперимента и во время его проведения животные находились в помещении с постоянной температурой (20-21^{0}С). Каждую серию препарата испытывали на 10 крысах: опытная группа находилась под воздействием паров 10% формалина, контрольная группа животных – под влиянием нелетучего 0,5% солевого раствора азида натрия.

Таблица 2

Перечень патологических процессов в органах мышей, установленный при микроскопическом исследовании после 5-дневного взаимодействия животных с растворами 10% формалина, 0,5% азида натрия и дистиллированной воды

Группа	Органы	Патологические изменения
Опытная №1	почка	Тотальная белковая дистрофия и очаговый некробиоз эпителия канальцев
	легкое	Очаговая интерстициальная пневмония, острый бронхит, васкулит
	печень	Холестаз, гепатит, очаговый гепатоз
	сердце	Атрофия кардиомиоцитов и отек межмышечных пространств
Опытная №2	почка	Отсутствуют
	легкое	Отсутствуют
	печень	Отсутствуют
	сердце	Отсутствуют
Контрольная	почка	Отсутствуют
	легкое	Отсутствуют
	печень	Отсутствуют
	сердце	Отсутствуют

Опытный раствор – 10% раствор формалина объемом 250 мл, контрольный раствор – 0,5% солевой раствор азида натрия объемом тоже 250 мл. Срок наблюдения за животными после изоляции их в переносную камеру, площадью 100х60х20 см составил 30 дней с экспозицией по 4 часа в сутки (итого 120 часов). По окончанию предпринятого эксперимента были проведены эвтаназия (парами эфира) и забор органов (печень, почка, сердце, легкое) для гистологического исследования. Шерсть и внутренние органы опытной группы животных имели резкий запах формалина, у всех особей печень и почки имели окраску бледнее прижизненной и «дряблую» консистенцию. Наблюдалось массивное выпадение пожелтевшей шерсти сразу после эвтаназии крыс, находившихся под влиянием паров формалина. Органы контрольной группы особей никак не реагировали на присутствие 0,5% раствора азида натрия, они имели прижизненный цвет, у крыс выпадение шести не происходило, запах каким - либо химическим веществом отсутствовал (табл.2).

Таблица 3

Результаты количественного учета роста стандартной культуры кишечной палочки на среду Эндо

Разведения культур	10^2	10^3	10^4	10^5	10^6	10^7	10^8	10^9
0,05% азид натрия	нет роста	3	19	104	478	БКМИКНС	СР	СР
0,5% азид натрия	нет роста	нет роста	нет роста	нет роста	Нет роста	2	7	22
стерильный физраствор	3*	45*	413*	БКМИКНС*	БКМИКНС*	СР*	СР*	СР*

Примечание: * – различие в количестве выросших колоний на стерильном физрастворе от растворов 0,05% и 0,5% азида натрия достоверно ($p<0,05$). БКМИКНС – большое число мелких изолированных колоний, не поддающихся счету; СР – сплошной рост.

Таким образом, есть основания подтвердить токсическое воздействие 10% раствора формалина на общее состояние животных опытной группы. Выраженные явления анорексии и изменение окраски шерсти и агрессивность поведения свидетельствуют о развитии токсичности у лабораторных животных в

эксперименте. Фактом служит еще и то, что объем опытного 10% раствора формалина за период эксперимента уменьшился со 250 до 100 мл (испарился), а объем контрольного 0,5% раствора азида натрия остался прежним (250 мл). На основании изучения влияния растворов азидных производных и паров формалина на биоорганизм в эксперименте на животных нами достоверно доказано, что предлагаемый солевой раствор азида натрия не оказывает токсического респираторного воздействия на животных, так как является не летучим, в отличие от токсичного раствора формальдегида (формалина). При проведении микробиологического анализа подтверждено, что антибактериальные свойства выражены в меньшей степени у 0,05% раствора азида натрия, чем у его растворов с большим процентным содержанием, а достоверность ($p<0,05$) количества выросших колоний кишечной палочки на стерильном физрастворе в отличие от таковых на растворах азида натрия наблюдалась уже через сутки (табл. 3). В качестве жидкой фазы питательных сред использовали 0,3% и 0,5% солевые растворы азида натрия. Чашки с посевами помещали в термостат при температуре 37^0С на 144 часа. Учет числа выросших колоний вели ежедневно (всего 320 подобных опытов).

Аналогичные данные присутствуют при посевах протея на среды Плоскирева и МПА, и золотистого стафилококка на ЖСА. Мы полагаем, что выраженные антибактериальные свойства азидных производных обусловлены способностью ингибировать ферментную активность протеаз не только клеток консервируемых объектов для предотвращения аутолиза, но и ферментных систем микроорганизмов для предупреждения бактериальной инвазии. С химических позиций противомикробное действие формалина объясняется тем, что он присоединяется к концевым аминогруппам белков и вызывает их денатурацию. Белок становится чужеродным по отношению к данному организму. Таким образом, сравниваемые консервирующие растворы обладают выраженными антибактериальными свойствами, при этом различно взаимодействуя с белковыми структурами клеток.

Выводы. Растворы азидных производных обладают достаточными консервирующими способностями и антибактериальной активностью, позволяющей использовать данный химический продукт в музейных и лабораторных целях. При изучении токсического влияния азида натрия выявлено отсутствие летучести препарата, что является основой для значительного уменьшения вредных производственных факторов на организм персонала, участвующем в процессе изготовления консервирующих растворов. В результате исследований установлены оптимальные сроки хранения биоматериала, составляющие 18 месяцев. В эксперименте доказана экономическая эффективность использования предложенного консерванта в сравнении с имеющимися аналогами, применяемыми в настоящее время.

MODERN ASPECTS USING OF AZID DERIVATIONS IN MEDICINE AND BIOLOGY

S.P. ASHIKMIN, O.V. ZHDANIVA, O.O. ZA'TSEVA, A.G. MESHANDIN

Summary

Currently, there are various solutions and preparations for conservation of biological materials. They have many side effects such as toxic influence upon the organisms of personnel, insufficient quality of storage of biological objects, frequent replacement of their components and high economic expenditures of state institutions. This area of medical biology is perspective and has obvious topicality.

Key words: conservation of biological materials

Литература

1. Ашихмин С.П. и др. // Мат-лы 3-ей Всерос. научно-метод. конф.– Воронеж, 2007.– С. 64-65.

2. Воробьев А.А. // Вест. РАМН.– 2000.– № 11.– С. 11–14.

3. Воробьев В.П. // Ж. ГЕО\GEO.– 2003.– № 10.– С. 100–139.

4. Зайцева О.О. и др. // Морфологические ведомости.– Москва – Берлин, 2006.– № 1-2.– С. 98-100.

5. Зайцева О.О. и др. // Успехи современного естествознания.– 2007.– № 1.– С. 65.

6. Зеленин Ю.В. // Провизор.– 2006.– № 3.– С. 36–38.

7. Пальцев М.А. и др. // Руководство по биопсийно-секционному курсу.– М., 2002.– 256 с.

8. Платонов В.А. и др. // Мат-лы VI Респ. научно-практ. конф.– Йошкар-Ола, 2006.– С. 57–58.

9. Поздеев О.К. .// Мед. микробиология.– М., 2005.– 768 с.

10. Халепо А.И. и др. // Рук-во по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса.– М., 2005.– 30 с.

УДК 616.314.14/.18-007:616-018.2-007.17]-053.2(571.651)

ВЛИЯНИЕ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ СЕВЕРА НА ПОКАЗАТЕЛИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ, ПАТОЛОГИИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ И ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

И.А. КУПРИЯНОВ, О.Н. КУПРИЯНОВА, О.Н. ПЕТЬКО, В.В. ПЕТЬКО*

Изучены зубочелюстные аномалии, состояние твердых тканей зубов и тканей пародонта у детей с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) в условиях Севера. В группе больных с ДСТ г. Ленска выявлены зубочелюстные аномалии, обусловливающие истинное прогнатическое соотношение челюстей, скученность и мезиальное положение зубов, сужение и деформации зубных рядов.

В формировании здоровья детей и подростков приоритетное влияние оказывают климатогеографические условия. У Республики Саха (Якутия) 40% территории находится за полярным кругом, в зоне вечной мерзлоты, имеющей резкоконтинентальный климат. Влияние экологических и медикогеографических факторов на состояние челюстно-лицевой области у детей двояко, с одной стороны – опосредованное влияние на общее состояние организма и снижение его резистентности, с другой стороны – оказание раздражающего действия метеорологических условий, свойственных для данной местности, при непосредственном контакте с кожей и слизистыми оболочками полости рта [2,4,7]. В последнее время особое внимание врачей различных медицинских специальностей привлекает дисплазия соединительной ткани (ДСТ), которая часто проявляется поражением челюстно-лицевой области (ЧЛО) [1]. Имеются данные о высокой распространенности при дисплазии соединительной ткани зубочелюстных аномалий (ЗЧА), кариеса зубов, заболеваний пародонта, височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) [3,5,6]. Наличие «неполноценной» соединительной ткани снижает способность организма к адаптации при воздействии на него средовых факторов. Неблагоприятное влияние социально-климатических условий Севера усугубляет развитие диспластико-обусловленных патологических изменений в ЧЛО у больных с ДСТ. В этой связи представляются необходимыми исследования системы соединительной ткани, определяющей морфологическую и функциональную целостность организма, у детей с ДСТ в условиях Севера, и разработка на этой основе методов профилактики и лечения заболеваний ЧЛО.

Цель исследования – выявление морфологических изменений лицевого черепа и зубных рядов, кариеса, некариозных поражений твердых тканей зубов, заболеваний пародонта у детей с ДСТ, живущих в разных климатогеографических условиях, влияющих на планирование методов профилактики и лечения обследованного контингента.

Предметом исследования явились 2 группы больных (n=452) с ДСТ: 1 группа (основная) – дети с ДСТ в возрасте 6–15 лет (n=241) г. Ленск (Республика Саха), 2 группа (контрольная) – больные с ДСТ в возрасте 6–15 лет (n=211) г. Новосибирск.

Для оценки состояния зубочелюстно-лицевой системы применяли обследование, включавшее клинические методы исследования – сбор жалоб, анамнез заболевания, анамнез жизни, осмотр, оценку прикуса, состояния тканей пародонта, биометрическое исследование зубов и зубных рядов, оценку состояния твердых тканей зубов. Исследование соответствия величины зубов и ширины зубных рядов проводили по методу Пона (1907), основанного на зависимости между суммой мезиодистальных размеров 4 верхних резцов и расстоянием между первыми премолярами и первыми молярами на верхней и нижней челюстях.

* Новосибирский государственный медицинский университет. 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52 тел./факс 3832222286

Премолярный и молярный индексы определяли по методу Пона: премолярный индекс = (Сумма размеров 4 верхних резцов × 100)/расстояние между премолярами; молярный индекс = (Сумма размеров 4 верхних резцов × 100)/расстояние между молярами. Нормальные величины премолярного индекса для постоянного прикуса – 80, молярного индекса – 64. Зависимость длины переднего отрезка зубной дуги от суммы мезиодистальных размеров верхних четырех резцов определяли по Korkhaus (1939). Для оценки высоты неба определяли индекс высоты неба по формуле: высота неба/ширина зубного ряда ×100. Высоту неба определяли по величине перпендикуляра от наиболее выпуклой точки на вычерченном контуре неба на линию, соединяющую вершины межзубных сосочков между вторыми премолярами и первыми молярами. В среднем он равен 48. Размеры апикальных базисов верхней и нижней челюстей определяли по методу Н.Г. Снагиной (1965). Определяли зависимость длины и ширины апикального базиса верхней и нижней челюстей от суммы мезиодистальных диаметров 12 постоянных зубов. Результаты измерений сравнивали с таблицей нормальных значений по Н.Г. Снагиной. Заболеваемость кариесом определяли по показателям распространенности и интенсивности. Показатель распространенности кариеса, характеризующий частоту поражения зубов, определяли отношением числа детей с кариесом к общему количеству обследованных, и выражали в процентах. Распространенность кариеса = (число лиц, имеющих кариозные зубы × 100) / число обследованных. Индекс интенсивности кариеса характеризует степень поражения зубов одного пациента и выражается для временных зубов показателем кп, где к – число временных кариозных зубов, п – пломбированных зубов. Интенсивность кариеса постоянных зубов выражается индексом КПУ, где К – кариозные, П – пломбированные, У – удаленные зубы. В период сменного прикуса интенсивность кариеса выражается индексом КПУ + кп. Ср. показатель интенсивности кариеса зубов в расчете на группу обследованных определяли по формуле:

(сумма индивидуальных показателей кп, КПУ, КПУ + кп)/ число детей, имеющих кариес среди обследованных

Для оценки распространенности и интенсивности заболеваний пародонта использовали рекомендуемый ВОЗ индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта – CPITN. Для определения индекса CPITN зубной ряд условно делили на 6 частей (секстантов), включающих следующие зубы:

17-14	13-23	24-27
47-44	43-33	37-44

Распространенность заболеваний пародонта определяли по отношению: (количество лиц, имеющих признаки заболеваний пародонта×100)/общее число обследованных в данной группе. Интенсивность заболеваний пародонта определяли по формуле: (сумма секстантов с признаками поражения)/ количество лиц в данной группе. При проведении морфометрических исследований зубов и челюстей получены результаты (табл.1–4).

Таблица 1

Показатели индекса взаимозависимости ширины резцов и ширины зубных рядов у больных с ДСТ (M ± m)

Показатели	Группы больных	
	Основная	Контроль
Премолярный индекс верхней челюсти	96,7 ± 1,05*	85,6 ± 0,78
Молярный индекс верхней челюсти	73,4 ± 0,67*	65,6 ± 0,64
Премолярный индекс нижней челюсти	92,7 ± 0,95*	86,4 ± 0,72
Молярный индекс нижней челюсти	75,1 ± 0,64*	66,3 ± 0,57

Примечание: *– показатель достоверен по отношению к группе «Контроль»

Как следует из табл. 1, при оценке премолярного и молярного индексов были выявлены достоверные различия их величин между группами больных (p<0,05). У больных с ДСТ г. Ленска выявлено сужение зубных рядов. В группе больных с ДСТ г. Новосибирска был несколько увеличен премолярный индекс верхней и нижней челюсти, что свидетельствовало о небольшом сужении зубных рядов у этих больных. Молярный индекс в группе больных с ДСТ г. Новосибирска соответствовал нормальным средним величинам ортогнатического прикуса. Взаимоотношения размеров резцов характеризовались увеличением индекса Тонна (1,48±0,07) в группе больных с ДСТ г. Ленска, что свидетельствовало о нарастании степени резцового перекрытия. В группе больных с ДСТ г. Новосибирска индекс Тонна составил 1,25±0,02, что соответствовало норме прямого прикуса.

Таблица 2

Степень соответствия суммы мезиодистальных диаметров 12 постоянных зубов длине зубного ряда у больных с ДСТ (мм, M ± m)

Показатели	Группы больных	
	Основная	Контроль
Длина зубного ряда верхней челюсти	78,5 ± 0,84	91,9±0,98
Сумма мезиодистальных диаметров зубов верхней челюсти	90,2 ± 0,96* p<0,05	91,4 ± 0,81
Длина зубного ряда нижней челюсти	74,9 ± 0,83	87,0 ± 0,87
Сумма мезиодистальных диаметров зубов нижней челюсти	83,2 ± 0,94 £ p<0,05	87,2 ± 0,92

Примечание: * – достоверность рассчитана по отношению к показателю длины зубного ряда верхней челюсти основной группы, £ – достоверность рассчитана по отношению к показателю длины зубного ряда нижней челюсти основной группы.

При анализе данных табл. 2 выявлено несоответствие длины зубного ряда верхней и нижней челюсти сумме мезиодистальных диаметров 12 постоянных зубов, что свидетельствовало о скученности и мезиальном положении зубов, недостатке места в зубном ряду у больных с ДСТ г. Ленска. В группе больных с ДСТ г. Новосибирска длина зубных рядов соответствовала сумме мезиодистальных диаметров 12 постоянных зубов. В результате изучения размеров зубов и степени их смещения не всегда удается установить причины, которые привели к аномалии прикуса, поскольку нарушения могут локализоваться за пределами зубного ряда. К числу таких нарушений относят несоответствие размеров зубной дуги и ее апикального базиса.

Таблица 3

Степень соответствия длины и ширины апикального базиса челюстей сумме мезиодистальных диаметров 12 постоянных зубов у больных с ДСТ (мм, M ± m)

Показатели	Группы больных	
	Основная	Контроль
Сумма мезиодистальных диаметров 12 верхних зубов	91,2 ± 0,96	91,4 ± 0,81
Апикальный базис верхней челюсти		
длина	32,8 ± 0,27 * (N=35,5) p<0,05	35,8 ± 0,34 (N=35,5)
ширина	35,7 ± 0,21 α (N=40,0) p<0,05	40,6 ± 0,37 (N=40,0)
Апикальный базис нижней челюсти		
длина	37,0 ± 0,24 β (N=39,1) p<0,05	39,8 ± 0,43 (N=39,1)
ширина	33,5 ± 0,32 γ (N=36,4) p<0,05	36,7 ± 0,29 (N=36,4)

Примечание: N – нормальная средняя величина показателя; *– достоверность рассчитана по отношению к N длины апикального базиса верхней челюсти основной группы, α – достоверность рассчитана по отношению к N ширины апикального базиса верхней челюсти основной группы; β – достоверность рассчитана по отношению к N длины апикального базиса нижней челюсти основной группы, γ – достоверность рассчитана по отношению к N ширины апикального базиса нижней челюсти основной группы

В группе больных с ДСТ г. Ленска выявлено несоответствие размеров зубных дуг размерам их апикального базиса (табл.3). Данный результат является закономерным, т. к. сужение

зубного ряда обычно сопровождается сужением апикального базиса. В группе сравнения у больных с ДСТ г. Новосибирска выявлена пропорциональная взаимозависимость размеров зубных дуг и их апикального базиса. У больных с ДСТ обеих обследованных групп выявлен высокий (готический) свод неба (индекс высоты неба 83,2±0,76 – в основной группе; 83,1±0,64 – в контрольной группе), достоверных различий между группами не было. Нарушения прикуса выявлены у 86% лиц с ДСТ основной группы и у 17% больных с ДСТ контрольной группы. Наиболее характерным для больных с ДСТ г. Ленска являлся прогнатический прикус в сочетании с глубоким прикусом (49% и 37% соответственно). У больных с ДСТ г. Новосибирска выявлялся открытый и перекрестный прикус (10% и 7% соответственно).

Таблица 4

Распространенность и интенсивность кариеса зубов у больных с ДСТ

Группы больных	Возраст (годы)	Распространенность (%)	Интенсивность (КПУ, КПУ+кп) (M±m)
Основная	6-7	53,33	2,9±0,1
	12	96,15	5,1±0,2
	15	98,6	6,5 ±0,2
Контроль	6-7	38,85	2,4±0,3
	12	95,21	4,5±0,2
	15	97,51	5,9±0,2

При анализе данных табл. 4 выявлено увеличение распространенности кариеса у детей с ДСТ обеих обследованных групп в зависимости от возраста. У обследованных больных с ДСТ основной и контрольной группы был выявлен средний и высокий уровень интенсивности кариеса зубов.

Таблица 5

Распространенность некариозных поражений твердых тканей зубов у больных с ДСТ (%)

Группы больных	Возраст (годы)	Эрозия	Гипоплазия
Основная	6-7	3,8	6,6
	12	9,2	14,1
	15	15,0	19,0
Контроль	6-7	1,7	2,7
	12	3,2	10,1
	15	10,1	13,5

Как следует из анализа данных табл. 5, распространенность некариозных поражений в виде эрозии и гипоплазии была выше у детей с ДСТ основной группы

Таблица 6

Распространенность и интенсивность поражения тканей пародонта (по CPITN) у больных с ДСТ

Группы больных	Возраст (годы)	Распространенность (%)	Интенсивность (в секстантах) (M ± m)	
			Кровоточивость	Зубной камень
Основная	6-7	16,2	1,2	_
	12	83,5	2,5	0,25
	15	91,2	3,1	0,4
Контроль	6-7	14,1	1,0	_
	12	82,5	2,2	0,25
	15	89,5	3,0	0,2

У детей с ДСТ основной группы распространенность и интенсивность поражения тканей пародонта была выше, чем у детей с ДСТ контрольной группы (табл. 6). В основной группе больных с ДСТ г. Ленска выявлены зубочелюстные аномалии: недоразвитие челюстей, дистальное смещение нижней челюсти относительно основания черепа в сочетании с глубоким резцовым перекрытием, увеличенным сагиттальным межрезцовым расстоянием, обусловливающие истинное прогнатическое соотношение челюстей, скученность и мезиальное положение зубов, сужение и деформации зубных рядов, патология твердых тканей зубов и тканей пародонта, распространенность и степень выраженности которых превышали показатели контрольной группы. Выявление неблагоприятного влияния климатогеографических условий Севера на тяжесть проявлений и частоту встречаемости патологических изменений в ЗЧС у детей с ДСТ является основанием для разработки новых методов профилактики и лечения этих нарушений, специфичных для данного региона.

Литература

1. *Дистель В.А. и др.* Основы ортодонтии.– М.: Медицинская книга; Н.Н.: Изд-во НГМА, 2001.– 244 с.
2. *Елизарова В.М. и др.* // Сб.: Проблемы науки и педагогики в высшей медицинской школе /Мат-лы межвуз. научной конф.– М., 1994.– С.53–59.
3. *Кадурина Т.И.* Наследственные коллагенопатии.– СПб.: Невский Диалект, 2000.– 271 с.
4. *Макеева И.М.* Влияние экологических факторов на состояние органов и тканей полости рта у детей: Дис… канд. мед. наук.– М.,1992.– С.–22.
5. *Силин А.В.* // Институт стоматол.– 2004.– № 4.– С. 27–30.
6. *Сулимов А.Ф.и др.* Дисплазия соединительной ткани в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.– М.: Мед. книга, 2004.– 134 с.
7. *Шабас М.В.* Кариес зубов при соматических заболеваниях у детей раннего и дошкольного возраста в районах с различной экологической ситуацией: Дис…к.м.н.– М., 1997.– 149 с.

INFLUENCE OF CLIMATE-GEOGRAPHIC CONDITIONS OF NORTH ON INCIDENCE AND SEVERITY OF DENTITION ABNORMALITIES, TEETH HARD TISSUES PATHOLOGY AND TISSUES OF PARODONTIUM IN THE CHILDREN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

I.A. KUPRIYANOV, O.N. KUPRIYANOVA, O.N. PETKO, V.V. PETKO

Summary

Dentition abnormalities, state of teeth hard tissues and parodontium tissues were studied in the children with connective tissue dysplasia that live in the North conditions. Dentition abnormalities determining actual prognathic jaw relation, overcrowding and mesial position of the teeth, dentition narrowing and deformity were revealed in the group of the patients with connective tissue dysplasia from Lensk town.

Key words: connective tissue dysplasia

УДК 616.31-057.875 (533) (470.43)

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У СТУДЕНТОВ ИЗ ЙЕМЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В г. ВОЛГОГРАДЕ

В.Ф. МИХАЛЬЧЕНКО, АЛЬ-САККАФ МУХАММЕД ХАСАН, А.Г. ПЕТРУХИН*

Изучена распространенность флюороза и кариеса зубов у йеменских студентов, приезжающих для обучения в высшие учебные заведения г. Волгограда. Флюороз был диагностирован у 67,7% обследованных студентов, что свидетельствует о проживании данной группы в эндемических очагах данного заболевания с момента рождения.

Изучение различных аспектов адаптации человека к условиям окружающей среды представляет собой одну из важнейших задач современной медицины. Это связано с увеличением мобильности и миграции населения, как внутри отдельных стран, так и всех регионов земного шара. Особого внимания заслуживает то, что в Российскую Федерацию прибывают на учебу иностранные граждане из стран Африки, Азии Латинской Америки.

* Волгоградский госмедниверситет, каф. терапевтической стоматологии

Однако в доступной российской и зарубежной литературе еще недостаточно четко показаны изменения, происходящие в режиме питания, дня и физической активности, и их связь со стоматологической заболеваемостью в условиях крупного промышленного города (на примере г. Волгограда) у зарубежных студентов (из Иеменской Республики). Учебная нагрузка создает дополнительное психоэмоциональное напряжение, которое также не может не сказаться на состоянии организма в целом и на состоянии органов полости рта в частности [1].

Цель работы – изучение структуры стоматологической заболеваемости и ее динамики у студентов из Йеменской Республики (ЙР), проживающих в г. Волгограде.

Методика исследования. Исследование выполнено на базе кафедры терапевтической стоматологи и клиники стоматологии ВолГМУ. Изучение структуры и динамики заболеваемости проводилось с 2004 по 2007 годы на основе клинических осмотров и анкетирования студентов и аспирантов из ЙР. Было обследовано 40 человек (мужчины) в возрасте от 19 до 35 лет, обучающихся в г. Волгограде. Параллельно было обследовано 40 студентов аналогичного возраста и пола, постоянно проживающих в ЙР (г.Аден) для сравнительного анализа результатов исследования. Стоматологическое обследование проводилось в стоматологическом кресле при искусственном освещении с помощью обычного набора инструментов по общепринятым методикам [2]. Влияние характера питания, режима труда и отдыха, физической активности и условий проживания на динамику стоматологических заболеваний (флюороз, кариес зубов) проводили на основании специально разработанной анкеты. Диагностику и дифференциальную диагностику флюороза вели с помощью таблиц, разработанных на кафедре терапевтической стоматологии ВолГМУ [3].

Распространенность кариеса зубов определялась в процентах, а интенсивность оценивалась по индексу КПУ зубов и поверхностей. Зубы, ранее леченные по поводу пульпита, периодонтита, а также впервые диагностированные, подвергались рентгенологическому и клиническому обследованию. Общее состояние здоровья студентов и наличие у них хронических заболеваний изучали по данным анамнеза.

Результаты исследования. В результате обследования 40 йеменских студентов и аспирантов, обучающихся в г. Волгограде, у 23 человек был выявлен флюороз, что составляет 57,5% от числа осмотренных. При обследовании аналогичной группы в г. Адене (ЙР) флюороз обнаружен у 55,0% студентов. По данным Администрации Водоснабжения КР средняя концентрация фтора в воде составляет 1,6 мг/л. Полученные сведения подтверждают данные литературы [3], что при концентрации фтора в воде 1,0–1,5 мг/л флюороз наблюдается у 30% населения; при 1,5–2,0 мг/л – у 30–40%; при 2,0–3,0 мг/л – у 80–90% населения эндемического района. В местах с жарким климатом, где употребляется много питьевой воды, может быть выраженный флюороз при умеренном содержании фтора в воде (0,5–0,7 мг/л). У большинства обследованных были отмечены пятнистая и штриховая формы флюороза, меловидно-крапчатая и эрозивная формы встречались в единичных случаях, деструктивнаяне наблюдалась (табл.).

Таблица

Распределение обследованных студентов по клиническим формам флюороза

Формы флюроза	г.Волгоград		г.Аден	
	абс.	%	абс.	%
Пятнистая	13	56,5%	14	63,6%
Щтриховая	8	34,8%	6	27,3%
Меловидно-крапчатая	2	8,7%	1	4,5%
Эрозивная	0	0%	1	4,5%
Всего	23	100%	22	100%

Анализ результатов анкетирования позволил установить, что, в связи с переездом в г. Волгоград, у йеменских студентов происходят значительные изменения в режиме питания: существенно уменьшилось потребление свежих овощей и фруктов, значительно увеличилось потребление кондитерских изделий и сахара, незначительно – мясных и молочных продуктов. Все студенты отмечают уменьшение продолжительности сна и ухудшение его качества, значительное увеличение интенсивности умственного труда (особенно на первых и выпускных курсах), появление утомляемости. Двигательная активность у большинства анкетируемых увеличилась, однако время для занятий спортом уменьшилось;72,5% опрошенных отмечают ухудшение самочувствия от зимних низких температур, которые приводят к появлению новых и обострению имевшихся общесоматических заболеваний. Бытовые условия проживания ухудшились у 75,0% студентов. Вышеперечисленные негативные местные и общие факторы существенным образом влияют на рост пораженности зубов кариесом. Средняя распространенность кариеса зубов у йеменских студентов по прибытии в г. Волгоград, составляет 31,1±3,1%, а к моменту окончания учебы 61,2±5,3%. У студентов, обучающихся в ЙР, распространенность кариеса зубов составляет соответственно 29,0±2,4% и 43,5±4,2%.

Интенсивность кариеса зубов у йеменских студентов по прибытии в г. Волгоград составляла 2,17±0,62, а к концу обучения – 4,18±0,26. В аналогичной группе, обучающейся в ЙР, 2,37±0,42 и 3,53±0,54 соответственно. Нарастание интенсивности кариеса зубов идет и у студентов, пораженных кариесом до прибытия в г. Волгоград, и у тех, у кого кариеса зубов не было.

Заключение. В результате проведенных исследований было установлено, что свыше 50% студентов из ЙР страдают флюорозом зубов. Распространенность и интенсивность кариеса зубов у студентов начальных курсов, обучающихся как в г. Волгограде, так и в ЙР, практически одинакова. Однако, к моменту окончания учебы у студентов, проживающих в г. Волгограде, рост заболеваемости кариесом зубов значительно выше, чем у их сверстников в ЙР. Поэтому следует усилить общеизвестные кариес-профилактические мероприятия и по возможности устранять влияние неблагоприятных климатогеографических, социальных, психологических и медико-биологических факторов.

Литература

1. *Проблемы* качества обучения зарубежных граждан в медицинских вузах: Мат-лы III Рос. научно-практ. конфе / Под ред. В.И. Петрова.– Волгоград, 2006.– 190 с.

2. *Яковлева В.И. и др.* Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний.– Минск: Высшая школа, 1994.– 494 с.

3. *Михальченко В.Ф. и др.* Болезни зубов некариозного происхождения: Уч. пособ. для студентов стоматологического факультета.– Волгоград, 2005.– 104 с.

УДК 312.6; 331.43-056.32

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОТКЛОНЕНИЙ НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ СОЦИАЛЬНО-СРЕДОВОГО АНАМНЕЗА

С.В. ЖУКОВ, Е.Г. КОРОЛЮК, С.О. МИЩЕНКО*

Разработанная экспертная система позволяет выделить подростков высокого, умеренного и низкого риска формирования функциональных отклонений и обладает достаточной чувствительностью. Использование экспертной системы рекомендуется при профосмотрах и планировании оздоровительных мероприятий в условиях общеобразовательных и средне специальных учебных заведений.

Охрана здоровья подростков – проблема, имеющая важное медицинское и социальное значение, так как в этот период онтогенеза происходят разнообразные морфологические и функциональные изменения органов и систем, обусловливающие определенную уязвимость организма для развития ряда заболеваний. Именно в подростковом возрасте начинаются многие хронические заболевания взрослых (артериальная гипертензия, ИБС, язвенная болезнь, бронхо-легочные заболевания, ревматизм и

* ГОУ ВПО Тверская госмедакадемия Минздрава России

др.), ограничивающие годность к различным профессиям, к службе в армии, омрачающие будущее материнство и отцовство.

Таблица 1

Диагностическая ценность социально-средовых факторов риска формирования функциональных отклонений у подростка

Признак	J(xs), у.е.	ДК, у.е	Балл
Делинквентное поведение у друзей подростка	3,71	0,58	2
Негативное отношение к обучению в школе	8,02	0,38	1
Предпочтение в общении подросток отдает сверстникам	12,6	0,22	1
Недостаток внимания родителей к подростку (в его самооценке)	4,36	0,17	1
Наличие у подростка ежедневных конфликтов с родителями	4.08	0,17	
Отсутствие друзей у подростка	4,1	0,13	
Наиболее благоприятны внесемейные взаимоотношения	8,1	0,11	
Оценка наказания со стороны родителей как не справедливое	5,93	0,03	
Девиантное поведение у друзей подростка	5,79	0,84	
Избыточное внимание родителей к подростку (в его самооценке)	3,1	0,8	
Отсутствие у ребенка собственного рекреационного помещения	4,01	0,75	
Нет предпочтения в общении	1,17	0,7	
Семья неполная - отсутствует отец	1,74	0,55	
Возрастная разница между ребенком и его матерью менее 20 лет	0,68	0,53	
Полная семья	1,55	-0,5	-
Возрастная разница между ребенком и его отцом 20-25 лет	1,15	-0,6	-
Взаимоотношения со сверстниками характеризуются симпатией	0,92	-0,7	-
Наличие у подростка ежемесячных конфликтов с родителями	2,32	-0,9	-
Оценка наказания со стороны родителей как справедливое	5,64	-1	-
Возрастная разница между ребенком и его матерью более 30 лет	1,17	-1,1	-1
Наличие у ребенка собственного рекреационного помещения	6,62	-1,2	-1
Умеренное внимание родителей к подростку (в его самооценке)	17	-2,2	-2
Предпочтение в общении подросток отдает взрослым	10,2	-2,3	-2
Нейтральное отношение ребенка к обучению в школе	19,1	-2,5	-3
Количество друзей у подростка 1 - 2	13,6	-2.6	-3
Отсутствие у подростка конфликтов с родителями	8,13	-3,3	-3
Наиболее благоприятны внутрисемейные взаимоотношения	34	-3,8	-4
Девиантное поведение у друзей подростка отсутствует	56,1	-6,1	-6
Предпочтение в общении у подростка нет	43	-7,3	-7

Ряд факторов внешней среды, интенсификация и перестройка методов обучения, малоподвижный образ жизни, вредные привычки способствуют росту числа заболеваний и функциональных нарушений у подростков. В структуре заболеваемости особое место занимают нервно-психические расстройства, болезни системы кровообращения, бронхолегочной, пищеварительной систем, опорно-двигательного, ревматизм и др. болезни.

Ранняя диагностика патологических состояний у подростков достаточно сложна в связи с возможностью физиологических отклонении, симулирующих симптомы ряда болезней, а также с трудностью своевременного распознавания перехода преморбидных и пограничных состоянии в патологию.

Цель исследования – изучение возможностей прогнозирования развития функциональных отклонений на основе данных социально-средового анамнеза.

Было проанализировано влияние 75 социально-средовых факторов на уровень здоровья 2197 детей в возрасте 11–17 лет. На основании этих данных были выделены наиболее значимые факторы риска. Критерии отбора значимых социально-средовых факторов риска формирования функциональных отклонений у подростка приведены ниже: достоверность различий в основной и контрольной группах составляла $p<0,05$; коэффициент корреляции с развитием у ребенка функциональных отклонений ≥0,2 усл. ед. Для каждого выделенного признака рассчитана информационная мера и диагностический коэффициент.

В прогнозировании формирования функциональных отклонений у подростков был использован вероятностный подход, а именно, адаптированная для клинической практики А.А.Генкиным (1962) и Е.В.Гублером (1964), процедура A.Wald'a (1947, 1960) -неоднородная последовательная статистическая процедура распознавания. В отличие от классической процедуры А.Вальда при неоднородной последовательной статистической процедуре распознавания используется ранжирование признаков по их дифференциальной информативности на основании информационной меры С. Кульбака(1967).

В табл. 1 представлена информативность и диагностическая ценность социально-средовых признаков, позволяющих выделить подростков с высоким риском формирования функциональных отклонений. Чем выше диагностический коэффициент, тем выше риск формирования функциональных отклонений у ребенка.Как видно из данных в табл. 1, среди всех внутрисемейных микросоциальных факторов наибольшую диагностическую значимость имело наличие девиантного поведения у друзей обследуемого, а также негативное отношение к обучению в школе и наличие предпочтения к общению со сверстниками. Высокую диагностическую ценность имели такие признаки нарушения социальной адаптации ребенка, как напряженность внутрисемейных взаимоотношений (негативная оценка трансакций со стороны родителей, частые конфликты) и отсутствие друзей у подростка. Наименьшую информативность для оценки риска формирования функциональных отклонений имели признаки снижения социальной адаптации: отсутствие у ребенка собственного рекреационного помещения, неполная семья, нестабильность межличностных контактов.

Вероятность возникновения функциональных отклонений значительно снижается при наличии признаков, указывающих на хорошую социальную адаптацию подростка, а именно отсутствие девиантного поведения у друзей подростка, внутрисемейная или нейтральная направленность вектора межличностных взаимоотношений. Риск формирования функциональных отклонений может быть снижен и в том случае, когда ребенок находится в благоприятном внутрисемейном окружении, а его внесемейные контакты достаточно устойчивы (табл. 1). Диагностическая ценность каждого критерия, используемого в ходе диагностической процедуры, выражена в баллах (округленное до целого значение диагностического коэффициента). Сумма баллов, полученная ребенком, составила диагностическое число. На основании полученных данных была создана прогностическая таблица для оценки риска формирования функциональных отклонений в подростковом возрасте (табл. 2). Пороговые значения диагностического числа (ДЧ) были определены в ходе проведения неоднородной последовательной статистической процедуры распознавания. Уровень ошибки первого рода был принят равным 20%, а ошибки второго рода – 5%. В зависимости от вероятности риска формирования функциональных отклонений были выделены три группы подростков: подростки с высоким риском формирования функциональных отклонений (ДЧ>+7 баллов), подростки с умеренным риском формирования функциональных отклонений (-7<ДЧ<+7 баллов), подростки низким риском формирования функциональных отклонений (ДЧ<-7 баллов).

Таблица 2

Прогностическая таблица оценки риска формирования функциональных отклонений в подростковом возрасте

Вопрос	Градация и ее балльная оценка			
	норма		функц. откл.	
	градация	балл	градация	балл
Возрастная разница между Вами и вашей матерью	более 25 лет	-1	менее 15 лет	1
Возрастная разница между Вами и вашим отцом	15-20 лет	-1	-	-
Вы проживаете	с родителями	-1	нет отца	1
У Вас есть своя отдельная комната	да	-1	нет	1
Вы конфликтуете с родителями	не конфликтую	-3	конфликтую	0
Как часто Вы конфликтуете с родителями	ежемесячно	-1	ежедневно	1
Оцените в баллах от 1 до 5 Ваши отношения	внутрисемейные	-4	внесемейные	1
Оцените в баллах от 1 до 5 Ваши отношения	со взрослыми	-2	со сверстниками	1
Внимание, которое родители уделяют	умеренное	-2	избыточное	1
Вам, можно оценить, как	< -	-	недостаточное	1
За проступки родители Вас	не наказывают	-7	наказывают	0
Родители наказывают Вас	справедливо	-1	не справе-дливо	1
Взаимоотношения со сверстниками характеризуются	симпатией	-1	антипатией	0
У Вас есть друзья	да	0	нет	1
Ваши друзья никогда не совершали уголовно наказуемые проступки	Да	0	нет	2
Ваши друзья никогда не хулиганили	Да	-6	нет	1
Как Вы относитесь к обучению в школе	нейтральное	-3	негативно	1

В результате проведения неоднородной последовательной статистической процедуры распознавания создана формализованная экспертная система для оценки риска формирования функциональных отклонений, основанная на использовании прогностической таблицы. Экспертная система позволяет выделить подростков высокого, умеренного и низкого риска формирования функциональных отклонений. Использование экспертной системы рекомендуется при профосмотрах школьников и планировании оздоровительных мероприятий в условиях общеобразовательных и средне-специальных учебных заведений.

Раздел V

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

УДК 730; 688.783.5

К ВОПРОСУ О ЗАРОЖДЕНИИ И СТАНОВЛЕНИИ ИСКУССТВА СКУЛЬПТУРЫ (ВЗАИМОВЛИЯНИЯ ВОСТОЧНЫХ, ШУМЕРСКИХ, ДРЕВНЕРИМСКИХ И ДР. ТЕЧЕНИЙ)

А.А. ТЮНЯЕВ*

Первичные формы изобразительной деятельности homo sapiens sapiens появляются в верхнем палеолите. В некоторых источниках их привязывают к культуре Ориньяк (современная Франция), существовавшей около 40–30 тыс. лет назад [1].

Однако ориньякская культура не сменила мустьерскую культуру «французского» архантропа и не обнаруживает с ней генетических связей. П.И. Борисковский утверждает, что ориньякская культура «*не возникла в Западной Европе, а принесена сюда извне*» [2]. Отсюда очевидно: существует всего два пути привнесения искусства в области Франции – с территории более древне- и густонаселённой людьми европеоидного типа Русской равнины или с территории Северной Африки.

В [3] мы определили место возникновения и первоначального (50–30 тыс. лет назад) расселения европеоидной расы. Это место – территория современной европейской части России, целиком расположенная на древнейшей Русской равнине.

Для того чтобы европеоид зародился в Африке и оттуда пришёл во Францию образовывать ориньякскую культуру одной фантазии историков-пропагандистов явно маловато. Нужны ещё археологические, лингвистические, расовые и другие доказательства. Таких доказательств нет. Зато существует великое множество доказательств тому, что европеоиды (проторусы) пришли 30 тысяч лет назад во Францию с территории Руси (Русской равнины). Эти доказательства известны специалистам. Например, археологи знают все стоянки проторусского человека, возникшие 50, 40, 30 тысяч лет назад. Эти стоянки являются мировыми археологическими памятниками. Обилие археологического материала, его возраст, его уже установленные генетические связи – всё это даёт прямое указание, что именно территория Руси (Русской равнины) является источником не только самого русского (европеоидного) народа, но и религии, культуры – славянской (языческой). Поэтому понятно утверждение П.И. Борисковского, что ориньякскую культуру создавали не в Ориньяке, а привнесли её в это знаменитое теперь место.

Именно поэтому М.П. Нейман связывает «*возникновение скульптуры, относящееся к первобытной эпохе*» территориально – «*в палеолитических стоянках, открытых во многих странах (Монтеспан во Франции, Виллендорф в Австрии, Мальта и Буреть в Советском Союзе и др.), обнаружены разнообразные скульптурные изображения животных и женщин*» [2]. Борисковский П.И. приводит памятники, на которых найдены скульптурные изображения женщин, с территории Руси – «*Костенки 1, Авдеевская стоянка, Гагарино, Дольни-Вестонице и др.*» [2].

Цитированные статьи были написаны в самом начале 50-х годов 20-го века, когда на многих археологических памятниках палеолита России работы ещё были не закончены, только начинались или не начались вовсе. По этой причине мы не видим в перечне перечисленных памятников ни Сунгиря, ни Зарайска, ни многих других палеолитических стоянок Русской равнины.

Вначале остановимся на этимологии самого термина – скульптура. В Толковом словаре русского языка Ушакова, а также в Большой советской энциклопедии и в ряде других источников принято считать, что термин «скульптура» латинского происхождения и означает – резьба, ваяние. Однако в работе «Языки мира» ([4], а также в [2, 5] и др.) мы находим, что латинский язык, язык латинов, обнаруживает прямые генетические связи с русским языком образца 15–13 веков до н.э. То есть латинский происходит из русского [4]. В ряде современных языков европейского региона, произошедших во 2–1 тыс. до н.э. и в 1 тыс. н.э. (например, английский и немецкий) из русского языка, мы находим подтверждения сказанному. Слово «скульптура» в англ. – sculpture, в немец. – Skulptur, во франц. – sculpture. Но в более древнем, итальянском буква «Р» не присутствует, и мы уже читаем – scultura. Аналогично в испанском – escultura. Итальянский и испанский языки – потомки латинского.

С (со, су) – древний предлог, пишущийся вместе и означающий расположение или вхождение одного предмета, явления в, рядом, около другого [6]. Отсюда становится понятен смысл термина «скульптура» – со + культура, то, что является сопутствующим культу или производным культа: ср. со+путник = спутник (сопутствовать); сукровица (сокровище), сумерки (смеркаться), состав и т.д. Рассмотрение термина «культ» нас приводит к пониманию сакральной сути скульптуры. По неправильной европейской привычке многие источники указывают происхождение и этого термина – культ – из латинского языка. Приведём несколько примеров. «Культ (лат., почитание): а) форма общественного поклонения, почитания богам; б) форма богослужения» [7]. Культ (лат. «уход, почитание») - форма религиозного действия, представляющая собой совокупность специфических действий (ритуалов, обрядов, церемоний), вызванных соответствующим вероучением и направленных на сферу сакрального. В структуре культа выделяют: предмет культа, выраженный в виде религиозного образа (вещи, животные, силы природы, духи, Бог); форму культа как процедуру и технологию общения с предметом (молитва, богослужение, ритуальная пляска, обряд посвящения и т. п.); средства культа – материальные атрибуты церемонии (предметы, здания и др.); содержание культа – характер культового действия, его «прикладное значение» (культ плодородия, военный культ, промысловый культ и др.; субъект культа – индивид или религиозная группа (община). Р. Маретт рассматривал культ как важнейший элемент религии, придающий ей отличительные черты, постулирующий специфику религии как отдельной формы общественного сознания [8].

С.А. Токарев в статье «Культ» [2], производя слово «культ» от латинского cultus – почитание, поклонение, выводит cultus от colo – возделываю, почитаю. А сам культ трактует как «*исторически сложившийся тип религиозных отношений. Составными элементами культа являются религиозно-магические действия (обряды, молитвы) и относящиеся к ним предметы (священные изображения, храмы, святилища и пр.)*». Естественно, в виду их общего происхождения из русского языка, в языках европейских мы находим в отношении термина «культ» редкостное единодушие словотворения – англ. cult, немец. Kult, франц. culte, итал. culto, исп. culto и т.д. С итальянского (латинский) colo переводится как – решето, сито. Которые являются реперами символизма славянской Макоши (подробнее см. [3, гл. VI п. 5.2.4. Славянский символ «Макошь» и его значение). С русского слово «культ» буквально переводится: «К» – Макошь – «судьба», «Л» – Лада – «ливень, поток», «Т» – Троян – «теять, творить» – получаем: культ = Макошь, изливающая творение [9].

Эта расшифровка прекрасно подтверждается археологическими данными, поскольку первым религиозно-магическим изображением являются скульптуры славянской Макоши (неправильно названные палеолитическими «Венерами»), идущие к нам из 50 – 40-тысячелетней исторической глубины. Протославянской глубины, археологически привязанной к территории исторической и современной Руси. Добавим также, буква «К» является личной монограммой славянской богини Макоши – матери Коша (судьбы, жребия). Более того, исторически Макошь является зачинательницей и установительницей религиозного воззрения. Поэтому назвать искусство, выращенное из культа Макоши, скульптурой является абсолютно правильным исторически.

Таким образом, приходим к заключению, что термин «скульптура» буквально обозначает «культ, сопутствующий Макоши», «культ, установленный Макошью».

Скульптурные изображения женщин – славянских прародительниц рода руссов. Кроме пещерной живописи и рисунка, памятниками палеолитического искусства являются различные виды скульптуры, которые в относительном обилии дошли до нас. Основным видом являются «***палеолитические Венеры*** – *женские статуэтки из камня, кости и обожженной глины*» [10], а также из смеси костной золы с глиной [1].

Применение и цель создания этих женских статуэток стали понятны учёным ещё в середине 20-го века. Например, М.П. Найман чётко обозначил религиозное их назначение – «***непосредственно связано с магическими верованиями***». Более того, он указал на славянскую принадлежность этих «магических верований» – «***скульптурные изображения женщин – прародительниц рода***» [2, ст. Скульптура]. С ним солидарен П.И. Борисковский, утверждающий, что «***палеолитическое искусство связано с женскими культами эпохи материнского рода, с охотничьей магией и тотемизмом***» [2, ст. Каменный век], и А.Б. Зубов, считающий, что скульптурные изображения женщин являются проявлением религиозного культа [11]. Безусловный авторитет в этой области, археолог академик Б.А. Рыбаков, отмеченный именно за изучение славянства Государственной премией СССР (Россия), также солидарен с мнением коллег: «***Образ Великой Матери идет из палеолита, где он выражает идею плодовитости (палеолитические «Венеры»)***» [12]. И именно в

* Академия фундаментальных наук

силу такого единства мнений, например, Брянский краеведческий музей на своём официальном сайте называет женские фигурки – «скульптуры богини-матери».

При таком, весьма чётко обозначенном и сплочённом единстве учёных в трактовке образа, запечатлённого в женских статуэтках, нам остаётся только добавить, что с его развитием «***у земледельческих племен Великая Мать мыслилась, с одной стороны, космогонически как Прародительница Мира, мать богов и всего сущего, а с другой – как Мать-Земля, Мать-сыра-земля и в силу этого – покровительница урожая. На русской почве это выразилось в образе богини Макоши – единственного женского божества, включенного Владимиром в свой дохристианский пантеон***» [12, Заключение] (про славянскую богиню Макошь см. [3, гл. VI, п. 3.6., ст. Макошь – этимология имени] и её символизм см. [3, гл. VI, п. 5.2.5.2.4., ст. Славянский символ Макошь и его значение]).

В подтверждение авторитетных мнений приведём археологические доказательства. Рельефное изображение женщины, поименованное П.И. Борисковским как «*рельефы на камне – женщина с рогом*» [2, ст. Каменный век], является прекрасным палеолитическим изображением славянской богини Макоши, найденным в пещере Лоссель, во Франции. Мы видим аналогичный «*рог изобилия (в античном искусстве обычно наполненный плодами) в руке Макоши на Збручском идоле*» [12], а также в руке другого скульптурного изображения женщины (Малые гирлы).

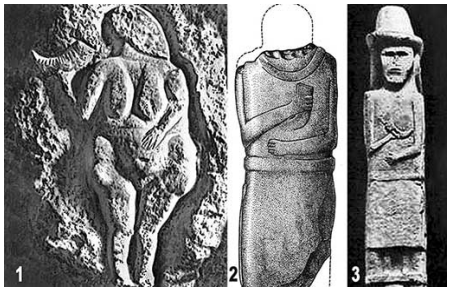


Рис. 1. Макоши с рогом.
1 – Рельеф на камне «женщина с рогом». Лоссель. Франция. Высота 43 см [2, ст. Каменный век]. 2 – «скифское» изваяние. 7 – 3 вв. до н.э. 3 – Макошь. Одна грань Сбручского идола

Положительный результат нашего сравнения говорит о том, что культ Макоши возник 40 – 30 тысяч лет назад (что подтверждают многие, см. выше) и прошёл сквозь тысячелетия, дойдя не только до пантеона Владимира, но и до наших дней. Славян, до сих пор почитающих Макошь, чрезвычайно много. Более того, Макошь, видимо, единственный религиозный персонаж, относительно которого практически нет каких-либо споров.

Около сотни фигурок Макоши всего было найдено. География – от Франции до Сибири. Но особенно много на верхнепалеолитических стоянках в Костёнках, Гагарино и Авдеево. Они были изготовлены 27 – 20 тыс. лет назад и почти все характеризуются материнской зрелостью форм. Нередко женщины изображаются беременными или в позе роженицы.

В.Д. Косарев утверждает, что, «*несмотря на колоссальные разрывы во времени, не может быть сомнений в преемственном развитии мистического женского образа на протяжении более миллиона лет*». Однако, по «непонятной» причине игнорируя славянский куст цивилизаций, он, тем не менее, подтверждает дальнейшие наши выводы о распространении культа Макоши в другие территории: «*Эту линию можно провести далее через неолит, бронзовый и железный века, в крито-микенскую, ближневосточную и греко-римскую античность*» [13].

Палеолитические изображения Макоши являются одним из наиболее ярких феноменов палеолитического искусства. Мера условности женских статуэток колеблется от образов почти реалистических (статуэтки из Костенок, фрагмент торса из Брассемпуи) до крайне стилизованной (Трезимено) и почти знаковой формы (две подвески из Дольни Вестонице).

Происхождение и назначение идолов. Известно великое множество идолов – славянских средств культа. «*Идол, материальный предмет, являющийся объектом религиозного поклонения. Он изображал (замещал) или вмещал божество*» [2, ст. Идол]. Этот же источник говорит, что «*культ идолов возник в глубокой древности*», и называет его «*идолопоклонство*», очевидно, делая упор на то, что древние славяне поклонялись идолу, как богу. Это, как мы покажем ниже, совершенно неверно – упор следует делать на то, что идолопоклонничество является обычной религией с обычными средствами отправления культа, которыми служат и идолы – «образы, подобия» божеств [2, ст. Идол].

Защищая буддизм от возможных обвинений в идолопоклонстве, источник [14, ст. Изображения и образы божеств] о применении изображений и образов божеств говорит следующее:

«В буддизме – предметы культа, весьма распространенные в храмах, жилищах, в специальных ритуальных комнатах и помещениях для медитации. Это не идолопоклонничество, поскольку изображения и образы божеств считаются не являющимися первичными источниками силы и благ, но лишь проводниками Божественного промысла. Согласно буддизму, использование изображений и образов божеств может усилить разум, а их символика – расширить глубину понимания Божественного» [14].

Очевидно, буддизм не есть единственный пользователь изображений и образов божеств. Этим «грешат» все без исключения религии и веры. Например, в христианстве «*идолы продолжают бытовать в форме икон, распятий и т.п.*» [2, ст. Идол]. В иудаизме и исламе идолами являются Библия (Ветхий завет) и Коран соответственно. Библия – как вмещающее в себя, по крайней мере, слово божье и его прямые высказывания (хотя нет никаких оснований считать, что Бог говорит вообще и изъясняется на т.н. еврейском языке). Коран – как запись того, что сообщил бог Мухаммеду (в этом случае, уже на арабском языке?!). Более того, у иудеев есть ещё идолы – «ковчег завета», «храм Соломона», «печать Соломона» и т.д., в большинстве своём им не принадлежащие (как, например, «печать Соломона» – это славянская Звезда Велеса, да и сам иудейский Господь – это славянский Велес (см. [3, гл. VI, п. 4.5.1.3., ст. Звезда Велеса – славянский религиозный символ])), но являющиеся «исконно еврейскими» объектами идолопоклонничества. У арабов – идолопоклоннические мечети, исчерченные славянским орнаментом, чётки, Кааба и т.д. В политеистическом христианстве идолопоклонничество является основой всего культа – вера в то, что Иисус Христос (идол) в человеческом теле вмещал бога. Одновременно являясь и сыном бога. Теперь становится понятным вывод Б.А. Рыбакова: «***абсолютный монотеизм даже в великих религиях мира является фикцией***» [12].

Очевидно, идолопоклонническая форма была выработана намного раньше – славянством. И развилась до современного уровня, начиная с палеолитических статуэток Макоши.

Большинство источников указывают языком происхождения слова «идол» греческий язык – eidolon. Однако т.н. «греческий» язык» не есть язык какого-либо этноса, но является обозначением конгломерата перемешанных разнообразных языков. Среди которых есть языки карийцев, ахейцев, дорийцев, ионийцев и т.д. – кавказоидного пришлого населения Греции, завоевавшего ранее славянскую Грецию и ввергнувшего её в «тёмные века» (как позже и Египет, см. далее). До приходов кавказоидов Грецию населяли славянские племена пеласгов, фракийцев и др., говорившие на русском языке (см. [4]). Поэтому в позднем «Слове от Св. Евангелия» упоминаются «еллинские кощуны» (см. [3, гл. VI, п. 3.6.3., ст. Общеславянский характер имени Макошь]) – как наследие культа Макоши. Так что корень слова «идол» следует искать в русских (большинство европейских) языках.

В русском языке слово «идол» буквально означает: «I» – Индра – «внутри»; «Д» – Дый – «дею, делаю»; «Л» – Лада – «ливень, лой (жир, достаток, богатство)». В итоге получаем: идол – «вместилище того, что делает богатство» [9] (буквально – бог). Слово «богатство» в других русских языках обозначается либо по первой половине своего синонима «роскошь» [15] – (ро-) словами с корнем «ri, re, ro, er и т.д.», от имени общеславянского бога Ра – например, англ. riches, richness, немец. Reichtum, франц. richesse, итал. ricchezza, исп. riqueza и т.д. (см. [3, гл. VI, п. 3.5.2., ст. Откуда Ра взял свое имя]). Либо по второй половине – (-кошь), от имени общеславянской богини Макоши – франц. fortune, исп. fortuna и т.д. (см. [3, гл. VI, п. 3.6.1., ст. Макошь, этимология имени]). Слово «роскошь» в русском означает ро + со + кошь = «бог (Ра) со счастьем (Макошь)». В русских языках [4] слово «*идол*» имеет практически одинаковое написание: англ. idol, немец. Idol, франц. idole, итал. idolo, исп. ídolo (ср. греч. éidolon).

Слово «идол» в английском языке употребляется для обозначения бога – idol. Буква «**i**» в английском означает «внутренний, собственный». Слог «dol» – буквально обозначает одну из спутниц Макоши славянскую богиню достатка и доли Долю (dol – например, франц. «умысел»). Счастье (Доля) – англ. fortune, итал. fortuna, исп. fortuna – это имя римской богини счастья, удачи Фортуны, местного позднего аналога славянской Макоши – богини судьбы, промысла, умысла. В английском слово «судьба» наряду с fortune обозначается также словом fate (от имени богини Фатум – местного и более позднего аналога Макоши). Во французском языке значение слов «счастье, удача» восходят к общеславянскому богу Ра – древний корень «r» в слове heur (h, e – протезы). Один из редких памятников славянского культа, скульптура 10-го века Збручский идол был найден у села Гусятин в реке Збруч (приток Днестра) в 1848 году. Збручский идол представляет собой четырёхгранный столб из серого известняка высотой 2,67 м, с тремя ярусами рельефов: в нижнем изображено подземное божество, в среднем – земля и люди, в верхнем – небо и боги. Одна и них богиня Макошь, изображённая с рогом и унаследовавшая этот рог у палеолитической своей предшественницы. После оккупации Руси иудохристианством идол был сброшен христианами в воду (подобно идолам Перуна в Киеве и Новгороде). Сейчас хранится в Краковском музее; копия в натуральную величину – в Историческом музее в Москве [16].

Таким образом, в славянстве (язычестве) и др. религиях (индуизм, буддизм, иудаизм, ислам, христианство) идол – это объект культа, не являющийся богом и не замещающий его.

Посредством идола совершается ритуал. Исторически восходит к палеолитическим скульптурным изображения Макоши.

Древнейшие находки скульптурных изображений славянской богини Макоши. Палеолитические скульптурные изображения Макоши в обильном количестве встречаются на территории Руси – Русской равнине, а также в Северной и Восточной Европе, Альпах, на территории Украины, на Южном Урале и в Сибири [1]. Обнаружены во многих палеолитических стоянках – Монтеспан (Франция), Виллендорф (Австрия), Лоссель (Франция). И в России – Буреть (Сибирь), Елесеевичи (Брянская область), Гагарино (Воронежская область), Мальта (100 км от Иркутска), Юдиново (150 км от Брянска), Хотылево (на Десне), Зарайск (Московская область), Костёнки (Воронежская область), Авдеево (Курская область) и др.

Налицо особая концентрация палеолитических статуэток в центральной части России. Откуда палеолитические Макоши, вырезанные из бивня мамонта, кости или камня либо вылепленные из смеси костной золы с глиной были принесены в верхнепалеолитическую культуру Граветт (Франция) – «*принесена в Европу с востока, к ней обычно относят памятники Южной России, такие как Гагарино*» [1]. На территории Франции найден рельеф – «*женщина с рогом из Лосселя*» [1, ст. Палеолитическое искусство] (рис. 1.).

В Костёнках найдены самые древние фигурки палеолитической Макоши – 40 тыс. до н.э. (Костёнки XIV). Возраст Костёнок XII – более 50 тыс. лет. К культуре Авдеевской стоянки очень близки Костёнки 1 [17] (21 – 20 тыс. до н.э.) [18], где обнаружены 40 статуэток Макоши из бивня мамонта и из мергеля, а также фигурки медведя, пещерного льва и антропоморфные головки из мергеля [19, 20]. Голова статуэтки оформлена тщательно: видна попытка передать прическу или головной убор в виде коротких ритмичных вертикальных насечек, образующих узкие горизонтальные пояски, окружающие голову и сужающиеся от основания к макушке. В ходе раскопок 2005 г. в Подмосковье Зарайской палеолитической стоянке (20 тыс. до н.э.) обнаружены две женские статуэтки, вырезанные из бивня мамонта. Одна из них – завершённое произведение, вторая осталась незаконченной.

Рис. 2. Слева направо: Макоши из Леспюг, Виллендорфа, Гагарино (верхний Дон, Воронежская обл.), Костёнок

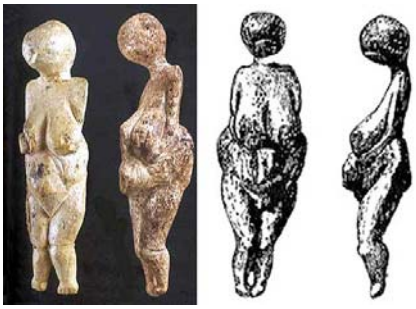


Рис. 3. Костёнки. Женские фигурки. 23 – 21 тыс. Дон, Воронежская область

Рис. 4. Зарайск. Женская фигурка. 20 тыс. до н.э. Бивень мамонта. Размеры: высота – 16,6 см; ширина у плеч – 4 см, у пояса – 5,1 см, у бедер – 5,5 см; толщина у плеч – 3 см, у пояса – 4.3 см, у бедер – 4.4 см. Соотношение длины туловища к длине ног 8,6/7,6 см [21]. Справа: вид статуэтки в яме и в культурном слое

Первая, представленная на рисунке 4, датируется временем около 20 тыс. до н.э. [21]. Фигурка полностью соответствует общим канонам антропоморфной скульптуры малых форм, типичной костенковско-виллендорфской культурной общности. А более узко соответствует авдеевскому стилю. Учёные полагают, что статуэтка намеренно была уложена в яму, служившую первоначально вместительной кладовой для хранения утвари, материалов и припасов. Сохранность фигурки плохая, но голова и ноги сохранились лучше. На них имеется залощённость, характерная для поверхностей большинства костяных изделий из палеолитических стоянок и свидетельствующая о том, что последней операцией в технологии изготовления статуэтки было лощение поверхности мягким материалом. Оформление головы женской фигурки такое же, как у палеолитического поселения Костенки 1. В культурном отношении Зарайск входит в круг памятников: Костенки 1, Авдеево, Гагарино, Хотылево. Своеобразие Зарайского памятника заключается в наличии фигуративной гравировки и использования техники сверления [21].

Скульптуры палеолитической Макоши распространены в приледниковой области и не заходят далеко на юг. Некоторые связывают это со сменой двух сезонов года: летнего – охотничьего, «мужской», и зимнего – осёдлого, «женский»; чем устойчивее осёдлость, тем выше роль женщины в жизни общины, прочнее сплоченность рода вокруг неё. А.Д. Столяр приводит ещё несколько стоянок, в которых были обнаружены женские статуэтки, и сообщает следующее: «Древнейшие, во многом неотчетливые антропоморфные воплощения скупо передаются малой скульптурой самого начала верхнего палеолита. Развитую женскую скульптуру Запада по традиции принято относить к достаточно ранним фазам ориньяка. Документально же сейчас с культурой развитого ориньяка можно связывать только сложную по моделировке «Венеру Леспю»…, и не исключено, скульптурную серию Брассемпуи. Ко времени, отвечающему финальному ориньяку и позднему перигору Франции (от 25 000 до 20 000 лет назад, вероятно, принадлежит статуэтки Виллендорфа… в Австрии, Лизенберга и Мауэрна в ФРГ, Дольни Вестонице…, Петржковице и Павлова в Чехословакии и, возможно, Костенок, Гагарино…, Авдеево и Елесеевичей… в европейской части СССР. Следовательно, и при этой выверке объемные женские фигурки приурочиваются в основном к первой половине верхнего палеолита, указывая на первичность малой скульптуры среди сюжетных решений антропоморфной темы» [22].

В период времени, к которому относятся изображения Макоши, – 30 – 20 тыс. до н.э. – существовала только европеоидная (русская) раса, говорившая исключительно на проторусском языке (см. [4]) и исповедовавшая исключительно протославянскую религию. Ареал обитания проторусов был ограничен областями Русской равнины. В это время на территориях «юга» белого населения не было, следовательно, не было и носителей языка, искусства, культуры, религии. Возникновение смешанных рас – кавказоидных, монголоидных и др. – началось только после 15 – 13 тыс. до н.э. (см. [3, гл. III, п. 9.2.1., ст. Возникновение рас]) по мере того, как европеоидное русское население Русской Равнины начало расселяться в южном и восточном направлениях.

Наши выводы подтверждаются археологическими данными. Например, источник [1, ст. Стиль] свидетельствует, что женские статуэтки были распространены «*в период с 27-го по 19-е тысячелетие от Пиренеев до Урала*». Поселения славян русов были распространены по всей территории Русской равнины. В конце этого периода, в 21 – 19 тыс. до н.э., валдайский ледник достиг максимума, и началось движение русов на юг (см. [3, гл. IV, п. 4.1., ст. Оледенения, межледниковья и расселение человека]). Именно поэтому только с 7 – 6-го тыс. до н.э. вместе со славянскими европеоидными переселенцами культ Макоши проникает в Месопотамию. Глиняные женские статуэтки найдены в поселениях Хассунской культуры (близ Мосула, Ирак), распространённой в Северной Месопотамии. Здесь же найдены сосуды со славянской геометрической росписью, резным ёлочным узором, каменные печати. Наиболее изученный памятник – поселение Ярым-Тепе 1 [23, 24; о распространении языка см. 4].

Далее, в 5 – 4 тыс. до н.э., культ славянской Макоши унаследовали земледельцы Эль-обейдской культуры Месопотамии, где найдены глиняные соответствующие женские статуэтки, а также расписная (крашеная) керамика с традиционной геометрической, монохромной росписью.

«На основании Эль-обейдской культуры сложилась цивилизация Шумера» [25], поэтому разнообразные изображения идолов нашли широкое отображение в шумерской религии.

У шумерской богини, представленной на рисунке 6, мы видим две косы, аналогичные косам у женских статуэток из Намазга-Тепе, а также линейный орнамент, аналогичный орнаменту статуэток из Бешеново, Анатолии и др. Более того, сама шумерская богиня чрезвычайно похожа лицом на Макошь из Авдеево.

Богиней земли у шумеров являлась Ки. С ней был неразрывно связан бог неба Ану [2], имя которого мы находим в названии Anadole – Анатолии (Ан + Доля, спутница Макоши см. ниже). Наследование имени богини Ки мы находим в имени фригийской Великой матери богов – Кибелы, Kybele [7] – Ку + bele, красавица, великая от Велес/Beles (русск. или любой др.

язык). Напомним, Кибела – это римский, более поздний аналог славянской Макоши – Великой матери (см. [3, гл. VI, п. 3.6.2., ст. Макошь – космическая Мать-Земля]).

Рис. 5. Слева – религиозная церемониальная фигура Шумерского божества приблизительно 3 тыс. до н.э., в Телл Асмосе, провинциальном Шумерском городе. Синие глаза – выполнены камнем лазуритом. Справа – шумерская богиня

Рис. 6. Макоши – Великие матери – из Авдеево (Россия), Шумера, Намазга V (Туркмения).

Неразрывность мужского начала – Ану и женского – Ки мы находим в изображении трипольской Макоши: уж, мужское начало, расположенный на груди статуэтки (женское начало), и символ «Засеянное поле», указывающий на оплодотворение.

Шумеры антропологически относились к европеоидной расе [26], а по данным языкознания [4], ко времени прихода шумеров в Шумер европеоидная раса состояла исключительно из протославянских племён, первоначально расположенных на территории Русской равнины [3, гл. III, п. 9.2.1., ст. Возникновение рас]. Поэтому шумеров можно с высокой долей соответствия назвать потомками проторусичей, тем более что им приписываются изобретения колеса, гончарного круга и керамики, уже на 500 – 1000 лет раньше сделанные проторусичами на Русской равнине. Как раз время, достаточное для такой миграции.

В одно время с Эль-обейдской культурой протошумеров на Среднем Урале и в Зауралье существовала Шигирская культура (5 – 4-е тыс. до н.э.), на селищах которой также найдены деревянные идолы и носители которой, по предположению А.Я. Брюсова, заселили Прибалтику [27]. И в это же время по верхнему течению реки Ока (район Белев – Серпухов) существовала Белёвская культура (4 – 2-м тыс. до н.э.), древнейшая стоянка которой – Гремячевская, против устья реки Жиздра (русск. жизнь здравая) – относится ко времени перехода от мезолита к неолиту, а керамика была украшена типичным славянским орнаментом из символов Макоши – шахматным узором из ромбических вдавлений [28]. Одновременно также развивалась и трипольская славянская культура. Так что шумеры были совсем не одиноки. Напротив, существовала огромная масса славянских культур, использующих как сам культ богини Матери-Макоши, так культ её изображений-фигурок и сопровождающий мифологический материал, а также славянский религиозный орнамент.

Поэтому, возвращаясь немного назад, чтобы заполнить сделанный нами пробел между 19-м и 7-м тыс. до н.э., обратим внимание на Мёзинское поселение 15 – 8-го тыс. до н.э., расположенное на правом берегу реки Десны в селе Мезин в Черниговской области Украины. О присутствии славянского культа Матери-Макоши свидетельствуют найденные здесь статуэтки женщин из бивня мамонта, а также браслеты из бивня с хорошо идентифицируемым славянским геометрическим орнаментом [29].

Мадленская культура, к которой относится Мезинская стоянка, распространялась не только на территории Русской равнины до Приуралья, но и на территории Франции, Испании, Швейцарии, Бельгии, Германии [20]. Что свидетельствует о широчайшем распространении славян русов в 15 – 8-м тыс. до н.э. в результате миграций, направленных в разные стороны из центра Русской равнины. Шумеров – «прародителей цивилизации» – этим славянским племенам пришлось ждать ещё целых 10 тысяч лет. Данные языкознания говорят о существовании в 15-м тыс. до н.э. на территории Руси, всей Европы и Передней и Центральной Азии проторусского языка. Который к 8-му тыс. до н.э. начал смешиваться с монголоидными и негро-монголоидными языками [4] (см. [3, гл. VI, п. 4., ст. Анализ ареалов расселения народов, племен, наций]). Данные расообразования подтверждают наши выводы (см. [3, гл. III, п. 9.2.1., ст. Возникновение рас]). Подробнее об археологических культурах и народах см. [3, гл. IV].

Символы и письмена на палеолитических скульптурах Макоши. На некоторых скульптурных изображениях Макоши присутствуют символы, знаки и даже письмена.

Сверху: увеличенный фрагмент «надписи», присутствующей на спине Макоши. Снизу слева: фрагмент орнамента с груди Макоши и его идентификация со славянскими Свастическими символами «Макошь» и «Незасеянное поле». Справа: 1-я колонка – укрупнённые изображения «букв» со спины Макоши (ок. 40 тыс. до н.э.); 2-я колонка – насечки с докитайской керамики 5 – 3-го тыс. до н.э., найденной на территории современного Китая (см. [3, гл. III, п. 1.1., ст. Происхождение термина «семиты» и его реальное наполнение]); 3-я колонка – буквы финикийского алфавита, 1-е тыс. до н.э.; 4-я колонка – насечки из Жаркутана, 1-е тыс. до н.э. (см. [3, гл. XI п. 4.1., ст. Цивилизации, унаследовавшие славянский, русский свастический алфавит]); 5-я колонка – буквы этрусского алфавита, 1-е тыс. до н.э.; 6-я колонка – буквы письма из Винча, 5-е тыс. до н.э.

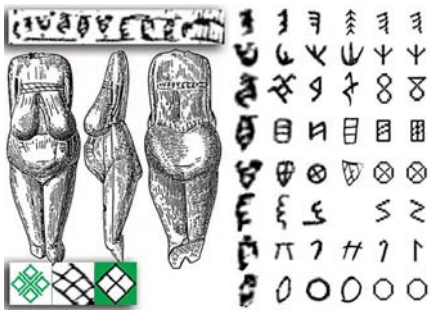


Рис. 7. Символы и письмена на палеолитических скульптурах Макоши.

На груди фигурки из Костёнок (44–34 тыс. лет) виден орнамент, который можно уверенно идентифицировать как многократное повторение символа «Незасеянное поле», являющегося символическим атрибутом Макоши. На спине фигурки мы видим надпись, состоящую, очевидно, из букв. Из-за плохого качества изображения прочитать её не представляется возможным. Но даже в таком виде отчётливо различимы буквы, аналогичные современным. Подробно рассмотрим надпись в [3, гл. VI, п. 4., ст. Языки]. Здесь мы только отметим, что первый сверху ряд весьма уверенном может быть идентифицируем с буквой E или эпсилон, второй – с K или каппой, третий – с B или бетой, четвёртый – с H или этой, пятый – с T или теттой, шестой – с S или сигмой, седьмой – с P или пи, восьмой – с O или омикрон (буквы даны в латинском написании). Поэтому утверждать, что знаки на Макоши из Костёнок являются буквами, представляется возможным.

Рис. 8. На чёрно-белом изображении представлено фото палеолитической Макоши из Бешеново. Для сравнения на цветной врезке – элемент русского полотенца

На чёрно-белом изображении (рис. 8) представлено фото палеолитической Макоши из Бешеново с нанесённым на живот статуэтки славянским свастическим символом «Дерево жизни».

Для сравнения на цветной врезке – элемент русского полотенца, на котором вышит аналогичный символ «Дерево жизни». Справа вверху на фото дан образец «Дерева жизни» с участком Макоши из Бешеново, идентифицируемым как Дерево жизни. А также представлена эмблема Сбербанка России, являющаяся стилизованным изображением Дерева жизни (без центрального ствола). На реке Сейм располагается палеолитическая Авдеевская стоянка (21 – 20 тыс. до н.э.). Фигурки Макоши вырезаны из кости и, как правило, сделаны по единому художественному канону – обнаженная женщина со слегка склоненной к груди головой, непропорционально тонкими, сложенными на животе руками и слегка согнутыми ногами, с гладкими, без проработки, лицами. Однако в 1977 г. учёные нашли в Авдеево статуэтку, имевшую лицо, фигура справа [30]). Древний мастер тщательно вырезал у фигурки глаза, щеки, нос, уши, прическу – спереди

небольшая челка, уши открыты, а волосы забраны назад и опущены на шею. Изображённая женщина имеет явно европеоидные черты и достаточно юный возраст.

По мнению некоторых ученых, скульптуры Макоши пользовались «*особым вниманием обитателей стоянок каменного века и, вероятно, использовались во время проведения религиозных церемоний*» [30]. По особенностям культуры Авдеевская стоянка очень близка к Костёнкам I (верхний слой) [17–18, 31].

* * *

Начиная с 6 – 5 тыс. до н.э., мы можем проследить распространение культа Макоши, рассеивающего вслед за передвижением славянских переселенцев.

В трипольское время (6 – 4 тыс. до н.э., между Восточным Прикарпатьем и Средним Поднепровьем, а также на территории Румынии) славянское религиозное искусство приобрело более отчётливые формы, совмещённые со славянским религиозным свастическим символизмом. Мы видим и «ёлочный» орнамент, и лист с прожилками, символизирующий Дерево жизни, и расположенный на животе фигурки символ «засеянное поле», означающие беременность, зарождение новой жизни.

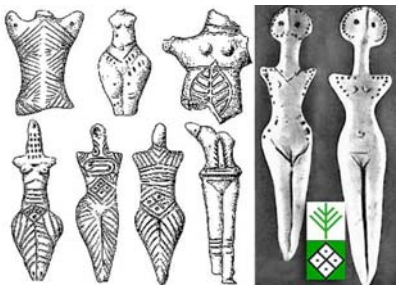


Рис. 9. Трипольские Макоши с изображениями свастических символов «Дерево жизни» и «Засеянное поле»

На груди одной из трипольских Макошей имеется змея, пояснения которой находим у Б.А. Рыбакова: «Земледельцы энеолита 4 – 3-го тысячелетий до н.э. (в их числе были и языковые предки славян) выработали свою систему представлений, которая во многом передалась будущим поколениям. Земля, вспаханная и засеянная, уподоблялась женщине (или деве), «понёсшей во чреве своем». Дождь олицетворялся грудью женщины или ужом, выползающим во время дождя» [12]. На месте Авдеевской палеолитической стоянки существовала тшинецкая культура, распространённая от реки Варта на западе до реки Сейм (Семь [7]), левый приток Десны, на востоке [32].

На предметах славянской тшинецкой культуры мы обнаруживаем все признаки устоявшегося культа Макоши: сосуды с четырьмя грудями, сам символ «Новая жизнь» и свернувшегося двойной спиралью «Ужа». А также находим этому подтверждение у Б.А. Рыбакова: «Наиболее частым оформлением двух рожениц в энеолитическом искусстве Центральной и Восточной Европы является изображение четырёх женских грудей, неразрывно связанных с символикой питающей влаги, т.е. опять-таки с дождем. Эта символика доживает в орнаментике посуды до середины бронзового века, встречаясь у праславян (тшинецкая культура 15 – 12 вв. до н.э.)» [12]. Ёлочный славянский орнамент распространился в другие местах расселения протославян [12]. В частности, до кавказоидно-греческого вторжения он присутствует на женских статуэтках из Анатолии (3 тыс. до н.э.), и такие же культовые предметы обнаружены и на территории микенской Греции, на Крите. Прослеживается идентичность орнамента анатолийской Макоши и Макоши из сербского села Бешеново.

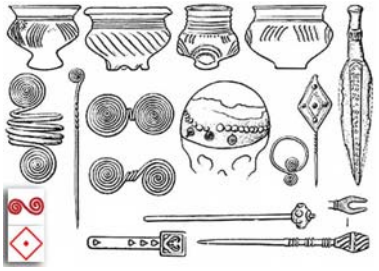


Рис. 10. Предметы тшинецкой культуры

Интересно в данном контексте рассмотреть происхождение названия «Анатолия». В тур. Anadolu, где ana- по-азербайджански – мать. А –dolu означает славянскую богиню Долю, спутницу и благое проявление Макоши (см. [3, гл. VI, п. 5.3.3.1.1., ст. Происхождение и назначение идолов]) и является корнем слова идол. То есть мы получаем: Анатолия – Мать Богиня – Мать Макошь. Анатолия географически срединная часть Турции, выступающая в море на юге мысом Анамур и горами Тавра, на севере – Западно-понтийскими горами. Что при соответствующем воображении позволяет соотнести эту местность с пышными формами беременной женщины, а в соответствии с традицией производить гидронимы и топонимы от имён славянских богов – топоним, произведённый от богини Матери счастливой судьбы Доли, выглядит вполне уместным и естественным.

Рис. 11. Макоши из Анатолии (цветом). 3 тыс. до н.э. Глина. Чёрно-белые – Макоши из Триполья, Бешеново, браслет из Костёнок. Во врезке – даны славянские свастические символы – «опознаватели» – Макоши

Расселяясь в восточном направлении, славянские племена отмечали местные варианты культур общеславянским культом Макоши. В культуре Намазга-Тепе 2-й половины 5-го – начала 4-го тыс. до н.э., расположенной на территории Туркмении [2], найдены фигурки женщин, аналогичные палеолитическим изображением Макоши. Причём у статуэтки времени Намазга V отчетливо виден на животе колос, символизирующий плодородие (беременность), и две косы, спускающиеся на шею и грудь. Колос, изображённый на животе фигурки из Намазга, идентичен колосу, изображённому на животе трипольской Макоши.

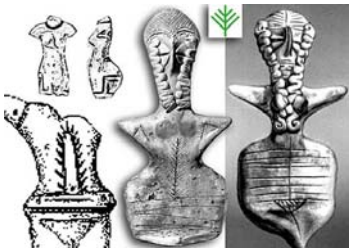


Рис. 12. Макоши из Намазга-Тепе (Туркмения). Слева вверху – Макошь из слоя 2-й половины 5-го – начала 4-го тыс. до н. э. [2]. В центре – Макошь времени Намазга V с изображением Дерева жизни на животе [2, Бронзовый век]. Справа – статуэтка богини-матери (Туркмения) [2, ст. Туркмения]. Слева внизу – Макошь из Триполья с таким же изображением Дерева жизни на животе. Цветом дан славянский свастический символ «Дерево жизни»

Наивысший расцвет культуры Намазга-Тепе пришёлся на конец 3-го – начало 2-го тыс. до н.э. – как раз того времени, когда сюда добрались славянские переселенцы из районов Триполья [12]. Поэтому статуэтки богини-матери Макоши трипольцев и туркмен времени 3 – 2 тыс. до н.э. так схожи. В середине и 2-й половине 2-го тыс. до н.э. наблюдается упадок культуры, который учёные связывают с перемещениями племён [33]. Что подтверждается и данными языков [4]: через Парфию, Бактрию, Согд славяне европеоиды (туркмены – европеоиды с незначительной монголоидной примесью [2]) пришли в Иран и принесли авестийский язык [2]. «По предположению многих советских, польских, чехословацких археологов, древние славяне были потомками скотоводческо-земледельческих племён шнуровой керамики культуры, расселившихся на рубеже 3-го и 2-го тыс. до н.э. из Северного Причерноморья и Прикарпатья по Центральной, Северной и Восточной Европе» [2, ст. Славяне].

На основе которой в 15 – 12 вв. до н.э. предки славян создали комаровскую культуру, существовавшую в Прикарпатье, Западной Подолии, на Волыни, в Среднем Побужье, частично на правобережье Среднего Приднепровья, в Западном Прикарпатье – до 8-начала 7 вв. до н.э. [34]. С 13-го в. до н.э. на основе шнуровой керамики культуры образовалась лужицкая культура, распространённая на территории от побережья Балтийского моря до Дуная и Словацких гор и от реки Шпре до Волыни [35]. В изображениях предметов лужицкой культуры мы находим символ, идентичный двойной спирали, выгравированной точками на амулете из зуба мамонта со стоянки Сунгирь (ок. 27 тыс. до н.э.).

Очевидна полная тождественность этого символа аналогичным символам трипольских, лужицких и др. славян. В лужицкой и трипольской культурах находим и сосуды с грудями рожениц. И лужицкие заколки идентичны заколам со стоянки Сунгирь. Этот же символ находим в фатьяновской культуре 2-го тыс. до н.э., распространённой в Ярославской области.

Интересен погребальный обряд, который предусматривал захоронения в ямах со скоплениями угля и иногда охры. Что также аналогично захоронениям в Сунгири.

Фатьяновская культура, по мнению учёных, принадлежит к общности культур шнуровой керамики и боевых топоров и распространяется на территории, занятой волосовскими племенами – конца 3-го – 1-й половины 2-го тыс. до н.э., распространённой в бассейне реки Ока, ниже города Рязань и в низовьях реки Клязьма [36]. Костяные и каменные статуэтки волосовской культуры имеют сходные черты со статуэтками Макоши.

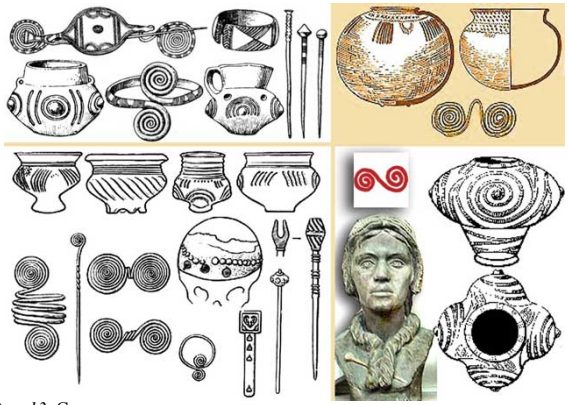


Рис. 13. Сосуды с четырьмя грудями и спиральные символы в славянских культурах. Слева верху – лужицкая культура. Справа вверху (цв.) – фатьяновская культура. Слева внизу – тшинецкая культура. Справа внизу – трипольская культура. Скульптурное изображение – девочка с поселения Сунгирь (30 тыс. лет), использующая заколку, аналогичную лужицкой и тшинецкой культурам

Волосовская культура принадлежит к кругу ямочно-гребенчатой керамики культуры (конец 4 – середина 2-го тыс. до н.э.), распространённой в лесной полосе Восточной Европы из Волго-Окского междуречья на север до Финляндии и Белого моря, на юг – до рек Воронеж и Дон. Весьма показательны находки статуэток Макоши из Караново (Южная Болгария) и Трои.

Нижний слой Караново датирован 6 – 5 тыс. до н.э. и содержит керамику с белой росписью по красному фону, а также остатки больших прямоугольных жилищ с печами (культура Караново I). Третий слой оставлен культурой Веселиново середины 5-го тыс. до н.э.) и характеризуется чёрной и серой лощёной керамикой и сосудами на 4 ножках. Пятый слой оставлен культурой Марица начала 4-го тыс. до н.э. и имеет серую керамику с углублённым орнаментом, заполненным белой пастой. Шестой слой принадлежит к болгарскому варианту культуры Гумельница середины 4-го тыс. до н.э. и представлен домами с печами, запасами зерна и керамикой, украшенной графитной росписью. Седьмой слой относится к 3 тыс. до н.э. и содержит дома с апсидами, чёрную и коричневую керамику со шнуровым орнаментом [38]. Среди находок слоёв Караново III (сер. 5-го тыс. до н.э.) и Караново VI (сер. 4-го тыс. до н.э.), как и в Трое, мы отмечаем присутствие женских статуэток, идентичных палеолитическим фигурками Макоши, найденным на Русской равнине, и трипольским статуэткам Макоши. Видим также славянский орнамент.

Рис. 14. Волосовская культура. Костяные и каменные фигурки, изображения утки. Человек волосовской культуры (реконструкция М.М.Герасимова) [2]

Как и всё славянское, Караново поименовано просто – «холм с остатками древних поселений» [2, Титов В.С., ст. Караново]. Однако практически полная идентичность находок со всеми воспетой Троей должна была заставить археологов дать «холму» более достойное наименование – Караново возраста 5 тыс. до н.э. аналогично по уровню мастерства с Троей возраста 3 – 2-го тыс. до н.э.! Статуэтки Макоши и грузики от ткацких станков (культ Макоши-пряхи) найдены также в старчево культуре 5 – 4-го тыс. до н.э. близ Белграда [39].

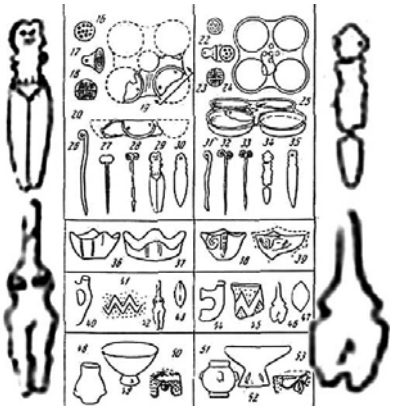


Рис. 15. В левой половине таблицы – предметы из Караново и родственных памятников Нижнего Подунавья, в правой – их аналоги из Трои и других памятников Эгейского мира (Крит, Киклады, Эллада). Нижний «этаж» – соответствует периоду Караново I – II, второй – Караново III, третий – Караново V, четвертый – Караново VI [37]. Увеличено представлены фигурки Макошей

Можно ещё подробнее представить археологические данные, свидетельствующие о широчайшем распространении общеславянского культа Великой матери Макоши, и все они будут говорить о зарождении и становлении этого культа на территории Русской равнины и последующем его распространении славянскими переселенцами в территории их расселений – Месопотамию, Азию, Египет.

Литература

1. *Энциклопедия* «Кругосвет».– М., 2001.– 2007.
2. *Большая* советская энциклопедия.– М.: Советская энциклопедия.– в 30 тт.– 1969–1978.
3. *Тюняев А.А.* История возникновения мировой цивилизации.– М.: «Organizmica» .– 2006–2007.
4. *Тюняев А.А. Языки мира* (уч. пособие). – М.: Ин, 2007.
5. *Kramers J. H.* Iranian Fire-Worship / В кн.: Analecta Orientalia.–Vol. 1.– Leiden, 1954.
6. *Даль В.* Толковый словарь живого великорусского языка.– 1863 и 1902.
7. *Малый* энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона.– М.: Ф.А. Брокгауз - И.А. Ефрон, 1890–1907.
8. *Религия:* Энциклопедия /Под ред. А. А. Грицанов, Г. В. Синило.– Мн.: Книжный Дом, 2007.
9. *Тюняев А.А.* Книга Ра.– М.: Organizmica.– 2005.– № 4.– С. 43–48.
10. *Словарь* по естественным наукам. Глоссарий.ру.– 2000–2006.
11. *Зубов А.Б.* История религий.– Т. 1: Доисторические и внеисторические религии: Курс лекций.– М.: Планета детей, 1997 – 344 с., ил.
12. *Рыбаков Б.*Язычество древних славян.– М.: Наука, 1981.
13. *Косарев В.Д.* Из тьмы к огню, или Власть очага // Краеведческий бюллетень.– 2004.– № 3.– Южно-Сахалинск.
14. *Эзотеризм:* Энциклопедия.– Минск.: Интерпрессервис; Книжный Дом.–2002.– 1040 с.
15. *Абрамов Н.* Словарь русских синонимов и сходных по смыслу выражений, 1890.
16. *Гуревич Ф.Д.* Збручский идол, в сборнике: Материалы и исследования по археологии СССР, № 6, М.– Л., 1941.
17. *Воеводский М.В.* Новая палеолитическая стоянка на р. Сейм // Бюллетень Комиссии по изучению четвертичного периода» .– 1949.– № 14.
18. *Береговая Н.А.* Палеолитические местонахождения СССР / В кн.: Материалы и исследования по археологии СССР.– № 81.– 1960.– М.– Л.
19. *Ефименко П.П.* Костенки I, М.– Л., 1958.
20. *Ефименко П.П.* Первобытное общество.– Киев, 1953.
21. *Амирханов Х.А. Лев С.Ю.* Палеолитическая Венера из Зарайской стоянки.– М.: Природа, 2006.– № 7.
22. *Столяр А.Д.* Происхождение изобразительного искусства.– М.: Искусство, 1985.
23. *Мерперт Н.Я. Мунчаев Р.М.* Раннеземледельческие поселения Северной Месопотамии // Сов. археология.– 1971.–№ 3.
24. *Lloyd S. S., F. Tell Hassuna* // J of Near Eastern Studies.– 1945.– Vol. 4, № 4.
25. *Массон В.*Средняя Азия и Древний Восток.–М.–Л., 1964.
26. *Дьяконов И.М.* Народы древней Передней Азии / В кн.: Переднеазиатский этнографический сборник.– М., 1956.
27. *Раушенбах В.М.* Среднее Зауралье в эпоху неолита и бронзы // Тр. Гос. исторического музея.– Вып. 29.– 1956.

28. *Брюсов А.Я.* Белевская неолитическая культура, в сборнике: Кр. сообщения о докладах и полевых исследованиях Института истории материальной культуры.– 1947.–Вып. 16.– М.–Л.
29. *Шовкопляс И.Г.* Мезинская стоянка.– Киев, 1965.
30. *Каменный* век (100 000-5 000 лет назад), официальный сервер Администрации Курской области, www.rkursk.ru, 2007.
31. *Гвоздовер М.Д.* Авдеевская стоянка // Большая советская энциклопедия.– М.: Советская энциклопедия.– 30 тт.– 1969–1978.
32. *Березанская С.С.* Средний период бронзового века в Северной Украине.– Киев, 1972.
33. *Литвинский Б.А.* // Советская этнография.–1952.– № 4.
34. *Swiesznikow J.* Kultura komarowska / В кн.: Archeilogia Polski.– T. 12, zesz. 1.– Wroclaw - Warsz.– Krakow.– 1967.
35. *Третьяков П.Н.* Восточнославянские племена.– 2 изд.– М., 1953.
36. *Цветкова И.К.* Волосовские неолитические племена / В сб.: Труды Государственного исторического музея.– вып. 22.– М. 1953.
37. *Клейн Л.С.* Археология спорит с физикой // Природа.– 1966.– № 2–3.
38. *Миков В.* Культура неолита, энеолита и бронзы в Болгарии // Советская археология.– 1958.– № 1.
39. *Монгайт А.Л.* Археология Западной Европы. Каменный век.– М. 1973.

РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ ПРОФЕССОРА ЗУСМАНОВСКОГО АЛЕКСАНДРА ГРИГОРЬЕВИЧА «ЭВОЛЮЦИЯ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ФИЗИОЛОГА» (УЛЬЯНОВСК, 2006. – 388 С.)

Признателен Издательству, обратившемуся ко мне с предложением написать рецензию на новую книгу проф. А.Г.Зусмановского. Во-первых, мне хорошо известны предыдущие работы, в том числе монографии Александра Григорьевича; во-вторых, я в последние годы также активно работаю – «Со стороны» биофизики – в части теории эволюции; в частности, в конце этого года в московском издательстве «УРСС – Эдиториал» выходит в свет моя трехтомная монография «Живая материя (теоретическая биология и физика живого». То есть могу достаточно квалифицированно оценить труд проф. А.Г.Зусмановского.

Совершенно справедливо пишет автор о затянувшейся почти на век дискуссии между дарвинистами (неодарвинистами) и сторонниками номогенеза Берга. Как нам представляется, эта дискуссия малоплодотворна и – в рамках действенности теоремы Гёделя о неполноте – заранее обречена на неуспех. То есть необходимо новое видение проблематики. Такое новое решение предлагает автор, а именно – теорию ПИТЭ – потребностно-информационной теории эволюции, объяснительная база которой основана на основных (адекватных современному знанию) постулатах дарвинизма и номогенеза. Выход за пределы этих теорий, то есть положительное решение теоремы Гёделя, автор видит в принципиально новых положениях теории ПИТЭ, которая явно противоречит принятым утверждениям, а именно: возможность самозарождения биологических объектов из физических структур, а также вероятность лабораторного синтеза живого вещества из физического субстрата, как доказательства подобной возможности; исходят из приоритета формы относительно функции; считают возможным образование фенотипических структур, не несущих необходимых организмам функций; допускают разновременность образования новых типов белков и воспринимающих их рецепторов; исключают возможность одновременной генерации потенциально направленных вариантов изменчивости всеми особями, выжившими после воздействия на популяцию стрессогенных факторов; исключают способность организмов самостоятельно оценивать функциональное значение вновь образуемых вариантов изменчивости и принимать решение о передаче полезных признаков своим потомкам; исключают из числа эволюционно значимых факторов жизненно важные потребности, снимая тем самым с обсуждения неразрывно связанную с потребностями проблему информационности организмов, их избирательного отношения к среде и саморегуляцию функций и процессов на основе принципа обратной связи.

Таким образом, в состав эволюционно значимых факторов оказались не включенными наиболее фундаментальные признаки биологических объектов, которые их принципиально отличают от абиогенных объектов. При всех достоинствах, как дарвинизма, так и номогенеза, все более очевидной становится ограниченность их объяснительной базы, что тормозит развитие науки и является причиной бесплодных дискуссий на протяжении ряда десятков лет. Этому способствуют: во-первых, крайне недостаточное использование возможностей информатики, генетики, физиологии, биофизики и других, смежных с ними наук; во-вторых, укоренившиеся в сознании эволюционистов представления, связывающие эволюцию, в первую очередь, с изменениями форм, но не функций, хотя именно функции реально определяют необходимость образования новых исполнительных структур – новых фенотипических форм организмов и реализуют их физиологическое назначение. Поиску объяснения эволюции биологических объектов посвящена ПИТЭ, объяснительная база которой основана на важнейших положениях классического дарвинизма и номогенеза, а также, в меру ограниченных возможностей автора, расширена включением в нее материалов, заимствованных из физиологии, генетики, палеонтологии, эмбриологии, биоинформатики и биофизики.

Суть положений ПИТЭ в следующем. Жизнь представляет собой *информационный* способ существования материи (вещества и энергии), который реализуется в многообразии рядов иерархически самоорганизующихся и саморазвивающихся объектов, целесообразно организованных в процессе овеществления их индивидуальных информационных программ. Живая природа самобытна, а ее прогрессивная эволюция замкнута на самой себе, не оказывая влияния на законы развития физической природы. Относительная закрытость организмов обеспечивается их избирательной адаптацией к внешней среде, а также приспособлением к своим потребностям внешней среды в форме биосферы. Фундаментальной особенностью живых систем является неразрывная связь двух фундаментальных потребностей: «существовать», чтобы «размножаться» и «размножаться», чтобы «существовать». Эти, и производные от них потребности, определяют самосогласованность всех внутренних функций и процессов, образующих основу целостности и автономности организмов. Потребности – это имманентные только организмом свойства информационного отражения изменения их состояний в зависимости от согласованности жизненных функций, поддержания их автономности и избирательного отношения с окружающей средой. Потребности инициируют запоминание в форме биоинформации признаков окружающих объектов, актуальных для организмов. *Информация предстает в виде биологического способа отражения (познания) внешних объектов, путем кодирования на ДНК их параметрических характеристик излучения, ассоциируя эти параметры с определенными, не безразличными организмам, объектами*.

Абиогенные объекты не обладают потребностями «существовать» и «размножаться». Их самоорганизация осуществляется взаимодействием формообразующих физических сил и вещества, без участия информации и принципа обратной связи. *Отсюда вытекает несводимость биологических законов к физическим и необоснованность физикализма*.

Преодолению неопределенности способствует направленность генетического поиска, определяемая координатами ЭМ поля актуализированной потребности. Характеристические значения координат задаются возбужденными рецепторами, которые отражают состояние функциональных структур, испытывающих нужду в определенных факторах. Снятие состояния возбужденности рецепторов означает удовлетворение потребности и получение положительного «подкрепления», как ключевого фактора обратной связи. Множественность факторов актуализации потребностей и возможных способов их удовлетворения является основой разнообразия форм жизни и способов их эволюции. Прямая зависимость между сложностью организмов, многообразием их потребностей, информационностью и способностью к избирательному накоплению все новой информации создает основу для неисчерпаемости эволюционного прогресса биосистем.

Генетический поиск слагается из двух органично связанных процессов: ориентировочно-исследовательского контроля среды ее регулярным зондированием полиморфными признаками, как потенциальными преадаптациями. Их варианты превращаются в реальные адаптивные признаки, а связанный сними процесс развития принимает характер градуалистического; внезапное воздействие на организмы внешних дестабилизирующих (стрессогенных) факторов инициирует геномы на конструирование новых способов удовлетворения актуализированных потребностей и их исполнительных структур на основе ранее приобретенной и дополнительно полученной (в ходе зондирования среды) информации. Такой процесс развития определяется как номогенез; актуализация потребности внутренней упорядоченности, обусловленная гетерохрониями и запредельным мозаицизмом фенотипов, инициирует, на основе конструктивного морфогенетического ресурса информации (КМРИ), конструирование геномами новых типов организмов, образуемых способом сальтаций.

Новые эволюционно значимые признаки возникают не как «случайные», а как вероятностные, потенциально направленные по следующей схеме: генерация избыточности потенциально направленных вариантов изменчивости – выбора необходимого организму варианта посредством физиологического подкрепления и механизма обратной связи.

Движущей силой эволюции, на уровне индивидуумов, является борьба за удовлетворение потребностей существовать и размножаться; на межвидовом уровне эта борьба принимает формы элиминации особей или же их симбиоза, образования разных вариантов социальных сообществ; на уровне биоты борьба за существование направлена на преобразование физической природы в биосферу. Развитие организмов осуществляется трехфазно: эмбриогенез, онтогенез, филогенез. Каждая следующая за эмбриогенезом фаза характеризуется расширением избирательности организмов к среде на основе образования все новых закономерностей развития. В связи с этим, известные науке варианты биогенетических законов не охватывают всего многообразия путей развития живой природы. Понятие «естественный отбор» является метафорическим. Оно включает различные абиогенные и биогенные дестабилизирующие факторы, действие которых на организмы и сообщества, начиная с популяционного, ставят их перед необходимостью синтеза и накопления информации, обеспечивающей возможность изменяться таким образом, чтобы осваивать для обитания потомков все новые экологические среды. Естественный отбор – единственный фактор избирательной концентрации информации в активных точках развития филумов и на вершине информационной пирамиды биоты, определяя ее развитие и излучение в космос жизнетворной биоинформации, насыщая ею космические биоинформационные поля.

Естественный отбор необходимо рассматривать в числе вероятностных факторов, действие которых может как способствовать, так и тормозить эволюционный процесс. Выступая в качестве способа удовлетворения потребностей одних видов за счет других, естественный отбор актуализирует потребность существования у последних, побуждая их к поиску новых способов ее удовлетворения. Эти новые способы, препятствуя удовлетворению потребностей первых, инициируют их соответствующую изменчивость… Во всех звеньях биоты функционирует множество механизмов адаптивного развития на основе «кросс-диалогов». Распад «кросс-диалога» означает прекращение развития его участников. «Кросс-диалоги» являются функциональными звеньями концентрации информации в активных точках развития филумов, как основе эволюции живой природы. Адаптивная информация реализуется от вида к виду. КМРИ формируется и реализуется от одного типа организмов к другому типу.

Изменчивость и естественный отбор – два нераздельных фактора единого механизма эволюции, запускаемого потребностями организмов «существовать и размножаться», и управляемого информационными программами, образованными в процессе генетического поиска. В историческом развитии каждого таксона высокого уровня имели место разные формы фенотипической изменчивости. В том числе градуально – микроадаптогенные – по Дарвину и номогенные – по Бергу. К номогенезу относятся: а) макроадаптогенные формы реакции на стресс; б) ноотипогенная – сальтационная форма реакции, инициированная актуализацией потребности внутренней упорядоченности организма и реализуемая системными макромутациями по Гольдшмидту – Шиндервольфу. В данной монографии не предлагаются готовые решения всего многообразия дискуссионных аспектов теории эволюции. Ее задача ограничивается попыткой: а) расширить спектр факторов, имеющих эволюционное значение и открыть возможность для новых походов к решению проблем эволюции; б) показать взаимную дополнительность ряда положений дарвинизма и номогенеза при генерации множества форм изменчивости и способов эволюции организмов; в) привлечь к решению проблем биоэволюции специалистов всех направлений биологии и смежных с ней наук.

Рецензируемая монография является неординарным, научно-пионерским вкладом в видение эволюции жизни на планете Земля.

А.А.Яшин

УДК 615.032: 576.7

СПОСОБ ТОЧНОЙ ИНЪЕКЦИИ ЛЕКАРСТВ В «НУЖНОЕ МЕСТО», РАСПОЛОЖЕННОЕ В ГЛУБИНЕ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПОЯСНИЧНОЙ ИЛИ ИНОЙ ОБЛАСТИ

А.Л.УРАКОВ, Л.Б.ИВАНОВА, Н.А.МИХАЙЛОВА, Т.Б.ПЧЕЛОВОДОВА, Т.Н.СТРЕЛКОВА, Н.А.УРАКОВА*

Введение. Общепринятые способы паранефральной, поясничной и многих других блокад до сих пор осуществляются путем прокалывания длинной инъекционной иглой глубоких тканей «вслепую». При этом более или менее точно выбирается место прокола только кожи, причем делается это не по локализации «нужного места», скрытого в глубине мягких тканей, а по локализации видимых на глаз анатомических ориентиров, представленных совершенно иными органами и тканями [1, 2]. Использование наружных ориентиров для «наводки» инъекционной иглы на «нужное место», лежащее в глубине мягких тканей, позволяет попасть точно в цель только при стандартном анатомическом взаимоотношении между всеми частями тела пациента и только при безупречном выполнении процедуры прокола тканей. Ошибки при расчетах или при выполнении процедуры блокады, а также анатомические особенности строения тела пациента нередко приводят к тому, что конец инъекционной иглы и вводимое лекарственное средство оказываются не там, где нужно. Особенно низка точность и высока травматичность инъекций у новорожденных детей, лиц, страдающих ожирением, кахексией, уродствами, а также имеющих аномальное расположение органов, либо находящихся в гипсе, исключающем возможность определения внешних ориентиров для прокола кожи «в нужном месте».

Цель работы – разработка способа точной инъекции лекарства в «нужное место», расположенное в глубине мягких тканей.

Материал и методы. С применением аппарата Aloca SSD-900 проведены УЗИ постинъекционного медикаментозного инфильтрата поясничной области и подкожно-жировой клетчатки передней брюшной стенки бодрствующих 2-месячных поросят до, во время и после инъекции в нее 0,1–2 мл р-ра 0,25% новокаина (прокаина гидрохлорида) или 0,9% натрия хлорида [8, 9].

Результаты. Прикладывание датчика УЗИ к нужной области тела позволяет визуализировать глубокие слои, независимо от морфометрических и анатомических особенностей строения органов и тканей. Вводимая в ткань инъекционная игла не видна посредством УЗИ, но видна структура мягких тканей, меняющаяся при ее механической деформации, возникающей в процессе прокола тупой инъекционной иглой или при периодическом надавливании на кожу над избранным местом. Периодическое надавливание пальцем руки на участки кожи позволяет наблюдать за появлением волнообразной деформации структуры ткани, локализация которой позволяет судить о пути движения инъекционной иглы при проколе этих участков кожи. Создаваемые деформационные изменения структуры тканей позволяют точно выбрать участок кожи, из которого деформационная волна наиболее точно достигает избранного участка в глубине мягких тканей независимо от анатомических особенностей. С помощью УЗИ удается точно определить расстояние до этого участка от поверхности кожи, поэтому введение иглы на нужную глубину обеспечивает высокую точность инъекционного введения лекарства. Оценку правильности введения лекарства в «нужное место» позволяет осуществлять УЗ-визуализация медикаментозного инфильтрата, образующегося при выдавливании из иглы раствора лекарства в объеме ≥1 мл [4].

Для безболезненности процедуры мы предлагаем прокалывать ткани длинной инъекционной иглой с предпосылающим введением 1–1,5 мл раствора 0,25% новокаина. Поскольку раствор 0,25% новокаина имеет осмотическую активность около 17 мОсм/л воды, то есть гипоосмотичен, для придания изоосмотической активности к нему следует ввести 0,85% натрия хлорида. При инфильтрации гнойно-воспалительных тканей указанное средство желательно дополнить бета-лактамным антибиотиком, желательно натриевой солью цефазолина при следующем соотношении компонентов, мас.%: новокаин 0,25, цефазолина натриевая соль 1,00, натрия хлорид 0,77, вода для инъекций – остальное [3]. В опытах на животных удалось установить, что точность введения в «нужное место», расположенное в глубине мягких тканей, удается обеспечить по ультразвуковой визуализации места локализации появляющегося в тканях медикаментозного инфильтрата, повторяя процедуру «пробной» инъекции вплоть до введения в «нужное место». После этого иглу оставляют в ткани, отсоединяют от нее шприц с раствором местного анестетика и присоединяют второй шприц с требуемым лекарственным средством, контролирует отсутствие крови в шприце при аспирации и вводят требуемое лекарственное средство, продолжая контролировать с помощью УЗИ динамику медикаментозного инфильтрирования ткани.

Проведенное нами исследование динамики постинъекционных инфильтратов, образованных инъекцией в паранефральную и подкожно-жировую клетчатку растворов анестезирующих, анальгезирующих, противовоспалительных и дегидратирующих лекарственных средств, показывает, что контролируемое с помощью УЗИ точное введение лекарств в мягкие ткани минимизирует физическое повреждение органов и тканей, вызываемое инъекционной иглой. Однако, способ не исключает вероятность возникновения физико-химического повреждения тканей в медикаментозном инфильтрате, поскольку современные растворы лекарственных средств не обладают абсолютной постинъекционной безопасностью [5, 6,]. Причем, постинъекционный некроз и абсцесс тканей возможны только при затягивании процесса рассасывания медикаментозного инфильтрата. Наиболее вероятной причиной задержки рассасывания является случайное введение лекарственного препарата в замкнутое пространство.

Для своевременного выявления и предотвращения постинъекционного некроза нами разработан способ мониторинга медикаментозного инфильтрата, создаваемого изотоническим раствором натрия хлорида в объеме, равном объему требуемого лекарственного средства. Для этого производят контрольное инфильтрование «нужного места» раствором 0,9% натрия хлорида, убеждаясь в удовлетворительном рассасывании инфильтрата, и принимают эту продолжительность рассасывания за расчетную и безопасную. Затем вводят в избранный участок требуемое лекарственное средство и посредством УЗ-визуализации наблюдают за динамикой рассасывания медикаментозного инфильтрата вплоть до полного его рассасывания. При задержке рассасывания судят о низкой безопасности инъекции и о возможности развития постинъекционного некроза, поэтому на этом этапе в инфильтрат незамедлительно вводят антидот, предотвращающий развитие некроза и способствующий безопасному рассасыванию инфильтрата [7].

Литература

1. *Лобзин С.В.* Пункции и блокады в неврологии.– СПб.: Гиппократ, 1999.

2. *Нефрология:* Руководство для врачей / Под ред. И.Е Тареевой.– 2-е изд. М.: Медицина, 2000.

3. *Патент 2274446*.RU. Средство для локальной инъекционной химиоанестезии / Стрелков Н.С. и др. // Изобретения. Полезные модели.– 2006.– № 11.

4. *Патент 2281035*. RU. Способ паранефральной инъекции по Н.С.Стрелкову. / Стрелков Н.С. и др. // Изобретения. Полезные модели.– 2006.– № 22.

5. *Стрелков Н.С. и др.* // Клин. фармакол. и тер.– 2005.– № 4.– С. 80.

6. *Ураков А.Л. и др.* // Пробл. экспертизы в медицине.– 2005.– № 3.– С. 34–36.

7. *Ураков А.Л. и др.* // Пробл. экспертизы в медицине.– 2006.– № 4.– С. 42–44.

8. *Ураков А.Л. и др.* // Пробл. экспертизы в медицине.– 2006.– № 4.– С. 67–69.

9. *Ураков А.Л. и др.* // Нижегород. мед. ж.– 2006.– № 7.– С. 65–68.

* ГОУ ВПО «Ижевская госмедакадемия» МЗиСР РФ, 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281 тел. (3412) 52– 62–01, E-mail: rector@igma.udm.ru

Раздел VI

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК УДК 618.73:616.155.194.76

ОСОБЕННОСТИ ЛАКТАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ И РЕЗУС-КОНФЛИКТНОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

М.Ш. ДЖАМАЛОВА*

Естественное вскармливание является формой питания человека, которая сформирована в ходе эволюции человека [1, 2, 5]. Тем самым оно уже должно быть отнесено к единственному физиологически адекватному питанию новорожденного и грудного ребенка. Особое значение естественное вскармливание имеет для ослабленных новорожденных, рожденных от больных матерей, в том числе от женщин с резус-конфликтной беременностью и железодефицитной анемией (ЖДА). Основной причиной неполноценного грудного вскармливания является гипогалактия (ГГ), и поэтому изучение факторов, способствующих ее развитию важно для разработки научно обоснованных методов профилактики, прогнозирования и лечения ГГ.

Цель исследования – изучение лактационной функции у женщин с резус-конфликтом и ЖДА.

Материал и методы исследования. Изучение лактации проводилось у 50 родильниц с резус-конфликтной беременностью в сочетании с ЖДА из группы сравнения, не получивших в полном объеме комплексное лечение и 50 здоровых родильниц, вошедших в группу контроля. Суточное количество молока определялось на 2-е, 4-е, 6-е сутки послеродового периода, что позволяет достоверно изучить становление лактации у обследуемых. Расчет необходимого количества молока проводили по формуле П.П. Финкельштейна, видоизмененной А.Ф.Туром: X=пК, где X – количество молока, n – дни жизни, К – коэффициент. В соответствии с общепринятой методикой для проведения биохимического исследования секрета молочных желез проводили забор молока из двух желез одновременно. После сцеживания молоко термостатировали при комнатной температуре (20°С). При этом кислотность определяли титрованием щелочью общепринятым методом, жир в жирометре – по стандарту (ГОСТ 5867-57), общий белок, белковые фракции – рефрактометрическим методом. Аминокислоты определяли на автоматическом аминокислотном анализаторе АА-88 (Чехословакия). Электролиты (натрий, калий, кальций) – методом пламенной фотометрии на фотометре «Фляда-4» (Германия).

Таблица 1

Сравнительные показатели объема молока

Группы			2-е сутки	4-е сутки	6-е сутки
Группа сравнения n=50			138,2±15,4	338,5±11,3	567,2±10,1
Группа контроля n=50			221,5±10,2	359,8±15,5	596,5±14,2
Сравнение с учетом критерия Ньюмена – Кейлса	1-2	q	0,648	8,867	3,584
		P	>0,05	<0,05	<0,05

Для определения суммарного содержания углеводов использован метод титрования фелинговой жидкостью. Витамин А определяли по Кар-Прайсу, аскорбиновую кислоту – титрованием в кислой среде (ГОСТ 60-47-55) в модификации Н.Б. Барабанщикова (1978), α-токоферол определяли по методу А.Ф. Емелиной (1982). Микроэлементы, селен и магний – методом атомной абсорбции на атомно-абсорбционном спектрофотометре «Хитачи-208» (Япония), макроэлементы – методом пламенной фотометрии на фотометре «Фляда-4» (Германия). Резус антитела в молоке определялись в течение 2-3 недель после родов, реакцией конглютинации в пробирках. Обработка данных проводилась на IBM PS/AT с помощью программного продукта Microsoft Excel методами параметрической статистики. Все результаты статистически обработаны с помощью программ «Биостат».

Результаты. На 1-м этапе исследования были изучены объемы лактации у родильниц, данные о которых см. в табл. 1. Имеются достоверные различия показателей объема молока на 4-е и 6-е сутки лактации у женщин из группы сравнения и контроля. Уровень лактации зависит от многих факторов, среди которых особое место занимает патология во время беременности. У родильниц группы сравнения имеет место прирост суточного количества молока, но с отставанием от такового у родильниц из группы контроля. Становление лактации после осложненной резус-конфликтом беременности и при наличии ЖДА имеет свои особенности. Снижение количества молока имело место у 20,5% здоровых родильниц, но степень выраженности ГГ была более мягкой: ГГ I степени – у 12%, ГГ II степени – у 4%. Анализ табл. 1 показывает, что снижение лактации в группе сравнения наблюдается у 88% родильниц. При этом ГГ легкой степени отмечена у 48% родильниц, ГТ средней степени – у 20%, тяжелая ГГ – у 10% родильниц, агалактия наблюдалась у 6% родильниц (табл. 2).

Таблица 2

Частота гипогалактии

Степень гипогалактии	Группа сравнения n=50	Группа контроля n=50
I степень	48	12
II степень	20	4
III степень	10	-
Агалактия	6	-

Таблица 3

Концентрация пролактина (мМЕ/л) у обследованных беременных

Группы обследованных беременных			Концентрация пролактина	
Группа сравнения, n=50			178	±2,13
Группа контроля, n=50			212	±1,28
Сравнение с учетом критерия Ньюмена – Кейлса	1-2	q	6,230	
		P	<0,05	

Таблица 4

Концентрация пролактина (мМЕ/л) (2-е сутки пуэрперия)

Группы обследованных родильниц			Концентрация пролактина	
Группа сравнения, n=50			1978,3	±234,2
Группа контроля, n=50			2685,4	±354,6
Сравнение с учетом критерия Ньюмена – Кейлса	1-2	q	18,941	
		P	<0,05	

Таблица 5

Динамика уровня антител в грудном молоке при сочетании резус-конфликта и ЖДА (число наблюдений в %)

Титры антител	4-е сутки	7-е сутки	21-е сутки
Нет	22	56	90
1:2	54	34	8
1:4 – 1:8	14	6	2
1:16	10	4	-

Первое прикладывание новорожденных к груди было отсрочено у 14 женщин группы сравнения в связи с состоянием новорожденных на 38±2.8 часа. В основной группе отсрочка была дана 4 новорожденным, которых приложили к груди через 31±2.5 часа. В иных наблюдениях первое прикладывание к груди было

* ГУ Дагестанский научный центр РАМН, г. Махачкала

через 11.8±1.5 часов. Важность раннего прикладывания к груди объясняется становлением адекватной лактации в ближайший час после рождения, когда рефлексы ребенка и чувствительность комплекса «сосок – ареола» наиболее высоки. Наличие резусконфликта и ЖДА является фактором риска развития ГГ.

Ключевая роль в становлении лактации принадлежит пролактину (ПРЛ) и это доказано многими исследователями. ПРЛ – единственный гипофизарный гормон, базальная секреция которого находится под преимущественно тормозящим, а не стимулирующим влиянием гипоталамуса. Исходя из этого, мы ожидали снижения содержания ПРЛ в крови беременных с резусконфликтом и ЖДА. В связи с этим было изучено содержание ПРЛ во время беременности у женщин в обследуемых группах. Плацентарные эстрогены вызывают увеличение числа пролактинсекретирующих клеток аденогипофиза, благодаря которым резко увеличивается количество ПРЛ в крови [1, 5]. В наших исследованиях показано, что в группе сравнения концентрация эстриола была достоверно ниже таковой в контрольной группе. Возможно, этим можно объяснить констатированный факт снижения ПРЛ в крови беременных с резусконфликтом и ЖДА. Негативное влияние резусконфликта и ЖДА, взятых в отдельности, на ФПК подтверждено другими исследованиями [2–4]. Наши наблюдения также подтвердили это мнение.

Повышение секреции ПРЛ во время беременности тесно связано с секрецией ПРЛ в раннем послеродовом периоде и состоянием лактационной функции. Выявлено достоверное ($p<0.05$) снижение концентрации ПРЛ в крови беременных группы сравнения. Понижение содержания ПРЛ, установленное у беременных основной группы, на наш взгляд, является следствием нарушений в сложном нейротрансмиттерном контроле секреции ПРЛ, слаженная деятельность которой во многом зависит от нормальной гемодинамики в ЦНС (табл. 3).

Исследования показали, что у здоровых родильниц с достаточным количеством молока концентрация ПРЛ на 2-е и 6-е сутки послеродового периода составила соответственно 2685,4±354,6 и 4158,4±523,2 мМЕ/л (табл. 4).

Иными оказались данные, полученные у родильниц группы сравнения, – на протяжении пуэрперия у них отмечается постоянно низкое среднее содержание ПРЛ в крови: на 2-е сутки - 1978,3±234,2 мМЕ/л, на 6-е – 2571,3±184,6мМЕ/л. Выявлена положительная коррелятивная связь между количеством секретируемого молока и концентрацией пролактина.

Проведенные нами исследования подтверждают роль ПРЛ в становлении и развитии лактационной функции.

Иммунологические исследования женского молока. На присутствие резус-антител мы исследовали сыворотку молока у обследованных женщин на 4-е, 7-е и 21-е сутки пуэрперия. Уровень резус-антител колебался в пределах от 1:2 до 1:16 у 75% родильниц с резус-конфликтом и ЖДА (табл. 5).

Концентрация антител снижалась к 21 дню лактации, когда антитела в молоке обнаруживались лишь в единичных случаях. При титре антител 1:4 детей вскармливали донорским молоком до полного исчезновения антител в материнском молоке.

Особенности химического состава молока у родильниц с резус-конфликтной беременностью. Существенная сложность изучения состава женского молока связана с непостоянством его состава, большим числом факторов, влияющих на концентрацию тех или иных нутриентов. Наибольшие изменения в составе грудного молока происходят в первые дни лактации. Вследствие значительных индивидуальных различий в биохимическом составе и индивидуальной динамике его изменений, ориентация на средние величины и общие закономерности мало способствует оценке конкретных ситуаций с естественным вскармливанием. Относительная устойчивость средних показателей в составе молока в разных регионах мира и различия между этими средними величинами для различных регионов свидетельствуют о роли каких-то принципиальных территориально-геохимических или этнических особенностях [1, 3]. Важным компонентом зрелого женского молока являются белки, играющие особую роль в становлении процессов адаптации новорожденного ребенка.

Белки молока – источник пластического материала для тканей организма ребенка. Высокая степень дисперсности белков женского молока способствует легкому перевариванию и усвоению, они представлены сывороточными альбуминами, казеинами, лактоферрином, лактоальбумином, «минорными» белками и иммуноглобулинами. К белкам, выполняющим функцию питательного материала, относятся альбумины и казеин. Потребность ребенка в белке составляет 2-2.5 г/кг. Распределение сывороточных белков молока по фракциям – в табл. 6.

Таблица 6

Фракционное распределение сывороточных белков в женском молоке

			Сывороточные белки (мг/мл)	Фракции белков			
				α-лактоальбумины	ß-лактоальбумины	γ-иммуноглобулины	Сывороточные альбумины
Группа сравнения (n=50)			8,01 ±0,06	48,20 ±2,61	22,31 ±1,36	25,71 ±3,16	4,22 ±0,46
Группа контроля (n=50)			9,87 ±0,06	41,7 ±2,56	17,4 ±1,52	51,2 ±3,06	7,2 ±0,5
Сравнение с учетом критерия Ньюмена-Кейлса	1-2	q	0,602			0,928	0,140
		P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
		P	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Изучение сывороточного белка в грудном молоке у родильниц группы сравнения показало его снижение по сравнению с уровнем в группе контроля ($p<0.05$). Как видно из представленных в табл. 6 данных, соотношение сывороточных белков у родильниц группы сравнения нарушено, в 1,57 раз снижена концентрация иммуноглобулинов, повышена концентрация сывороточных альбуминов, α-лактоальбуминов и ß-лактоальбуминов ($p<0.05$). Альбумины легче усваиваются и могут проходить через стенку кишечника в неизмененном состоянии, поступая в гуморальное русло организма новорожденного. Улучшению усвоения жиров из женского молока способствует ряд факторов: высокая степень их дисперсности, малое содержание низкоцепочечных жирных кислот, являющихся раздражителями желудочно-кишечного тракта у детей, а также преобладание ненасыщенных жирных кислот над насыщенными. Наибольшую часть жира грудного молока составляют триглицериды – 98%, остальная часть приходится на холестерол, фосфолипиды и свободные жирные кислоты. Для ребенка первых месяцев жизни жиры, помимо энергетической, несут и пластическую функцию, направленную на формирование мозговой ткани новорожденного. При их исследовании выявлено достоверное снижение у родильниц группы сравнения (32,51±1,4г/л) по сравнению с группой контроля (табл. 7).

Таблица 7

Содержание жира в зрелом женском молоке (г/л)

Группы обследованных			Содержание жира	
Группа сравнения n=50			23,61	±0,81
Группа контроля n=50			31,25	±0,89
Сравнение с учетом критерия Ньюмена – Кейлса	1-2	q	3,337	
		P	<0,05	

Таблица 8

Уровень углеводов (г/л) **и лактозы** (г/%) **в зрелом грудном молоке**

Группы обследованных			Уровень углеводов		Уровень лактозы	
Группа сравнения, n=50			52,48	±1,8	5,92	±0,28
Группа контроля, n=50			64,84	±1,8	8,96	±0,31
Сравнение с учетом критерия Ньюмена – Кейлса	1-2	q	2,524			
		P	>0,05		>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%). Основное значение лактозы – энергетическое, и высокая потребность ребенка в углеводах в первом полугодии жизни покрывается только за счет нее. Лактоза незаменима для пластических процессов формирования мозговой ткани новорожденного. Собственно пластическая функция относится не к лактозе, а к продукту ее

гидролиза – галактозе, являющейся необходимым компонентом цереброзидов нервной ткани мозга новорожденного [1, 5]. Молочный сахар стимулирует рост бифидобактерий, обеспечивает низкий уровень pH в стуле детей, подавляя патогенную флору и облегчая абсорбцию кальция. Пищевое значение бифидофактора еще не установлено. Имеются данные о том, что его составные компоненты используются в построении групповых антигенов групп крови. 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. Содержание углеводови лактозы представлены в табл. 8.

Оптимальное соотношение белков, жиров и углеводов при естественном вскармливании 1:3:6. Жизненно важную, специфическую роль играют обязательные компоненты молока – микроэлементы. Содержание микроэлементов и динамика их изменения отражают, прежде всего, их биологическую роль в процессе роста и развития новорожденного. Их нехватка может привести к задержке роста, аномалиям общего развития и увеличению заболеваемости в неонатальном периоде. Высокая потребность в микроэлементах у новорожденных удовлетворяется их содержанием в молозиве и молоке. Результаты микроэлементного состава молока у родильниц – табл. 9.

Таблица 9

Содержание микроэлементов в женском молоке (мг/%)

			Железо	Медь	Цинк	Марганец	Кобальт	Никель	Литий	Селен
Гр. сравнения n=50			0,542 ±0,067	0,477 ±0,043	4,649 ±0,007	0,026 ±0,005	0,008 ±0,001	0,007 ±0,003	0,029 ±0,005	0,00032 ±0,0001
Гр. контроля n=50			0,594 ±0,054	0,496 ±0,051	4,872 ±0,005	0,025 ±0,002	0,01 ±0,001	0,008 ±0,002	0,03 ±0,002	0,00059 ±0,0004
Сравнение с учетом критерия Ньюмена-Кейлса	1-2	q		0,370	0,317					
		P	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05		>0,05	>0,05
		P	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05		>0,05	<0,05

Из приведенных данных видно, что в молоке родильниц группы сравнения снижено содержание железа, меди, цинка, лития и селена ($p<0,05$), по другим элементам разница концентраций в сравниваемых группах была несущественной. Минеральный состав женского молока меняется при переходе от молозива к зрелому молоку в сторону снижения компонентов, что адаптировано к потребностям ребенка первого года жизни. Идет снижение концентрации этих минералов в молоке родильниц группы сравнения по сравнению с группой контроля, но эти данные недостоверны. Соотношения кальция и фосфора 2:1 в группе сравнения остается оптимальным (табл. 10). Уровни натрия и магния также не имели достоверных различий.

Таблица 10

Содержание минералов в женском молоке обследованных родильниц (мг/%)

			Натрий	Калий	Кальций	Магний	Фосфор
Группа сравнения n=50			39,26 ±2,013	49,66 ±0,015	20,34 ±0,01	3,05 ±0,015	13,15 ±0,03
Группа контроля n=20			52,25 ±0,011	60,68 ±0,015	59,38 ±0,012	3,05 ±0,003	12,17 ±0,02
Сравнение с учетом критерия Ньюмена – Кейлса	1-2	q	1,391	0,630	2,237		
		P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Полноценность материнского молока характеризуется содержанием в нем витаминов. Оно богато жирорастворимыми витаминами А, Д, Е, К и комплексом водорастворимых витаминов группы В, обеспечивая высокую потребность в них ребенка. Содержание жирорастворимых витаминов молока с увеличением срока лактации может снижаться, но их концентрации стабильны, что объясняется их связью с жировыми депо. Уровни водорастворимых витаминов более вариабельны и связаны с рационом питания кормящей матери. Данные табл. 11 говорят о снижении уровня витамина С в молоке у родильниц группы сравнения по сравнению с молоком здоровых родильниц ($p<0,01$).

При исследовании пищевой ценности грудного молока установлено, что у родильниц с резус-конфликтом и ЖДА калорийность молока достоверно ниже, чем у здоровых, что является следствием снижения уровня жиров, углеводов и белков в молоке этих родильниц (табл. 12).

Таблица 11

Содержание витаминов в женском молоке (мг%)

			Витамин С	Витамин Е	Каротин
Группа сравнения, n=50			1,2±0,12	0,07±0,10	0,02±0,006
Группа контроля, n=50			6,3±0,11	0,89±0,12	1,18±0,005
Сравнение с учетом критерия Ньюмена – Кейлса	1-2	q	3,548		1,198
		P	<0,001	>0,05	>0,05

Таблица 12

Сравнительные результаты калорийности молока в обследованных группах (ккал/100мл)

Группы	Дни лактации	
	2-е сутки	6-е сутки
Группа сравнения	21, 26±0,0,2	41,47±0,4
Группа контроля	32,62±0,36	54,64±0,18

Динамика калорийности молока на 2 сутки лактации в группе сравнения ниже на 30,5%, на 6 сутки – на 19,5% по сравнению с показателями калорийности молока у родильниц группы контроля. Калорийность молока у родильниц с резус-сенсибилизацией со временем возрастает, что связано с более частым опорожнением молочных желез. К 6 суткам пуэрперия титр антител в молоке снижался, и состояние новорожденных позволяло переводить их с донорского молока на материнское, что улучшало качество и увеличивало объем отделяемого молока.

Выявлены негативные явления в химическом составе грудного молока родильниц с сочетанием резус-конфликта и ЖДА. Отмечен дисбаланс содержания аминокислот в сторону уменьшения незаменимых аминокислот, включая и частично незаменимые, диссоциация микроэлементного состава: снижение таких жизненно важных микроэлементов, как железо, медь, цинк, и кратное снижение концентрации витаминов С. Сочетание резус-конфликтной беременности и ЖДА со свойственными им осложнениями приводит к нарушениям лактации не только качественного, но и качественного характера.

Литература

1.*Вронцов И.М., Фатеева Е.М.* Естественное вскармливание детей: его значение и поддержка.– СПб, 1998.– С.245–256.

2.*Омаров Н.С-М.* Влияние гестоза в сочетании с ЖДА на лактационную функцию.– Махачкала,1999.– С.96.

3.*Омаров Н.С-М.* // Южно-Рос. мед. ж.– 1999.– №4.– С.52.

4.*Тамазаева Х.Н.* Лактация при иммуноконфликтной беременности.– Махачкала,2005.– С.126.

5.*Lukas A.* // Biology of human milk.– 1999.– №7.– P. 27.

УДК 615.84

ПАТТЕРНЫ ЗОЛОТОЙ ПРОПОРЦИИ КРОВИ В ПРИРОДНОЙ МЕТРОЛОГИИ

В.Н. КИДАЛОВ, А.А. ХАДАРЦЕВ, А.В. ЧЕЧЕТКИН, Н.И. СЯСИН, В.В. ИГНАТЬЕВ *

Под *паттерном* (от лат. *patronus* – модель, образец для подражания, шаблон, стиль, узор, выкройка) понимают систематически повторяющийся устойчивый элемент поведения системы, ее части или ее модуля [19]. Существование паттернов

* Санкт-Петербург,.Тула

обусловлено тем, что любое изменение неживой или живой системы оставляет след, являющийся памятью об этом изменении. Так отложение кальциево-фосфатных солей в виде шипов на поверхностях костей локомоторной системы человека являются памятью об изменениях в потоках биологических жидкостей в этом регионе. Память физиологической системы запечатлевает и накапливает следы поступающей информации, позволяя молекулам и клеткам этой системы самоорганизовываться в виде особых форм паттернов высшего или низшего уровней организации живого. Причина появления и функционирования паттернов пока не ясна. Предполагается, что существование живого обусловлено светом. По Декарту все люди имеют один и тот же «естественный свет», где пребывают и откуда, якобы, черпаются «плодотворные врожденные идеи». Находясь в «свете», человек легко и мгновенно схватывает «невербальную очевидность» предметов. Физикам известен эффект «пространственного синхронизма» при воздействиях на системы с распределенными параметрами. В таких системах соразмерными между собой оказываются пространственные масштабы движения и изменения физических параметров. Для резонирования подобной распределенной системы решающим становится не временное, а пространственное согласование с ней стороннего возбуждения [2, 3]. «Свет» (электромагнитные волны в гравитационном поле) обусловливает зарождение в формирующихся системах бесконечного, но счетного множества «собственных» колебаний, которые могут быть движущей силой формирования паттернов и их гармонизации.

Считается, что природа может использовать паттерны вместо сложных анализаторов смыслообразования. Так в отношении мозга животного существование паттерна часто эволюционно предшествует формированию смысла. Например, собака «понимает», что пойдет гулять, когда хозяин одевается, когда его действия и исходящая из них информация начинают совпадать с паттерном «прогулка». В подобных примерах проявляется еще одно важное свойство паттерна: его способность активироваться целиком при активации любой своей части [18]. Иными словами, паттерны обладают свойством использовать коды, причем любая часть паттерна сама является кодом, способным немедленно запускать весь паттерн. При этом в живых системах природа использует оптимальную кодировку посредством знаков, которая не требует передачи огромного массива информации [17]. Этот принцип позволяет живой системе мгновенно распознать ситуацию, своевременно реагировать на нее, приспосабливаясь к агрессивным изменениям среды. Паттерны сами становятся средством коммуникаций, при этом они способны эволюционировать в паттерны более высокого уровня организации. В отдельных ситуациях более мощный паттерн начинает превалировать над слабым и, которые, в свою очередь, способны объединяться в более организованные паттерны, которые стремятся инкапсулироваться, то есть целиком завладеть информацией имевшей ранее отношение к другим паттернам. Это свойство наиболее легко реализуется при осуществлении паттерном поиска энергетической и функциональной оптимальности системы на основе золотой пропорции или Φ [4].

Хронологичность – неотъемлемое свойство паттернов, обусловливает их построение по мере поступления информации и в порядке ее поступления. Это означает, что в самом паттерне расположение информации несколько хуже возможного оптимального. Однако поступление нового объема свежей информации позволяет живой системе строить более современную модель паттерна. В механизме такого построения наблюдают две следующие линии [18]. При построении паттерна информация самоорганизуется, находит в нем свое особое место. Ее встраивание («прилипание») происходит по принципу сходства. Например, у собаки абсолютно доминирует «пищевой» паттерн, поэтому вся информация первично сортируется по принципу «съедобное – несъедобное». Паттерны динамично изменяются, растут, объединяются с другими паттернами или поглощают их. При этом естественного механизма для прекращения роста паттерна не существует. Иногда паттерн может стать неподходящим для актуальной информации, но будет продолжать расти. Перечисленные свойства паттернов используются природным системами для оценки процесса самоорганизации, то есть для естественной метрологии. Посредством паттернов может осуществляться оценка реального состояния самой системы в каждый момент. Одновременно проводится поиск степени ее оптимальности, приспособленности к изменившимся условиям.

Среди фундаментальных паттернов интерес могут представлять часто встречающиеся паттерны золотой пропорции, широко представленной природой в неживых космических объектах, в воде, в сложных живых биологических системах, их молекулах, кластерных образованиях, а также в атомах и элементарных частицах [1,8].

«Праматерь жизни» – вода, остающаяся жидкостью в пределах температурного диапазона 0–100°С обладает удельной теплоемкостью с минимумом вблизи «золотой точки» этого диапазона – около 37°С. Нормальная температура «ядра» человеческого тела, состоящего на две трети из воды, также находится в диапазоне температур 36–38°С (внутренние органы имеют более высокую температуру, чем наружные). Молекула воды построена по принципу золотого сечения. Ее двухмерный образ успешно описывается «золотым треугольником», в котором проявляется пифагорейское отношение OA:AB = OB:AB ≈0,618, а угол α составляет 108,0°. Гармонические признаки золотого сечения проявляются даже в твердом состоянии воды [4]. Во льду отношение длин связей О-Н к Н-Н равно 0,100:0,163 = 0,613 и угол α = 109,5°. Для пара воды это соотношение несколько дальше от золотой пропорции (соответственно 0,631 и 104,5°).

Вода при температуре тела живого человека 36,8°С обладает особой, квазикристаллической упорядоченностью в его клетках, а именно количество разорванных и сохранившихся тетрамерных связей в биожидкости примерно одинаково. Это обеспечивает равновероятное протекание биопроцессов в обоих направлениях [9,11]. Следовательно, в структуре воды, находящейся вне организма и в живом организме проявляется один из самых мощных природных паттернов – паттерн золотого сечения.

Производные паттерны золотого сечения в организме оперируют числами Фибоначчи, обеспечивая гармоничное функционирование всех ключевых систем жизнеобеспечения человека, включая лимфу и кровь (79 % – вода, 21 % плотные вещества). Температура тела, находящаяся в золотой точке между 0 и 100 °С позволяет создать в клетках крови, в частности, в эритроците, условия теплового комфорта с расходом минимума энергии на поддержание теплового баланса. При этом в клетке создаются наиболее благоприятные условия для протекания биологических процессов. Паттерн золотого сечения определяется при исследовании функционирующего головного мозга, в пяти его физиологических состояниях наглядно проявляются числа ряда Фибоначчи: сон, с преобладающим спектром мозговых ритмов 1–3 Гц:, восприятие стресс-информации (3–8 Гц): покой (8–13 Гц), умственная работа (13–34 Гц): эмоциональное возбуждение (34–55 Гц) [12,15]. В сосудистой системе и системе крови распространены паттерны, отражающие цифры фибоначчиева ряда. Выявлены пропорции золотого сечения во временных промежутках систолы, диастолы и полного сердечного цикла, в геометрии кровеносной сосудистой системы, в бифуркациях «сердечных тройников» [16, 19].

При оценке соотношения клеток кровяных ростков в методике исследования гемоиммунной реакции клеточного типа (ГИРКТ) здоровых и больных людей по морфологическому показателю реактивности (МПР) нами обнаружено следующее: отрицательная ГИРКТ (МПР в сумме 5–8 баллов) соответствует оптимальному уровню резистентности организма, граничной является ГИРКТ с МПР 9–13 баллов, а отрицательной (явно патологической) 14–21 балл и более [6,13].

Ранее в диссертационной работе В.В. Игнатьева и наших совместных публикациях [5,7] установлено, что получаемую информацию живая система использует для поиска оптимума ее взаимоотношений или сосуществования с изменяющейся окружающей средой. Обнаружено, что в этом процессе широко используются числа ряда Фибоначчи. Как известно, сторонники теории эволюции полагают, что число Φ позволило человеку выжить в условиях естественного отбора, поскольку природа оперирует золотой пропорцией и числами ряда Фибоначчи на протяжении жизни человеческой особи. Так Φ и закономерности фибоначчиева ряда проявляются в длительности известных возрастных периодов физиологических перестроек на протяжении человеческой жизни: во внутриутробный период, 1–2; 3–5; 8–13; 13–21; 21–34; 34–55 и 55–89 лет [13]. То, что природа осуществляет собственный «метрологический» поиск, видно из хорошо известных примеров о приближении и удалении физиологических структур и функций к золотой пропорции. Например, спираль моллюска, построенная по паттерну золотого сечения – не идеальна, не идеально соответствуют золотым пропорциям природные логарифмические спирали (раковины моллюсков), у конкретных людей соотношение частей тела не совпадает с

точностью до сантиметра с золотой пропорцией. Цветки растений лишь приблизительно правильны, в отличие от рукотворной кремлевской звезды. Даже рука человека, построенная по алгоритму фибоначчиева ряда, не является абсолютным эталоном золотых пропорций. Приближение к числу Φ в соотношении фаланг пальцев у людей с различными типами соматической конституции различно. Подобные наблюдения свидетельствуют о том, что паттерны золотого сечения определяют не стационарное состояние системы, а границы пульсаций любого живого процесса, причем их регистрация может зафиксировать конкретную исследуемую точку не в точном локусе золотого сечения, а в восходящем и нисходящем колене конкретного цикла (процесса).

Паттерны золотого сечения в узком временном интервале можно рассматривать как срез ситуации в настоящий момент, причем она не обязана полностью отвечать в этот момент точному стандарту золотой пропорции, иначе мир был бы «однообразен и скучен, как геометрический чертеж». Паттерн золотых пропорций существенно ограничивает разброс возможных комбинаций составных элементов или процессов в живой системе. Иначе слишком часто возникали бы комбинации угрожающие самому существованию паттерна и всей системы в целом. На основании многочисленных наблюдений за функциями организма и системы крови можно заключить, что паттерны являются естественным «инструментом» организма и его систем для осуществления поиска функционального и энергетического оптимума. Приведем основные положения нашей гипотезы в отношении упомянутого поиска.

1. Любая природная система пытается минимизировать свои затраты энергии, направленные на обеспечение своих функций, своего строения, либо своих пропорций.

Рассмотрим эти попытки на основе процесса кристаллообразования в живых организмах**.** Известно, что кристаллы оптимизируют компоновку своих молекул в кристалл так, чтобы минимум свободной энергии затрачивался на формирование этой компоновки. Вместе с тем кристаллизация является естественным способом аккумуляции энергии, присущей структуре в жидком состоянии. Кристаллы представляют собой дискретные системы, так как состоят из конечной структуры молекул или атомов. Поиск минимума затрат свободной энергии при росте кристалла происходит в дискретном множестве допустимых расположений и компоновок конкретного числа атомов или молекул. Пример дискретного множества – колода карт. Возможных вариантов расположения этих карт – множество, но оно дискретно.

В примерах мы имеем дело с дискретными системами. Кристаллические структуры представляют собой совокупности атомов или молекул одного класса либо образования, состоящие из счетного множества сочетаний дискретных компонентов (кристаллы поваренной соли, кристаллы солей и белков, обнаруживаемые в органеллах клеток). Все объекты живой природы – молекулы, субклеточные образования, клетки, многоклеточные организмы и их популяции – являются также дискретными объектами, представляющими собой с математических позиций счетные множества. В этом их единство с объектами неживой природы. Однако все неживые дискретные системы следует считать сформировавшимися (достаточно устойчивыми и находящимися в минимуме своей энергии**).**

2. В формировании живых систем (состоящих из дискретных элементов – молекулярных комплексов, клеток, органов, систем, даже групп и популяций людей) природа использует технологии фракталов и паттернов золотого сечения.

Пример – рост кости с ее формированием из простых одинаковых или подобных элементов путем кристаллизации. В живых системах наращивание структурных единиц ведется с применением фибоначчиевых чисел на уровне молекулярных комплексов. Но как только закончится построение клеточной функциональной системы, то организовываться начинает тканевая, органная, а затем и полиорганная функциональная система.

3. При организации системы количественные соотношения ее элементов постоянно уточняются.

В этом процессе те мерки (количественные соотношения), которые применялись при формировании системы на молекулярном уровне, уточняются при переходе на клеточный, тканевой, органный или системный уровень, хотя молекулярный уровень остается фундаментальным камнем для последующих уровней организации. Вместе с тем, они часто оказываются непригодными для более высоких уровней организации живого и именно поэтому уточняются, так как в развивающихся биосистемах идет постоянный поиск истинного энергетического минимума. Сформированная биологическая система приближается к истинному минимуму затрат энергии, но не достигает абсолютного истинного минимума (не находит его). В этом суть и проблема живого. Если неживую систему можно считать находящейся в «истинном энергетическом минимуме» по определению, то живая система лишь в какой-то мере приближается к нему, находит нечто близкое, но, так как любая живая система не оптимальна, то, после некоторого приближения к минимуму, она переходит на новый уровень организации, поиска экстремума**.**

Принципиальным различием между неживыми и живыми системами является то, что *неживые системы принципиально оптимальны, а природная живая система всегда стремится к оптимуму своего развития, но никогда не достигает экстремума (то есть неоптимальна). Живая система (независимо от уровня ее организации), приближается к экстремуму (к оптимуму своего функционального и энергетического состояния) в экспоненциальном развитии, в бесконечном стремлении, в вечном и полностью недостижимом процессе.* Пример: динозавры были в свое время приближены оптимально к условиям на Земле, но экспоненциальное их развитие «заставило» природу искать другой оптимум и вытеснить этот вид за счет других видов животных. Этот процесс продолжается и сейчас, пока человек является приближенно оптимальным видом природной эволюции. Но может наступить время, когда природа «начнет искать» видовой оптимум с помощью другого более или менее совершенного вида, развитие которого будет лучше отвечать ее «плану».

4. Живые и неживые системы работают и формируются в дискретных множествах. В множествах неживых систем не имеет существенного значения параметр времени («системы забыли о времени»). Они достигли оптимума и находятся в нем бесконечно долго. Живые системы, выделившись из неживой природы, принципиально существуют во времени и в определенный для них временной интервал постоянно находятся в поиске своих минимумов энергии. Живые системы работают за счет энергии Солнца, которая никуда не исчезает, а лишь перерабатывается, трансформируется, аккумулируется и «переливается», переходя из одной формы и системы в другую [10,14]. Объекты живой природы – нестационарны, т.е. имеют начало и конец и за время существования не могут полностью достичь энергетического оптимума, но вынуждены искать экстремум (максимум или минимум) некоторого функционала в дискретном множестве.

5. Квазистационарные системы или процессы живой природы, в отличие от стационарных процессов неживого мира, «разыскивают» минимум затрат свободной энергии применительно к своему настоящему эволюционному этапу.

Поиск этого минимума живыми объектами (так же, как и не живыми) определяется вторым началом термодинамики, но поиск протекает в системах, являющихся нестационарными, динамично развивающимися во времени и адаптирующимися к условиям своей «жизни». Нахождение экстремума ведется путем подбора и комбинирования дискретных элементов, составляющих множества. Рассматриваемые неживые и живые системы либо достигают энергетического оптимума (экстремума), либо разыскивают его в дискретном множестве. Хотя бы одно из состояний искомых этими системами должно иметь энергетический минимум.

6. Поиск оптимума в дискретном множестве может производиться с помощью некоторого алгоритма (плана). Из теоремы Н.Н. Воробьева (1978) в отношении трансцендентных функций вытекает, что, *если система ищет некоторый экстремум затрат свободной энергии, она не может непрерывно вычислять, а вынуждена проводить вычисления пошагово, когда экстремум легко находится с помощью производных.* Допустим, максимум или минимум какой либо функции соответствует тому, что производная в этой точке равна нулю**.** При этом, если вторая производная отрицательная – это максимум, а положительная – это минимум. Между минимумом и максимумом можно выделить ряд интервалов. Система включает свой функциональный паттерн самоорганизации при появлении входящей информации. Она разбивает интервал, и определяет, где она может существовать. Например, системой самоопределено, что она находится в середине интервала. Самоопределение является счетным процессом, в результате которого получается некое число, определяющее ее положение (состояние, координаты). Встает задача следующего шага: куда направить вектор развития, идти – вправо или влево, где находится экстремум? Если поисковый анализ показывает, что слева

его нет, значит, справа – ближе к экстремуму. Чтобы к нему приблизиться вплотную, этот правый отрезок может быть, в простейшем варианте, разбит на равномерные участки. Но тогда ситуация с разбиением повторяется многократно и процесс существенно затягивается.

В том же случае, когда интервал разбивается в золотой пропорции (0,618), то оказывается, что скорость поиска наиболее близкого к экстремуму пути увеличивается. Если сначала проведена оценка на большом отрезке (61,8 % участка) и там экстремума нет, то при втором шаге оценки используется уже участок в 38,2 %, где экстремум может быт найден в 1,62 раза быстрее. Маленький отрезок следующим шагом делить в золотой пропорции также менее затратно, и таким образом поиск точки нахождения экстремума ускоряется. Иные рассечения отрезков для целей поиска оказываются менее оптимальными, ибо дают большее количество шагов в процессе поиска, либо менее надежны. Дело в том, что в любой «ищущей» системе может быть осуществлено лишь определенное, причем минимальное (из-за необходимости экономии энергии) шагов. Эмпирически установлено, что процессы в природе, обеспечивающие развитие и рост, при нахождения оптимальных направлений роста связаны с численными характеристиками ряда чисел Фибоначчи, а их соотношения оказываются близкими к числу Фидия. Следовательно, минимизация количества «поисковых» шагов осуществляемых паттернами живой (самоорганизующейся) системы оказывается связанным с числом ***Ф*** и числами Фибоначчи.

*7. Природа (живой организм) использует для поиска экстремумов **Ф**-ичную систему счисления, но не обязательно только арифметическую, возможно логарифмическую и другие зависимости от чисел золотого сечения.*

Система счисления для живого организма не определяется какой-то одной пропорцией, но она может использовать множество различных вариантов подсчета, в основе которых лежит золотое сечение. Введенные в обиход людьми метрические системы: метр, вершок, сажень, верста, локоть, фут, дюйм и др. могут используются людьми, но природа «может и не знать», тех или других мер, например – «не знать», что такое метр. Наблюдения показывают, что весь организм построен как фрактальная система золотых пропорций или ее производных в самых разных системах измерения. Для природной системы локоть и фут может быть более «понятен» так как в их основе золотые пропорции или, например, ***Ф***-ичная система счисления (где 1=***Ф***, 2=2***Ф***, 3=3***Ф*** и т.д.). Подобные системы счисления равномощны любому натуральному ряду чисел, значит количество точек, которое можно описать с помощью этих чисел, то же самое. При этом возможно, что многие бесконечные дроби десятичной системы счисления просто исчезнут. Показано [8,17], что вместо натурального логарифма *e* в различных вычислениях выгодно использовать ***Ф***.

Еще одним объяснением вопроса «Почему Природой используется обсуждаемая система счисления?» является то обстоятельство, что все неоптимальные (неэкономичные, неэнергетичные) варианты она отбраковывает.

Паттерны природных явлений могут сами выбирать Фибоначчиев ряд чисел, ***Ф*** для целей самоорганизации потому, что другого счисления они просто «не знают», они не нуждаются в понятиях метра, секунды. Не имея этих понятий, они ими и не оперируют, поскольку природные системы сами всегда выбирают и определяют то, что имеется и является оптимальным, а неоптимальное просто не берется в расчет. Это, вероятно, является результатом априорного существования счетного множества «собственных» колебаний и явления «пространственного синхронизма». Пример: обороты Земли и планет Солнечной системы имеют проявления пропорции золотого сечения, потому что орбиты многих планет и периоды их вращения существуют в естественной системе мер, а не в придуманных человеком физических системах мер. При этом, как и любая термодинамическая система, это космическое образование также стремится не к максимуму, а к минимуму своей свободной энергии. *Из вышесказанного вытекает, что, если какая-либо биофизическая или физическая величина биологической системы представляет собой последовательный набор монотонных функций от чисел Фибоначчи, либо сами эти числа, то существует, по крайней мере, один экстремум, а сама живая система, которой принадлежит эта величина, является гармоничной (или оптимальной).*

Приведенные выше рассуждения применимы к гемоиммунной системе. В основе ведущих гармонизирующих функций периферической крови, реализуемых через кровообращение, работу нервной, дыхательной, пищеварительной и других систем, лежит феномен переноса масс. Под этим феноменом понимают необходимые с физиологических позиций изменения обменных. защитных и информационных функций, перемещения количества движения, зарядов, молекул и клеток. Вся сумма процессов переноса в пределах такой живой системы, как кровь, обеспечивает непрерывное поступление в организм энергии из внешней среды и выделение избытка энергии во внешнюю среду. Совместное функционирование системы кровообращения и системы крови гармонизирует во времени и пространстве основные функции всех составных частей организма. С физиологических позиций это обеспечивает хорошую стабилизацию основных характеристик различных функциональных систем организма: пищеварительной с гармонизацией аутомикрофлоры (числа организмов симбионтов) – до дыхательной и др. систем. При этом обеспечивается эффективное энергопотребление при помощи процессов пищеварения и при взаимодействии с микрофлорой. Точно также оказывается гармонично функционирующим альвеолярное пространство легких, ограниченное частью внешней среды. Через стабилизацию физиологических и физических параметров этого буферного пространства происходит активный массоперенос как из внешней среды во внутреннюю, так и наоборот. Анализ показывает, что числа Фибоначчи в биологических системах встречаются чаще, чем следует из теории вероятностей. Объяснить факт необычайной частоты нахождения в структурах и функциях крови золотой пропорции можно тем, что в ряду чисел Фибоначчи соседние числа при стремлении номера чисел к бесконечности становятся элементами деления целого интервала, отрезка, структуры и т.п. *в среднем и крайнем отношении* равным ***Ф***. Следовательно, чем большим временем для проведения поиска минимума затрат свободной энергии располагает живая адаптивная система, тем ближе она находится к золотым числам 0,618 и 0,382. Отсюда всю систему крови, в том числе и эритрон, можно считать оптимальными, если измеряемые их параметры подчиняются фибоначчиеву типу поиска экстремума. Накопленный за последние десятилетия материал позволяет говорить о широком разнообразии паттернов золотых пропорций в живых системах на самых разных уровнях их организации, включая составные части системы крови. Согласование работы крови, легких, пищеварительного тракта и других органов идет с помощью множества биофизических механизмов, нервно-гуморальной регуляции, а также путем использования таких характеристик гармонии как золотое сечение, серебряная пропорция, золотой вурф, закономерности фибоначчиева ряда чисел.

Будучи одной из ведущих функциональных систем организма. гемоиммунная система в процессе жизнедеятельности постоянно решает задачи поиска минимума затрат свободной энергии, как при осуществлении своих специализированных функций, так и в процессе морфогенеза. Она решает свои поисковые (адаптационные) задачи при помощи паттернов золотого сечения в дискретно-числовых множествах. При этом минимизация свободной энергии системы с заданной генетическими программами точностью происходит за ограниченное число операций или тактов. Паттерны системы крови, как и сама эта система, – нестационарны, имеют начало и конец, и за время своего существования развиваются, достигая лишь приближения к оптимуму (т.к. полный энергетический оптимум может быть только у неживых объектов, отражая состояние «термодинамической смерти»). Паттерны крови не могут длительно находиться в состоянии приближения к оптимуму, поэтому они деградируют, уступая место новым паттернам.

В множестве чисел Фибоначчи, которыми оперирует система крови, существует план задачи, позволяющий за конечное число шагов (приближений) отыскать минимум свободной энергии биосистемы. Фибоначчиевый n-шаговый план (***Ф***n-план) является единым оптимальным n-шаговым планом поиска локального минимума затрат свободной энергии системы крови за n шагов. Это положение доказано В.В. Игнатьевым (2007) для (n+1) шагового плана, который можно считать оптимальным, так как его использование ведет к наименьшей ошибке поиска. Доказательства справедливы не только для одиночного случая, но и тогда, когда аргумент определяемой функции сам может быть сложной монотонной функцией (степенной, показательной,

логарифмической или сложной трансцендентной). Существование таких паттернов обеспечивает природную метрологию протекающих в организме процессов. Надо упомянуть «золотой» ритм двигательной активности человека, проявление золотых пропорций в каскадных реакциях внешнего и клеточного дыхания, в строении клеток крови и субклеточных структур. Исходя из теории поиска экстремума, предположим, что в отношении клеток крови природа проявляет метрологический принцип:

а) в поддержании морфологической целостности, автономности клетки и ее взаимодействия с окружением;

б) в матричности системы и клеток крови, которая проявляется в организации в пространстве биомембран, биохимических и других реакций и в рецепторных взаимодействиях;

в) в регуляции проницаемости по отношению к воде, электролитам и газам,

г) в контроле и обеспечении трансмембранного переноса энергии и метаболитов;

д) в коммуникативности мембран клеток, проявляющейся изменением поверхности клетки, функций ее компартментов, что координирует деятельность клеток, тканей, органов и систем.

В системе крови паттерны золотого сечения, как внутренние «естественные метрологи», обеспечивают «преаналитический, аналитический и постаналитический этапы» использования веществ и информации, поступающих к живым элементам этой системы, а также контроль уровней согласованности, последовательности или одновременности перестроек и процессов самоорганизации. Их работа заканчивается выработкой стимула, способного запустить цепь физиологических, саногенных и др. реакций. Паттерны системы крови связаны с движением (микроциркуляцией. дыханием, газообменом) и поддержания *Ph*.

Паттерн системы «Сердечный сосуд с движущейся кровью» определяет оптимизацию «вхождения» архитектонических, гемодинамических, биохимических и температурных параметров (оптимального диаметра, ламинарно-спирального режима движения, симметрию кровотока, оптимальную вязкость и температуру крови). Этот паттерн обеспечивает прохождение крови через сердце с минимальными затратами энергии, минимализируя затраты энергии на транспорт единичного объема кислорода в каждом сосуде.

Паттерн спиралевидного строения сосудов и потоков крови. Движение крови в мелких артериальных сосудах имеет ламинарно-спиральный характер. Закономерна спиралевидная ориентация мышечных волокон в стенках артерий. Спирализация биологических конструкций и процессов позволяет экономить энергию и материал, обеспечивает повышенную прочность и надежность сосудистой системы и кровотока, пропульсация по спирали экономит энергию на перемещение крови в сосуде при соответствующей ориентации эндотелиальных клеток кровотоку. *В паттерне оптимальной вязкости крови* гармонизированы характеристики температуры, гематокрита, формы, упругости и вязкости эритроцитов, а также симметрийный способ их движения. Низкая вязкость крови позволяет минимизировать потери механической энергии в результате вязкой диссипации.

Вероятна возможность обнаружения *паттернов золотого сечения в клетках крови на атомарно-молекулярном уровне.* Так у атома кислорода на 5-ти орбитах его расположены 8 электронов (5 и 8 – числа ряда Фибоначчи). Оптимальность организации эритроцита определяется его формой и структурой. Нормальный эритроцит человека и млекопитающих сразу после эксфузии крови принимает форму двояковогнутого диска. Расчеты показывают, что дискотороидальная форма эритроцита обеспечивает максимальное отношение его поверхности S к объему V (S/V = 1,638). В ряде свойств эритроцитов проявляется фибоначчиев тип поиска энергетического экстремума. Это проявляется в фибоначчиевых числах размеров дискотороидальных эритроцитов (рис 1 а), в интенсивности их спектров аутофлуоресценции в УФ-лучах (рис. б).

Поскольку главная функция эритроцитов заключается в транспорте кислорода с газообменом между кровью и окружающими тканями, *паттерны золотой пропорции обеспечивают минимальную энергетическую «цену» транспорта кислорода молекулами гемоглобина*, которые на внутренней поверхности эритроцита располагаются между двумя молекулами воды.

Обсуждаемый ультраструктурный паттерн позволяет сохранять автономность каждой молекулы гемоглобина и обеспечивает эластичность формы клетки, расположение гемоглобина в которой позволяет транспортировать максимальное количество кислорода по отношению к единице объема. При этом доставка нужного объема кислорода обеспечивается гармоничной формой клетки и размещением внутри нее максимального количества молекул гемоглобина; минимумом потерь энергии при движении в плазме крови, высокой деформируемостью мембраны клетки, то есть свойствами, важными для паттерна более высокого уровня – микроциркуляционного.

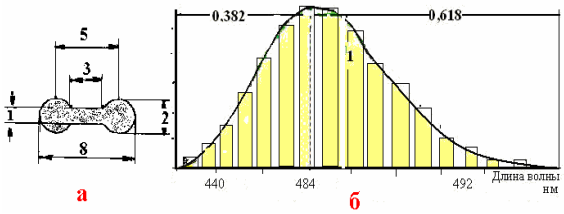


Рис. Эритроцит морской свинки – проявление паттерна золотого сечения; а – размеры эритроцита в мкм (числа Фибоначчи); Б – соотношение левой и правой сторон спектра свечения эритроцита близко к ***Ф***.

Микроциркуляционный паттерн характеризуется величиной гематокрита (*Ht*) в артериолах и венулах и магистральных сосудах. Различия его невелики: в сосудах ∅100-200 мкм, величина *Ht* почти не отличается от *Ht* крови из магистральных сосудов. Между эритроцитами и стенкой капилляра имеется слой плазмы, который благодаря трению о стенку сосуда движется со скоростью меньшей, чем у эритроцитов. При отношении скорости эритроцитов к скорости пристеночного слоя плазмы, равном ~1,6, соотношение объемов эритроцитов и плазмы, проходящих через микрососуды в единицу времени, почти не будет отличаться от *Ht* в сосудах, полученного путем центрифугирования крови. Отношение 1,6 почти соответствует золотому числу 1,618. Это означает, что *Ht* крови, движущейся через артерии и микрососуды, постоянен и не зависит от их диаметра.

Таблица 1

Влияние 45-минутной гипербарической оксигенации при парциальном давлении кислорода от 0,15 до 0,35 МПа на эхиноцитограмму крови молодых здоровых мужчин

Наименование, ед.изм.	Контроль	0,35 МПа	0,30 Мпа	0,25 МПа	0,20 МПа	0,15Мпа
Эритроци-ты,10^{12} л	4,46± 0,10	4,59± 0,20	4,49± 0,13	4,24± 0,18	4,26± 0,14	4,29± 0,14
Гемолизирующиеся формы, 10^{11} /л	0,35± 0,06	0,48± 0,13	0,54± 0,13	0,16± 0,09	0,24± 0,11	0,20± 0,07*
Эхиноциты 10^{11} /л	1,57± 0,12	3,08± 0,43*	2,99± 0,41*	1,06± 0,26	0,73± 0,46	0,92± 0,32
Эхиноциты I, 10^{11}/л	0.37± 0,11	1,00± 0,31	0,64± 0,26	0,45± 0,21	0,26± 0,16	0,29± 0,21
Эхиноциты-II, 10^{11} /л	0,54± 0,17	0,87± 0,41	0,82± 0,43	0,43± 0,19	0,45± 0,30	0,27± 0,20
Эхиноциты-III, 10^{11}/л	0,18± 0,10	0,89± 0,30*	0,69± 0,25	0,18± 0,13	0,02± 0,02	0,13± 0,13
Эхиноциты-IY, 10^{11} /л	0	0,31± 0,21	0,84± 0,30*	0	0	0

Примечание : * – различия достоверны, $P < 0,05$.

Объемный паттерн крови – это паттерн регуляции отношение объема циркулирующей крови к плазматическому объему в организме, оно равный 5:3, а отношение плазматического объема к глобулярному – 3:2 (числа Фибоначчи).

Практическое использование новых знаний о паттернах крови проиллюстрируем результатами опыта с добровольцами, подвергшимися гипербарооксигенотерапии в режимах, гармонично различающихся по парциальному давлению кислорода (pO_2). При оценке валидности (уровня благоприятного и неблагоприятного действия кислорода) установлено, что при уровнях парциального давления от 0,35 до 0,15 МПа достоверных изменений в количестве эритроцитов в периферической крови нет. Отмечена тенденция к росту числа гемолизирующихся эритроцитов при pO_2 = 0,35 МПа. Число эхиноцитов постепенно уменьшалось по мере снижения pO_2.

Полученные результаты свидетельствуют о гармонизации структуры мембран эритроцитов под действием малых доз сжатого кислорода, увеличение которых проводилось по алгоритму фибоначчиева ряда чисел. По мере повышения давления кислорода до 0,35 МПа и выше, напротив, отмечалась лабилизация клеточных мембран. При pO_2 до 0,20–0,15 МПа (наиболее физиологичные режимы) эхиноциты трансформировались в дискоциты, т.е. отмечен благоприятный физиологический эффект кислорода.

Литература

1.*Бутусов К.П.* Свойства симметрии Солнечной системы: Тр. ВАГО «Некоторые вопросы исследования вселенной» – М.–Л. , 1973, Вып. 1.– С. 40–45

2.*Быстров М.В.* Об универсальном «гиперболическом законе // М ОСТ.– 2000.– № 36–37.– С. 29–30.

3.*Быстров М.В* / В кн. Гармония и дисгармония в медицине.–.Вып. 3.– СПб, 2004.– С 128–142.

4.*Воробьев Н.Н.* Числа Фибоначчи.– М.: Наука, 1978.– С. 140.

5.*Игнатьев В.В.*// Тр. Международн. научн. конф./ В сб. Измерительные и информационные технологии в охране здоровья. МЕТРОМЕД – 2007.– СПб.: Изд-во Политехи, ун-та, 2007.– С. 86–87.

6.*Кидалов В.Н.* / В кн. Гармония и дисгармония в медицине.– Вып. 3.– СПб, 2004.– С. 102 –119.

7.*Кидалов В.Н.* / В сб. Измерительные и информационные технологии в охране здоровья. МЕТРОМЕД – 2007.: Тр. Междунар. научн. конф.– СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2007.– С.94–95.

8.*Коробко В.И.* Золотая пропорция и проблемы гармонии систем.– М.: Изд. Ассоциации строит, вузов, 1998.– 372 с.

9.*Лосев К.С.* Вода.– Л.: Гидрометеоиздат.– 1989., 172 с.

10.*Самойлов В.О.* Элементы квантовой бмофизики. – СПб: СПбГТУ, 2001.– 43 с.

11.*Суббота А.Г.* «Золотое сечение» (Sectio aurea) в медицине, изд. П.– СПб : Стройлеспечать, 1996.

12.*Суббота А.Г.* // Этика, эстетика, экономика.– СПб: СПб торгово-промышл. палата, 2002.– с. 99–166.

13.*Хадарцев А.А. и др.* Теория и практика восстановительной медицины: Монография / Под ред. В.А. Тутельяна.– Тула: Тульский полиграфист – М.: РАМН, 2004.– Т. I.– 248 с.

14.*Хакен Е* Синергетика: иерархии неустойчивостей в самоорганизующихся системах и устройствах.– Пер. с англ.–. М.: Мир, 1985.– 320 с.

15.*Хьюбел Д.* Глаз, мозг, зрение / Пер. с англ.– М.: Мир, 1990.– 239 с.

16.*Цветков В.Д.* Золотое сечение и симметрия.– Пущино – 1997.– 170 с..орник статей научного учреждения «Центр стратегических исследований» .– Вып. 3.– СПб.: ЦСИ, 2001.– С. 25–28.

18.http://aboutnlp.spb.ru/slovar.php

19.*Zhirkov A., Kostenko V., Subbota A.* Harmony and chaos in a heart rhythm organisation.– ISNS – 2003, Vienna p. 60–61.

УДК 616.12-008; 331.1

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БОЛЮСОВ ХУАТО В КОРРЕКЦИИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

Р.В. ГРАЧЕВ*

В связи с омоложением патологии сердечно-сосудистой системы, особенно среди мужского населения, становится актуальным поиск эффективных средств коррекции психосоматических и соматоформных последствий психоэмоционального стресса в виде артериальной гипертензии и ИБС. Комплексный фитопрепарат «Болюсы Хуато» (БХ), включающий сухие экстракты 10 растений, в том числе софоры японской и женьшеня, показал высокую эффективность в лечении лиц с нарушением мозгового кровообращения, артериальной гипертензией, инфарктом миокарда [3–4, 6–7]. Эффективность применения БХ у практически здоровых лиц молодого возраста в условиях психоэмоционального стресса представляются изученными недостаточно.

Цель работы – изучение механизмов и эффективности БХ в коррекции психоэмоционального стресса у молодых людей.

Было обследовано 107 курсантов 1-5 курсов военного института дважды с интервалом 2 месяца 41 юноша до и после трехнедельного курса приема БХ в дозе по 6 пилюль 2 раза в день, остальные лица составили группу сравнения. Субъективно оцениваемую динамику умственной и физической работоспособности на фоне приема препарата изучали путем специально разработанной анкеты из 7 вопросов. В комплекс обследования входили: математический анализ ритма сердца (МАРС) с ортопробой по Р.М.Баевскому (1979, 1984) (ПолиСпектрРитм, Нейрософт, Иваново), длительность записи в каждом состоянии – 5 минут, цветовой тест М.Люшера (1961) с оценкой позиций цветов по А.Х.Мельникову (1997), «Психотест» (Нейрософт, Иваново). Напряженность биоритмологической адаптации оценивали по длительности индивидуальной минуты (ИМ) по Н.И.Моисеевой (1985). Статистическая обработка проведена по таблицам Excel 7.0 с оценкой достоверности различий по методу Стьюдента и корреляционного анализа с оценкой достоверности коэффициентов корреляции по П.Ф.Рокицкому (1967).

Результаты. При первом обследовании среднее систолическое артериальное давление (САД) в среднем по группе составило 131,3±1,9, ДАД – 76,4±1,5 мм рт.ст., в ортостазе – соответственно 127,2±1,9 и 83,7±1,4 мм рт.ст. Уровень случайного АД 140 мм рт. ст. и выше отмечен у 28,3% молодых людей, у 30% курсантов он располагался в диапазоне от 130-140 мм рт.ст., а у 83,3% пятикурсников АД было ≥130 мм рт.ст.

Отметили, что легко встают по утрам, только 57,6% курсантов, для остальных подъем труден, в том числе для 10,2% – постоянно, 72,8% курсантов ощущают дефицит времени. Как хороший, свой сон оценили 61,4%. У 22% юношей длительность ИМ была короче 55 с (преобладание симпатического тонуса), а у 18,7% – длиннее 70 с (парасимпатикотония), 49,2% курсантов оценили свой уровень здоровья как отличный, 33,9% – как хороший, остальные – как удовлетворительный.

Умеренное психоэмоциональное напряжение испытывают 23,7%, а 1,7% – выраженное. В состоянии психологического комфорта, по данным теста М.Люшера, находятся 64,4% юношей, а у остальных имеются психологические проблемы, в т.ч. у 3,4% – значительные. У половины курсантов имелась склонность к спастическим реакциям, по данным теппинг-теста. После курса БХ у 37,8% обследованных повысилась способность изучать одновременно большее количество вопросов, 59,4% курсантов отметили, что им требуется меньше времени и усилий для изучения учебного материала. В 40,6% случаев повысилась способность воспроизведения изученной накануне информации, а у 34,4% это наблюдалось и через неделю. У 62,9% курсантов улучшилась координация движений и переносимость физической нагрузки, у 56,2% – качество сна, для которого требовалось меньше времени. В 46,6% случаев росли показатели активности.

По данным психофизического тестирования, у курсантов основной группы была ниже критическая частота слияния мельканий (лабильность нервной системы), но короче время простой двигательной реакции и выше показатели контактной координациометрии (достоверно меньше число касаний при статическом удержании щупа). У курсантов, принимавших БХ, после экзаменационной сессии в 50,0% уровень АД снизился, в 29,4% – не изменился и в 20,6±6,9% – повысился, а в группе сравнения АД возросло в 47,3±11,4% случаев (P<0,05), снизилось – у 42,1% и не изменилось – у 10,5% курсантов. Если после экзаменационной сессии в среднегрупповых параметрах МАРС у курсантов, принимавших БХ, динамики не было, то в группе сравнения была отрицательной. Стала ниже общая мощность спектра и мощность высокочастотных дыхательных волн (HF) в покое. Реакция на ортостаз стала гиперреактивной: наблюдалось укорочение RRNN с 710,2±20,2 до 654,6±16,0 мс, снизилась вариабельность (pNN50, соответственно 25,3±3,1 и 15,4±3,7%). Если в группе курсантов, принимавших БХ, интегральный показатель ПАРС по Р.М. Баевскому не изменился, составив 4,6±0,5 и 4,0±0,5 ед, то в группе сравнения достоверно вырос с 2,5±0,5 до 5,0±0,8 ед. До установления алгоритмов назначения БХ все курсанты были разделены на три подгруппы: с субъективно высоким (48,5%), средним (31,7%) и низким (19,5%) эффектом. Курсанты с высоким эффектом до приема препарата вставали по утрам достоверно труднее, чем в группе низкого эффекта, частота движений кисти в теппинг-тесте в середине тестирования у них была достоверно ниже (снижение скоростных возможностей), а фиолетовый цвет располагался достоверно ближе к началу ряда (ирреальность притязаний, склонность к фантазиям). Уровень психоэмоциональной напряженности по тесту М.Люшера во всех подгруппах был одинаков. До приема препарата исходный уровень САД в группе с высоким эффектом был достоверно выше (135,8±4,1 мм рт.ст.), чем в группе с низким эффектом (122,1±4,0 мм.рт.ст.). После курса БХ у лиц с высоким эффектом имелась тенденция к снижению LF/HF как в фоне (с 2,56±0,75 до

* Тульский государственный университет

1,5±0,45), так и в ортостазе (3,25±0,98 и 2,67±0,91), что может являться отражением нормализации вегетативного баланса.

Представляет интерес сравнение данных спектрального анализа и динамики этих показателей в ортостазе, т.к. изменение реактивности в ответ на одну и ту же нагрузку является наиболее ранним и наиболее информативным показателем. При первом обследовании в группе с высокой эффективностью БХ наблюдалась достаточная представленность дыхательных волн (HF) как в клино-, так и ортостазе, при этом волны всех диапазонов составляли по 32-37% общей мощности спектра. Это соотношение сохранилось и после приема препарата. В группе со средним эффектом БХ средняя длительность кардиоинтервалов в ортостазе сократилась с 753,3±21,0 до 705,3±10,4 мс (P<0,05), а адекватная реактивность сменилась избыточной.

В группе с низким эффектом при первом обследовании в фоне наблюдалась тенденция к повышению мощности вазомоторных волн (LF). В отличие от первой группы, динамика отношения LF/HF характеризовалась тенденцией не к снижению, а к повышению, как в фоне, так и ортостазе (с 1,2±0,45 до 2,38±0,75). В этой группе мощность волн HF составляла только 10-16%., что указывает на преобладание тонуса симпатического отдела ВНС.

Выводы. Отмечено положительное влияние БХ на физическую активность, эффективность умственной деятельности и сон: у 62,9% курсантов, по данным самооценки, улучшилась координация движений и переносимость физической нагрузки, у 56,2% – качество сна, для которого требовалось меньше времени, в 59,4% случаев наблюдалось повышение умственной работоспособности. Положительное влияние БХ на системную гемодинамику проявилось снижением АД у 50% лиц при 42,1% в группе сравнения, а его рост наблюдался достоверно реже – в 20,6% случаев при 47,3% в группе сравнения. Установлены алгоритмы назначения БХ как стрессопротекторного средства: препарат может быть эффективен у молодых с пограничным повышением АД и сохраненными парасимпатическими резервами регуляции по данным МАРС. При повышенном уровне гормональной регуляции (мощность волн VLF), тонуса симпатического отдела ВНС и гиперреактивности на ортостаз прием БХ в период экзаменационного стресса может сопровождаться активацией регуляторных механизмов и отсутствием ожидаемого клинического эффекта.

Литература

1. *Баевский Р.М.* Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии.– М.:Медицина, 1979.– 295 с.
2. *Баевский Р.М. и др.* Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.– М.:Наука, 1984.–224 с.
3. *Борисова О.Н. и др.* Фитопрепарат «Болюсы Хуато» в лечении артериальной гипертении // ВНМТ.– 2004., №4.– С.98–100.
4. *Валентинов Б.Г.* Системные биологические эффекты фитопрепаратов китайской медицины: Автореф. дис. канд. биол. наук.–Тула, 2005.– 20 с.
5. *Мельников А.Х.* Очерки интегральной диагностики.– Тула, 1997.–177 с.
6. *Наумова Э.М.* Системные управляющие эффекты экзогенных адаптогенов: Дис…д-ра биол. наук.– Тула, 2005.– 379 с.
7. *Шретер А.И. и др.* Природное сырье китайской медицины (в 3-х томах): Справочник.– М.: Теревинф, 2004.– Т.1.– 506 с.

УДК 616.24 002

АКУСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТРАХЕАЛЬНЫХ ШУМОВ ФОРСИРОВАННОГО ВЫДОХА У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ

В.В. МАЛАЕВА[*,**], Ю.В. КУЛАКОВ[*], В.И. КОРЕНБАУМ[**]

Бронхообструктивный синдром – универсальный симптомокомплекс, характерный для широкого круга заболеваний респираторной системы. Одним из таких заболеваний является пневмония. Частота встречаемости бронхообструктивного синдрома при внебольничной пневмонии по данным различных авторов [7, 10], колеблется от 50% до 76%. Для врача важна диагностика состояния бронхиальной проходимости при данном заболевании, так как её нарушение утяжеляет течение болезни, замедляет разрешение очагового воспалительного процесса, требует назначения бронходилатирующих средств. Поэтому оценка состояния вентиляционной функции внешнего дыхания у больных внебольничной пневмонией является актуальной [5, 9]. Акустический анализ трахеальных шумов форсированного выдоха (трахеофонография ФВ) показал себя диагностическим методом для выявления нарушения бронхиальной проходимости при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких [3, 6], но при пневмонии ранее не использовался.

Цель исследования – изучить акустические показатели трахеальных шумов ФВ у больных внебольничной пневмонией молодого возраста до и в динамике после лечения.

Объект и методы исследования. Обследовано 97 человек. Группа больных – 55 пациентов пульмонологического отделения Владивостокской городской клинической больницы №4 с внебольничной пневмонией, в возрасте от 15 до 30 лет, (M±SD – 22±4 года). Юношей – 64% (35/55), девушек – 36% (20/55). В первые трое суток от начала болезни поступило в стационар 24% (13/55), на 4 – 7 сутки – 44% (24/55), на второй неделе заболевания – 32% (18/55). Диагноз пневмонии был поставлен на основании клинико-рентгенологических, анамнестических и лабораторных данных обследования по принятой классификацией [2, 11].

Группа контроля, репрезентативная основной по возрасту, полу и антропометрическим данным (табл. 1), представлена 42 здоровыми добровольцами. Никто из обследуемых жалоб не предъявлял. Указания в анамнезе на курение, хронические заболевания бронхолегочной системы, верхних дыхательных путей, туберкулез отсутствовали. Аллергологический, наследственный анамнезы не отягощены. Патологии дыхательной, сердечно-сосудистой систем не выявлено.

Таблица 1

Возрастные, половые и антропометрические показатели больных пневмонией и здоровых добровольцев

Показатель	Больные, n=55	Здоровые, n=42
Возраст, ет	22±4	18; 17; 22*
Юношей, %	64	57
Девушек, %	36	43
Рост, см	173±9	174±8*
Вес, кг	59; 55; 68	63; 56; 70*

Примечание: данные представлены как M±SD или Me; LQ; UQ, *p>0,05

Трахеофонография форсированного выдоха (ТФГ ФВ) проводилась больным пневмонией при поступлении в клинику и в динамике после лечения, при выписке из стационара. Здоровым лицам однократно при обследовании.

Обследуемым (в положении сидя) на область гортани справа, кнутри от переднего края грудино-ключично-сосцевидной мышцы, устанавливался акустический датчик (электретный микрофон со стетоскопической насадкой). Носовое дыхание исключалось при помощи зажима. Пациентами трехкратно выполнялся маневр форсированного выдоха (ФВ). Снимаемый с микрофона шумовой сигнал записывался в компьютер с помощью пакета программ «Пульмофонотест-99» (РФ), с частотой дискретизации 8 кГц и запоминался в виде стандартных «wave»-файлов. Для анализа выбиралась попытка с наибольшей продолжительностью шумов ФВ. Обработка сигналов, и измерение параметров производились в пакете программ «SpectraLab» (Sound Technology Inc., USA). Оценивались: продолжительность трахеальных шумов ФВ – T, (секунды) в полосе частот 200 – 2000 Гц, максимальное значение амплитуды временного ряда шумов ФВ – Umax, (условные единицы). Для спирометрических исследований, которые проводились у 52 больных, применялся стандартный спирограф Micro Medical (Великобритания). Регистрировались следующие показатели: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, $ОФВ_1$, индекс Генслера ($ОФВ_1$/ФЖЕЛ), $ПОС_{выдоха}$, $МОС_{25}$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$, $СОС_{25-75}$, T_s – спирографическая продолжительность маневра ФВ. Степень снижения показателей функции внешнего дыхания определяли по Р.Ф. Клементу с соавт. [1].

Сопоставление акустического и спирографического методов исследования проводилось на выборке из 52 человек.

[*] ГОУ ВПО «Владивостокский госмедуниверситет Росздрава», каф. терапии №3690018, г. Владивосток, ул. Воропаева 5. E-mail: ykul@mail.ru
[**] Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН. 690041, г. Владивосток, ул. Балтийская 43. E-mail: vrka@mail.ru

Статистическая обработка данных выполнялась методами математической статистики с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0» (StatSoft, USA). При описании акустических параметров по группам нормальность распределения выборок оценивалась по W – критерию Шапиро – Уилка. В случае нормальности выборки характеризовались средним (M) и стандартным отклонением (SD). При ненормальности распределения вариант использовались медиана (Me) и квартили (LQ; UQ). Для оценки значимости различий независимых выборок распределение хотя бы одной из которых отлично от нормального, использовался U –тест Манна-Уитни. Для оценки значимости различий зависимых выборок, распределение хотя бы одной из которых отлично от нормального – критерий Вилкоксона для связанных выборок. Для выявления статистической связи между параметрами применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Уровень значимости различий между величинами, выраженными в %х, оценивали с помощью одностороннего t-теста. В качестве порогового уровня статистической значимости принято $p<0,05$.

Результаты. Акустические и спирографические показатели трахеальных шумов ФВ – в табл. 2. Обнаружены статистически значимые различия длительности ФВ (Т) между больными пневмонией и здоровыми, p=0,01. Статистически значимых различий амплитуды временного ряда шумов ФВ (Umax) между больными и здоровыми не найдено, p=0,67. Выявлены также статистически значимые различия между спирографическими показателями в группах больных и здоровых.

Таблица 2

Акустические и спирографические показатели больных пневмонией и здоровых добровольцев

Показатели	Больные пневмонией, n=52	Здоровые добровольцы, n=42
Т, с	1,45; 1,27; 1,77	1,30±0,25*
Umax, усл. ед.	46,9; 28,7; 86,8	44,6; 28,9; 69,3
ЖЕЛ, л	3,9±0,9	4,6±0,9*
ФЖЕЛ, л	3,6; 3,2; 4,5	4,7±0,9*
$ОФВ_1$, л	3,4±0,76	4,2±0,9*
$ОФВ_1$/ФЖЕЛ,	103±8	100; 81; 104*
$ПОС_{выдоха}$, л/с	4,09±1,05	8,88±2,43*
$МОС_{25}$, л/с	6,1±1,58	7,4±1,8*
$МОС_{50}$, л/с	4,2±1,3	5,1±1,4*
$МОС_{75}$, л/с	2,1±0,8	2,6±0,8*
$СОС_{25-75}$, л/с	3,8±1,2	4,6±1,2*
T_s, с	2,6±0,6	2,7±0,6

Примечание: данные представлены как M±SD или Me; LQ; UQ, *p<0,05

При определении статистической связи между длительностью трахеальных шумов ФВ и спирографическими показателями выявлена разнонаправленная корреляционная взаимосвязь средней силы с потоко-объемными показателями: $ОФВ_1$, (r=-0,45, p<0,01), $ОФВ_1$/ФЖЕЛ (r=-0,50, p<0,01), $ПОС_{выдоха}$ (r=-0,30, p<0,05), $МОС_{25}$ (r = -0,40, p<0,01), $МОС_{50}$ (r=-0,48, p=0,01), $МОС_{75}$ (r=-0,52, p<0,01), $СОС_{25-75}$ (r=-0,51, p<0,01). Обнаружена корреляционная взаимосвязь средней силы со спирографической продолжительностью маневра ФВ – T_s (r = 0,44, p<0,01). Удлинение длительности трахеальных шумов ФВ, регистрируемых методом ТФГ ФВ, является акустическим признаком нарушений бронхиальной проходимости (НБП) [3, 6]. Поскольку нормативы длительности шумов ФВ у здоровых детально не разработаны, выбрана пороговая величина Т=1,5 с. Специфичность диагностического теста при Т≥1,5 составила 79%. Частота встречаемости клинических симптомов НБП у больных внебольничной пневмонией при поступлении в клинику (сухой кашель, дыхательный дискомфорт, «свистящее дыхание», приступ затрудненного дыхания, сухие рассеянные хрипы) составила 58% (32/55). Частота выявления удлинения продолжительности трахеальных шумов ФВ у больных пневмонией при поступлении в клинику – 38% (21/55). Частота выявления обструктивных нарушений функции внешнего дыхания методом спирографии составила 31% (16/52). Чувствительность спирографии и ТФГ ФВ составила 81% (26/32).

Поскольку найдена корелляционная взаимосвязь между продолжительностью трахеальных шумов ФВ и показателями функции внешнего дыхания, регистрируемыми методом спирографии, сопоставлены акустические и спирографические данные пациентов. При сравнении группы пациентов с удлиненным выдохом, Т ≥ 1,5 с и группы пациентов, у которых Т≤1,5 с установлено, что обструктивные и смешанные нарушения функции внешнего дыхания (фиксируемые спирографически) значимо чаще встречаются в группе с удлиненным выдохом – 52% (11/21) и 16% (5/31) соответственно, p=0,004. Условно нормальные и нормальные показатели спирографии значимо чаще встречаются в группе больных, имеющих Т ≤ 1,5 с – 58% (18/31) и 29% (6/21) соответственно, p=0,02. Частота встречаемости рестриктивных нарушений функции внешнего дыхания между группами значимо не различалась – 19% (4/21) и 23% (7/31), p=0,36. Среди лиц с обструктивными нарушениями, подтвержденными спирографически, акустически НБП выявлено у 69% (11/16). У остальных 10 пациентов с удлиненным трахеальным шумом ФВ зарегистрированы условно нормальные, нормальные (у 6 чел.) и рестриктивные (у 4 чел.) нарушения функции внешнего дыхания. В этой группе лиц (10 чел.) симптомы бронхообструкции встречались во всех случаях. У 19% (10/52) больных, не имевших спирографически фиксируемых обструктивных изменений, акустически выявлены нарушения бронхиальной проходимости.

Выявляемость НБП у больных внебольничной пневмонией при поступлении в клинику при использовании совокупности методов значимо выше – 50% (26/52), чем при использовании только спирографии – 31% (16/52), p=0,03. Метод ТФГ ФВ может быть рекомендован как дополнительный, для выявления НБП у больных внебольничной пневмонией. У 47 больных пневмонией акустические параметры трахеальных шумов ФВ изучались в динамике после лечения. Значимым считали изменение, превышающее индивидуальную вариабельность (p<0,05), установленную при определении повторяемости показателя Т.

Выявлено три типа динамики общей продолжительности трахеальных шумов ФВ, которые представлены в табл. 3. Больные с первым типом – 47% (22/47), у которых трахеальный шум ФВ, при выписке по сравнению с поступлением значимо укоротился, со вторым типом – 21% (10/47), у которых трахеальный шум ФВ при выписке, по сравнению с поступлением, значимо удлинился. Третья группа пациентов – 32% (15/47), у которых значимой динамики показателя Т не было. Преобладающим типом динамики является укорочение общей длительности трахеальных шумов ФВ, что связано с подтвержденным клинико-рентгенологическим разрешением пневмонии и восстановлением вентиляционной функции легких после лечения больных.

При анализе частоты встречаемости клинических признаков у больных с первым, вторым и третьим типами динамики установлено, что более поздняя госпитализация больных в стационар (на 4 – 7 сутки заболевания) наблюдалась значимо чаще у пациентов со вторым и третьим типом динамики по сравнению с первым: 70% (7/10), 60% (9/15) и 27% (6/22) соответственно, p=0,03. Тяжелое течение заболевания встречается значимо чаще у пациентов со вторым типом динамики по сравнению с первым: 60% (6/10) и 23% (5/22) соответственно, p=0,03. Не полностью разрешившийся пневмонический очаг при выписке из клиники встречается значимо чаще у пациентов со вторым типом динамики по сравнению с первым и третьим: 40% (4/10), 5% (1/22) и 7% (1/15) соответственно, p=0,01. Экссудативный плеврит, как осложнение заболевания, встречался значимо чаще у пациентов со вторым типом динамики по сравнению с первым: 40% (4/10) и 5% (1/22) соответственно, p=0,008. Правосторонняя локализация пневмонии встречается значимо чаще у пациентов с первым типом динамики по сравнению со вторым: 59% (13/22) и 20% (2/10) соответственно, p=0,02.

Таблица 3

Типы динамики общей продолжительности трахеального шума ФВ у больных пневмонией, (n=47)

Тип динамики	Т, с.	
	При поступлении	При выписке
Укорочение, n=22	1,52; 1,42; 1,79	1,12; 0,94; 1,27*
Удлинение, n=10	1,31; 0,96; 1,49	1,75; 1,35; 2,17*
Без динамики, n=15	1,35; 1,18; 1,45	1,26; 1,10; 1,47

Примечание: данные представлены как Me; LQ; UQ, *p<0,05

Таким образом, для второго типа динамики характерны: более поздняя госпитализация, тяжелое течение заболевания,

наличие осложнений и не полное рентгенологическое разрешение пневмонического очага при выписке из стационара.

Сохранение очаговых изменений в легких и затяжное течение пневмонии часто обусловлены нарушениями бронхиальной проходимости [4, 7, 8]. У 13% (6/47) больных при выписке из стационара отмечено неполное разрешение очагового воспалительного процесса на рентгенограмме. У 4 из них 6 методом ТФГ ФВ при выписке установлены акустические признаки НБП (Т≥1,5 с) и второй тип динамики. Это говорит о перспективности метода в оценке выявления затяжного течения пневмонии.

Выводы. Различие продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха между группами больных внебольничной пневмонией при поступлении и здоровых добровольцев статистически значимо. Удлинение продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха, (Т≥1,5 с) – свидетельствует о нарушениях бронхиальной проходимости у молодых пациентов с внебольничной пневмонией со специфичностью 79%. Частота выявленных обструктивных нарушений в выборке больных внебольничной пневмонией методом трахеофонографии форсированного выдоха – 38%, методом спирографии – 31%. Выявляемость нарушений бронхиальной проходимости в выборке больных пневмонией при использовании совокупности методов значимо выше – 50%, чем при использовании только спирографии. Совокупная чувствительность спирографии и трахеофонографии форсированного выдоха при выявлении нарушений бронхиальной проходимости, в сравнении с клиническими данными – 81%. Обнаружена неоднородность динамики продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха до и после лечения, преобладающим типом (47%) которой является значимое укорочение.

В заключении авторы хотели бы выразить признательность И.А. Почекутовой за обсуждение результатов.

Литература

1. *Болезни* органов дыхания (Руководство для врачей) / Под ред. Н.В. Путова.– М.: Медицина, 1989. Т. 1. С. 302–329.

2. *Внебольничная* пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / Чучалин А.Г. и др.– М., 2005.– С. 5–11.

3. *Коренбаум В.И.,* Почекутова И. А. Акустико-биомеханические взаимосвязи в формировании шумов форсированного выдоха человека.– Владивосток.: Дальнаука, 2006.

4. *Кулиджанов А.Ю.* // Казан. мед. ж.– 2001.– №3.– С. 167.

5. *Пневмония* / Под ред. А.Г. Чучалина, А.И. Синопальникова, Н.Е. Чернеховской.– М., 2002. С. 312–325.

6. *Почекутова И. А.* // Физиол. чел.: ж. РАН.– 2007.– Т. 33, № 1 .– С. 70–79.

7. *Раков А.Л. и др.* // Воен.– мед. ж.– 2000.– № 5.– С. 31–36.

8. *Сильвестров В.П.* // Рос. мед. журн.– 2001.– № 5.– С. 27.

9. *Тетенев, Ф. Ф. и др.* // Пульм.: науч.–практич. ж.– 2006.– № 2.– С. 109–115.

10. *Яковлев В.Н.* Диагностика и лечение бронхообструктивного синдрома при острой пневмонии: Автореф. дис... канд. мед. наук.- М., 1984.– С. 9–10.

11. *Metlay J.P.*, Fine M.J. // Ann. Intern. Med.– 2003.– Vol. 138.– P. 109–118.

УДК: 616-099:547.262:616-097

КОРРЕКЦИЯ ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ДЛИТЕЛЬНЫМ ПОСТУПЛЕНИЕМ В ОРГАНИЗМ ЭТАНОЛА, РЕГУЛЯТОРАМИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА И ЭССЕНЦИАЛЕ

И.Л. БРОВКИНА, Н.А. БЫСТРОВА, С.А. ЛОСЕНОК, М.В. ПАВЛОВА, Л.Г. ПРОКОПЕНКО*

Поступление этанола в организм в течение продолжительного времени ведет к усилению свободно-радикального окисления и обусловленного им перекисного окисления липидов. При этом происходит резкое усиление окисления липидов мембран эритроцитов, лейкоцитов, гепатоцитов. Образующиеся в избыточном количестве активные метаболиты кислорода усиливают выраженность гиперлипопротеидемии, повышают содержание в крови окислительно-модицфицированных форм липопротеидов, которые легко фагоцитируются макрофагами. Одновременно с этими процессами в клетках происходит изменение соотношения холестерина и фосфолипидов (содержание холестерина возрастает, а фосфолипидов уменьшается [4].

С целью устранения последствий отравления этанолом используют милдронат, угнетающий карнитинзависимый метаболизм высокомолекулярных жирных кислот и стимулирующий альтернативные пути энергопродукции и в первую очередь гликолиз [9]. В литературе есть данные о защитном действии милдроната при гемодинамических, токсических и алиментарных формах нарушения гомеостаза [7]. Но остается неясным вопрос об иммунотропной активности милдроната и его сочетаний с др. препаратами при длительной алкогольной интоксикации.

Цель работы – изучение иммунометаболических эффектов милдроната, рибоксина и эссенциале при длительном поступлении этанола в организм.

Методы исследования. Опыты проведены на крысах Вистар массой 180-200 г. Этанол вводили внутрижелудочно через зонд 60-кратно с интервалом 24 часа по 0,3 г/100 г массы тела, контролем служили интактные крысы и животные, получавшие по аналогичной схеме дистиллированную воду. За трое суток до конца алкогольной нагрузки животным внутрибрюшинно вводили эритроциты барана (ЭБ) (10^8 клеток/100 г массы тела) и спустя 4 суток – в стопу задней конечности 10^6 клеток.

Через 5 суток после первой инъекции антигена определяли выраженность гуморального иммунного ответа (ГИО) (по количеству антителообразующих клеток – АОК в селезенке и гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) (по разнице массы регионарного и контралерального лимфатических лимфоузлов – РМЛ). Фагоцитарно-метаболическую активность (ФМА) нейтрофилов оценивали по индексу активности фагоцитов и окислительному резерву нейтрофилов (ОРН) [10, 15].

В крови определяли биохимические показатели, характеризующие состояние цитоплазматической мембраны гепатоцитов – активность аланин- и аспартатаминотрансферазы (АЛТ и АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и концентрации общего билирубина (ОБ). Эритроциты выделяли по Beutler (1985), фракционировали в градиенте яичного альбумина и получали фракции легких (<1,079) и тяжелых (>1,117) эритроцитов. Иммуномодулирующую активность эритроцитов и их фракций определяли путем 3-кратного (с 24 часовым интервалом) внутривенного введения клеток (10^7/100 г массы) аллогенным животным.

Таблица 1

Влияние милдроната и рибоксина на иммунологические функции после длительного введения этанола

Показатели	Контроль	Введение этанола	Введение этанола, милдроната и рибоксина
ИАФ	64,3±6,2	38,7±4,1*1	60,9±6,4*2
ОРН	17,8±1,6	8,6±0,9*1	16,1±1,5*2
АОК	26,2±2,9	8,8±0,9*1	24,4±2,8*2
РМЛ	4,6±0,4	2,4±0,2*1	4,1±0,4*2

Примечание: * - p<0,05 по сравнению со значениями групп 1,2

В лёгких и тяжелых эритроцитах определяли содержание макроэргических соединений – 2,3-бифосфоглицерата (БФГ) и аденозинтрифосфата (АТФ) [2], активность антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионредуктазы (ГР) [8], содержание ацилгидроперекисей (АГП) и малонового диальдегида (МДА) [1]. Выделение NO лейкоцитами устанавливали с помощью реакции Гиса [3]. Тромбоциты выделяли из плазмы обогащенной этими элементами путем центрифугирования в градиенте плотности человеческого альбумина 15 мин при 1000g [6]. Количество МДА в тромбоцитах оценивали по Негреску Е.В. (1992) [12]. Липопротеиды низкой и очень низкой плотности (ЛНП и ЛОНП) определяли гепаринмарганцевым методом.

Результаты обрабатывали статистически с использованием критериев Стьюдента и Вилкоксона – Манна – Уитни.

Результаты исследований. В эритроцитах крыс, длительно получавших этанол, снижалась концентрация БФГ и АТФ, актив-

* Курский госмедуниверситет

ность СОД, повышалось содержание АГП и МДА. В крови крыс появлялись легкие эритроциты, обладающие иммуносупрессирующими свойствами. После длительного введения этанола у крыс снижались показатели ИАФ и ОРН, этанол угнетал развитие ГИО и ГЗТ, у животных повышалась активность АЛТ и АСТ и ЩФ в плазме крови. Введение милдроната усиливало, но не нормализовало выраженность показателей ФМА полиморфноядерные лейкоциты (ПЯЛ), иммунологическую реактивность и состояние мембраны гепатоцитов. Рибоксин и эссенциале в выбранных дозах не оказывали явного влияния на функции иммуноцитов и состояние мембран. В сочетании с рибоксином милдронат нормализовал ФМА ПЯЛ, развитие ГИО и ГЗТ (табл. 1). Совместное применение милдроната с эссенциале нормализовало большинство определявшихся показателей функциональной активности иммуноцитов и гепатоцитов (табл. 2). В эритроцитах крыс, получавших этанол, милдронат и рибоксин или эссенциале, уменьшалась выраженность изменений БФГ, АТФ, СОД, АГП и МДА (табл. 3). Легкие эритроциты таких особей при аллогенном переносе не влияли на ФМА ПЯЛ, развитие ГИО и ГЗТ (рис. 1).

Таблица 2

Влияние милдроната и эссенциале на иммунологические функции и состояние гепатоцитов при длительной алкогольной интоксикации

Показатели	Контроль	Введение этанола	Введение этанола, милдроната и эссенциале
Иммунологические функции			
ИАФ	64,3±6,2	38,7±4,1*1	66,0±7,1*2
ОРН	17,8±1,6	8,6±0,9*1	17,1±1,8*2
АОК	26,2±2,9	8,8±0,9*1	25,1±3,0*2
РМЛ	4,6±0,4	2,4±0,2*1	4,8±0,5*2
Состояние гепатоцитов			
АЛТ	0,8±0,2	4,9±0,9*1	1,1±0,3*2
АСТ	0,4±0,1	2,2±0,5*1	0,6±0,2*2
ЩФ	7,5±1,4	18,6±2,5*1	10,1±2,0*2
ОБ	8,7±0,9	12,3±1,4*1	9,2±1,1*2

Примечание: * - p<0,05 по сравнению со значениями групп 1,2.

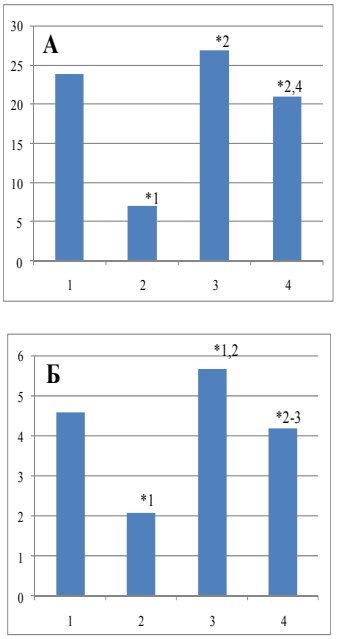


Рис.1. Влияние милдроната, рибоксина и эссенциале на иммуносупрессирующие свойтсва эритроцитов при алкогольной интоксикации.
Примечания: А – АОК; Б – РМЛ. По оси абсцисс: 1. Контроль (без введения этанола и эритроцитов); 2. Введение эритроцитов, получавших этанол крыс; 3. Введение эритроцитов, получавших этанол, милдронат и рибоксин; 4. Введение эритроцитов крыс, получавших этанол, милдронат и эссенциале. * - p<0,05 по сравнению со значениями групп 1-3.

На основании полученных данных можно прийти к заключению о роли эритроцитов в развитии иммуносупрессии при алкогольной интоксикации и в реализации иммуномодулирующего действия регуляторов энергетического обмена и полиненасыщенных фосфолипидов. При нарушениях энергетического гомеостаза тромбоциты приобретают иммуносупрессирующие свойства. Они индуцируются ЛНП и ЛОНП и опосредуются легкими эритроцитами [13].

Таблица 3

Влияние милдроната, рибоксина и эссенциале на окислительно-энергетический потенциал эритроцитов при алкогольной интоксикации

	Контроль	Введение этанола	Введение этанола, милдроната и рибоксина	Введение этанола, милдроната и эссенциале
БФГ	5,3±0,6	3,2±0,2*1	4,8±0,5*2	5,1±0,6*2
АТФ	1,7±0,2	0,8±0,1*1	1,8±0,2*2	1,5±0,2*2
СОД	54,7±4,0	41,2±3,5*1	51,6±3,9*2	54,0±4,5*2
ГР	112,3±12,2	117,6±19,4	108,5±15,1	114,7±14,7
АГП	1,4±0,2	3,4±0,7*1	1,6±0,3*2	1,3±0,2*2
МДА	33,7±3,9	45,0±4,6*1	36,1±4,2*2	31,7±4,8*2

Примечание: * - p<0,05 по сравнению со значениями групп 1,2.

Выраженная иммуносупрессирующая активность характерна для окислительно модифицированных липопротеинов низкой плотности. Они индуцируются активированными формами кислорода генерация, которых резко усиливается при токсических поражениях печени, вызываемых ксенобиотиками и этанолом [5]. Одной из наиболее часто возникающих окислителей является стабильный оксид азота (NO) и его радикал (NO·), генерируемые в больших количествах клетками печени и крови [14]. Учитывая это, можно было предположить, что NO является одним из метаболитов, вызывающих окислительную модификацию липопротеинов. Проведенные для проверки этого предположения эксперименты показали, что нейтрофилы алкоголизированных крыс, инкубированные в полной среде (30 мин., 37°С), выделяют большее количество оксида азота (N0), чем нейтрофилы интактных животных (содержание NO в среде соответственно равнялось 0,45 и 1,15 нмоль/5x10^6 клеток). Клетки осаждали центрифугированием (10 мин., 200д), к надосадочной жидкости добавляли фракцию липопротеинов низкой и очень низкой плотности, выделенную из сыворотки интактных крыс гепаринмарганцевой смесью, и инкубировали 1 час. При инкубации в среде увеличивалось содержание МДА на 7-12% по сравнению с исходным уровнем в той же пробе. Это позволяет считать, что под влиянием NO среды происходит окислительная модификация ЛНП и ЛОНП. Тромбоциты интактных крыс (10^8) инкубировали в полной среде (2 мл), содержащей окислительно-модифицированные ЛНП и ЛОНП (ОМЛП). После инкубации (1 ч., 37 °С) тромбоциты осаждали центрифугированием и определяли в них содержание МДА. До инкубации оно равнялось 0,54, после инкубации 1,63 нмоль/10^8 тромбоцитов. Под влиянием ОМЛП произошла окислительная модификация тромбоцитов.

Эритроциты интактных животных инкубировали с окислительно модифицированным тромбоцитами (ОМТ) (10^8 тромбоцитов, 10^7 эритроцитов в 1 мл среды 1 час при 37°С). После инкубации и отделения тромбоцитов в эритроцитах обнаруживалось увеличение содержания продуктов ПОЛ и снижение концентрации БФГ. Такие эритроциты при аллогенном переносе супрессировали развитие иммунного ответа у интактных крыс (в норме АОК – 26,4±2,1 тыс/селезенка после инкубации с тромбоцитами – 12,6±1,0 тыс/селезенка). Инкубация ОМТ с нейтрофилами интактных животных ингибировала их ФМА (в норме ИАФ = 64,2±5,8, ОРН = 17,8±1,5; после инкубации с тромбоцитам ИАФ=47,5±3,9; ОРН=9,4±1,0). ОМТ in vitro не влияли на величину метаболических маркеров активации лимфоцитов (содержание в них фруктозо-2,6-дифосфата и концентрация лактата после инкубации с тромбоцитами оставались таким же как до нее). Эффекты, вызываемые действием тромбоцитов на функциональную активность клеток, опосредуются многими факторами, не исключено, что одним из них является индукция образования вторичных мессенджеров, в т.ч.е простагландинов и Ca^{2+}. Учитывая это, исследовано влияние ингибитора циклооксигеназы,

диклофенака, блокатора Ca^{2+}-каналов L-тина, изоптина, на вызываемое тромбоцитами алкоголизированных животных появление иммуносупрессирующей активности у эритроцитов и снижение ФМА нейтрофилов. Внесение в среду инкубации тромбоцитов и эритроцитов диклофенака или изоптина не влияло на появление иммуносупрессирующих свойств у эритроцитов, не зависящее от изменения содержания простагландинов и Ca^{2+} в эритроцитах. Добавление в среду инкубации тромбоцитов и нейтрофилов диклофенака увеличивало ФМА последних, а внесение изоптина не влияло на защитную функцию этих клеток (рис. 2).

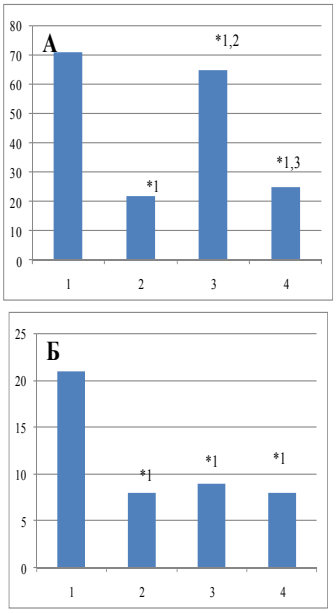


Рис. 2. Влияние диклофенака и изоптина на сниженную тромбоцитами ФМА нейтрофилов in vitro.
Примечания: А – ИАФ; Б – ОРН. По оси абсцисс: 1. Контроль (без добавления тромбоцитов); 2. Тромбоциты (без добавления препаратов); 3. Тромбоциты + диклофенак; 4. Тромбоциты + изоптин. * - $p<0,05$ по сравнению со значениями групп 1-3.

Угнетающее влияние тромбоцитов алкоголизированных крыс на ФМА нейтрофилов in vitro зависит от активности циклооксигеназы. Это предполагает участие простагландинов, способных ингибировать функциональную активность нейтрофилов через увеличение в них цАМФ. Угнетающее влияние тромбоцитов не зависит от состояния Ca^{2+}-каналов, блокируемых изоптином. Это может рассматриваться как низкая чувствительность поглотительной и окислительной функции нейтрофилов к изменению содержания Ca^{2+} или как проникновение в клетку Ca^{2+} или Ca^{2+} через каналы, не блокируемые изоптином.

Таблица 4

Влияние эссенциале и рибоксина на иммуносупрессирующие свойства тромбоцитов и эритроцитов

Клетки животных, получавших препараты	Клетки животных, не получавшие препараты	Эффект при аллогенном переносе
Тромбоциты крыс, получавших этанол и эссенциале	Эритроциты интактных крыс	Нет эффекта (ОАК=26,7±2,1; РМЛ=5,2±0,4)
Тромбоциты крыс, получавших этанол и рибоксин	Эритроциты интактных крыс	Супрессия (ОАК=14,5±1,2; РМЛ=3,1±0,2)
Тромбоциты крыс, получавших этанол и милдронат	Эритроциты интактных крыс	Супрессия (ОАК=13,6±0,2; РМЛ=3,3±0,2)
Тромбоциты крыс, получавших эссенциле	Тромбоциты крыс, получавших этанол	Супрессия (ОАК=12,8±1,0; РМЛ=3,0±0,2)
Тромбоциты крыс, получавших рибоксин	Тромбоциты крыс, получавших этанол	Нет эффекта (ОАК=25,3±2,2; РМЛ=5,0±0,4)
Тромбоциты крыс, получавших милдронат	Тромбоциты крыс, получавших этанол	Супрессия (ОАК=15,1±1,3; РМЛ=3,4±0,3)

Введение алкоголизированным крысам эссенциале предотвращало появление у тромбоцитов свойства оказывать влияние на метаболизм и функцию эритроцитов и нейтрофилов интактных крыс. Рибоксин и милдронат такого эффекта не вызывали. Инъекции интактным животным рибоксина предотвращали снижение содержания БФГ и увеличение концентрации МДА в эритроцитах, а также появление иммуносупрессирующих свойств у этих клеток после инкубации их с тромбоцитами алкоголизированных крыс. Эссенциале и милдронат не снижали чувствительность эритроцитов и нейтрофилов интактных крыс к действию тромбоцитов алкоголизированных животных (табл. 4). При введении интактным крысам милдроната нейтрофилы приобретали резистентность, эритроциты сохраняли чувствительность к действию тромбоцитов алкоголизированных животных.

Однонаправленность действия милдроната, рибоксина и эссенциале при введении алкоголизированным животным и в культуральную среду, содержащую тромбоциты крыс, получавших этанол, позволяет считать, что тромбоциты во взаимодействии с эритроцитами играют важную роль в развитии иммуносупрессии при длительном поступлении в организм этанола и в реализации иммуномодулирующего действия препаратов.

Результаты проведенных исследований позволяют постулировать взаимосвязь гепатоцитов, эритроцитов и тромбоцитов в развитии иммуносупрессии при алкогольной интоксикации и реализации иммуномодулирующего действия регуляторов энергетического обмена и антиоксидантов. Поступление в организм этанола приводит к нарушению метаболизма и структуры мембран гепатоцитов. Одним из первых и постоянных проявлений, вызываемого токсическими соединениями в том числе и этанола, поражения гепатоцитов является усиление свободно радикальных процессов. При алкогольной интоксикации в гепатоцитах и лейкоцитах периферической крови повышается синтез стабильного оксида азота (NO) и его радикальной формы (NO·). Это является пусковым звеном появления в крови и клетках ОМЛП и ОМТ. ОМТ во взаимодействии с эритроцитами угнетают иммунологическую реактивность организма. Вместе с тем тромбоциты за счет процессов, индуцируемых простагландинами (активирующие влияние диклофенака), снижают ФМА нейтрофилов. Активированные тромбоциты ингибируют спонтанную и индуцированную зимозаном генерацию активных метаболитов кислорода лейкоцитами [6]. Характерной для тромбоцитов является зависимость между ускорением метаболизма арахидоновой кислоты и усилением перекисного окисления липидов. Активация под влиянием тромбоцитов фосфолипазы Аг усиливает генерацию супероксидрадикала – иона [12]. Интенсификация перекисного окисления липидов обусловлена снижением уровня в активированных тромбоцитах витамина Е и убихинона, являющихся мембраными перехватчиками свободных радикалов [11].

Тромбоциты индуцируют появление иммуносупрессирующих свойств у легких эритроцитов. Одной из причин появления таких свойств служит, вызываемое тромбоцитами снижение активности Mg^{2+}АТФаз в мембранах эритроцитов и вызываемым этим нарушение энергообеспечения клеток. Принимая во внимание изложенное, есть основание считать, что иммуносупрессорный эффект, вызываемый этанолом, в определенной степени связан с нарушением окислительно-энергетического потенциала клеток крови участвующих в регуляции иммунологических функций. Милдронат, рибоксин и эссенциале в парных комбинациях корригируют состояние мембран гепатоцитов, окислительно-энергетический потенциал эритроцитов и функциональную активность иммуноцитов. Милдронат ограничивает угнетающее влияние этанола на ФМА нейтрофилов. Это, по-видимому, обусловлено стимулирующим влиянием милдроната на ключевой фермент (фосфофруктокиназу) гликолиза, являющегося основным источником энергообеспечения этого типа клеток, Рибоксин предотвращает вызываемое этанолом появление иммуносупрессирующих свойств у легких эритроцитов. В основе этого лежит нормализующее влияние рибоксина на окислительно-энергетический потенциал эритроцитов. Полиненасыщенные фосфолипиды эссенциале стабилизирует клеточные мембраны, за счет вызываемого антиоксидантного и заместительного эффектов [7]. Стабилизация мембран служит необходимым условием эффективности регуляторов энергетического обмена этим объясняется высокая эффективность изученных парных сочетаний препаратов при алкогольной интоксикации.

Выводы. Длительное поступление в организм этанола снижает энергетический и антиоксидантный потенциал эритроцитов, повышает в них перекисное окисление липидов, индуци-

рует появление у легких эритроцитов иммуносупрессирующих свойств, снижает функционально-метаболическую активность нейтрофилов, угнетает развитие ГИО и ГЗТ, повышает в крови активность ферментов, характеризующих состояние мембран гепатоцитов. Введение алкоголизированным крысам милдроната повышало ФМА нейтрофилов, иммунологическую реактивность и состояние мембраны гепатоцитов. В сочетании с рибоксином милдронат нормализовал ФМА нейтрофилов, развитие ГИО и ГЗТ, совместное применение милдроната с эссенциале нормализовало показатели функциональной активности иммуноцитов и состояния мембран гепатоцитов. Милдронат в сочетании с рибоксином или эссенциале повышали энергетический и антиоксидантный потенциал, снижали выраженность перекисного окисления липидов в эритроцитах алкоголизированных крыс, отменяли иммуносупрессирующие свойства легких эритроцитов животных, получавших этанол. Тромбоциты алкоголизированных крыс in vitro снижали концентрацию макроэргических соединений и повышали содержание продуктов перекисного окисления в эритроцитах интактных крыс, индуцировали у этих клеток появление иммуносупрессирующей активности. Тромбоциты алкоголизированных крыс in vitro угнетали ФМА нейтрофилов. Угнетающее влияние тромбоцитов отменялось ингибитором циклооксигеназы диклофенаком. Эссенциале, введенный алкоголизированным крысам, предотвращал у тромбоцитов свойства влиять на функцию эритроцитов и нейтрофилов. Рибоксин предотвращал индуцируемое этанолом появление иммуносупрессирующих свойств у эритроцитов интактных крыс после инкубации с тромбоцитами алкоголизированных особей. При введении интактным крысам милдроната нейтрофилы приобретали резистентность к действию тромбоцитов алкоголизированных животных.

Литература

1. *Бенисевич В.И., Идельсон Л.Н.* // Вопр. мед. химии.– 1973.- Т.19, вып. 6.– С. 596–599.
2. *Виноградова И.Л. и др.* // Лаб. дело.- 1980, № 7.– С. 424.
3. *Голиков П.П. и др.*// Пат. физиол. и эксперим. терапия.– 2003.– № 4.– С. 11–13.
4. *Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б.* // Успехи соврем. биологии.– 1996.– Т.116, № 6.– С. 286–296.
5. *Зинчук В.В., Ходосовский М.Н.* // Усп. физиол. наук.– 2006.– Т.37, № 4.– С. 45–56.
6. *Коган А.Х. и др.* // Бюл. эксперим. биол. и мед.– 1992.– Т.113, № 6.– С. 582–584.
7. *Лазарева Г.А. и др.* Иммунометаболические эффекты регуляторов энергетического обмена при нарушении гомеостаза. - Курск, 2006.– 230 с.
8. *Макаренко Е.В.* // Лаб. дело.– 1988.– № 11.– С. 48–50.
9. *Мари Р. и др.* Биохимия человека.– М.: Мир, 1993.– Т.1.– 374 с.
10. *Медведев А., Чаленко В.*// Лаб. дело.–1991.– № 2.– С. 19.
11. *Меньшиков Е.Б., Зенков Н.К.* // Усп. соврем. биол.– 1993.– Т.113, вып. 4.– С. 422–455.
12. *Негреску Е.В. и др.* // Вопр. мед. химии. – 1992. – Т. 38, вып. 1. – С. 36–39.
13. *Прокопенко Л.Г., Байбурин Ф.Я., Конопля А.И.* Питание, гиперлипидемия и иммунитет. – Курск, 1997. – 142 с.
14. *Серая И.П., Нарциссов Я.Р.* // Усп. совр. биол. – 2002. – Т. 122, № 3. – С. 249.
15. *Щербаков В.И.* // Лаб. дело. – 1989. – № 2. – С. 30–33.

УДК 681.3

ИССЛЕДОВАНИЕ КОРРЕЛЯЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА С РЕЗУЛЬТАТАМИ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ УЧАЩИХСЯ

В.М. ЕСЬКОВ, В.И. МАЙСТРЕНКО, Е.В. МАЙСТРЕНКО, М.А ФИЛАТОВ, Д.Ю. ФИЛАТОВА*

Проблема функциональной специализации полушарий головного мозга человека является одной из актуальных в современных науках о мозге. Данная проблема носит междисциплинарный характер. Результаты исследований по этой проблеме имеют фундаментальное значение для многих областей знаний – нейрофизиологии, психофизиологии и даже экологии человека [2, 5–6]. В настоящее время современная психофизиологическая литература описывает достаточно разнообразные аспекты адаптации функциональных систем организма (ФСО) человека к экологическим факторам окружающей среды. При этом решающую роль, по мнению [5–6, 8–9] в обеспечении психофизиологических механизмов адаптации, играют три основных процесса ЦНС – это эмоции, память и рассудочное мышление, основанное на функциональной асимметрии мозга [1, 3–7]. Межполушарная асимметрия является определяющим фактором в процессе адаптации к окружающей среде. Рядом исследователей [4, 6–7, 9] показано, что лица с доминированием правого полушария обнаруживают более высокие объективные показатели степени адаптации и в то же время характеризуются более высокой тревожностью эмоционально-вегетативного типа. Доминирование левого полушария показывает обратные процессы, т. е. низкие показатели степени адаптации и высокую самооценку здоровья. Рядом исследователей [2–3, 5–6, 9] доказаны индивидуальные особенности симпато-парасимпатической асимметрии, которые позволили им выделить типы людей с симпато-, парасимпато- и мезотонией. В левое полушарие адресованы активирующие входы, главным образом от стволовой ретикулярной формации, тогда как в правое – от синего пятна и промежуточного мозга. Симпатический отдел ВНС проецирует сигналы преимущественно в правое полушарие, а парасимпатический – в левое. Следовательно, для симпатотоников вполне возможно функциональное доминирование правого, для парасимпатотоников – левого, а для мезотоников – отсутствие полушарного доминирования.

Чайлахян Л.М., Симонов И.П. [5, 6] своими исследованиями подтверждают, что вербализация левого полушария согласуется с более весомым участием парасимпатической нервной системы в регуляции его функций. Ноль правого полушария взаимосвязана с симпатическими влияниями на увеличение метаболизма, энергетического обмена, а также с отрицательными эмоциями. Ряд результатов исследований Спрингера С., Дейча Г. и др. [7] позволяют утверждать о существовании полового диморфизма в межполушарной асимметрии головного мозга. Мозг мужчин организован более асимметрично, чем мозг женщин и у мужчин доминирование левого полушария над правым встречается чаще. Доминирование левого полушария у мужчин считается устойчивым и сохраняется в различных жизненных ситуациях. У женщин в связи с повышенной лабильностью нервных процессов легко обеспечивается процесс перехода с доминирующего правого полушария на левое (и наоборот).

В связи с изложенным выше, изучение и анализ индивидуальных особенностей межполушарной асимметрии головного мозга у людей, проживающих в условиях Крайнего Севера является достаточно важной проблемой. Еще более значимо (с учетом экофакторов Югры [2]) исследование функциональной асимметрии полушарий (ФАП) у учащихся школ Ханты-Мансийского автономного округа. Результаты тестирования межполушарной асимметрии могут использоваться при разработке способов улучшения когнитивных функций мозга, выборе индивидуальных, наиболее эффективных методов обучения и способов преодоления ухудшения памяти и внимания в условиях воздействия экстремальных экологических факторов Севера РФ. Для выяснения вопроса о возможных изменениях в латерализации полушарий за счет факторов среды, мы исследовали функциональную асимметрию полушарий у учащихся МОУ гимназии №4 г. Сургута сравнительно с показателями ФСО: парасимпатического (ПАР) и симпатического (СИМ) отделов вегетативной нервной системы и фазатона мозга (ФМ) в целом. А также нами изучались следующие корреляции: гендерные различия ФАП, латеризация левой, правой и билатеральной асимметрии сравнительно с показателями учебной деятельности учащихся и активностью СИМ и ПАР, и показатели ФАП у учащихся профильной школы (МОУ гимназии №4 г. Сургута).

Рассматривая гендерные различия у учащихся МОУ гимназии №4 г. Сургута установлено, что у мальчиков (рис. 1) всех возрастных групп, кроме 11-х классов преобладает доминирование левого полушария. Причем у учащихся 7-х классов данный показатель достигает 61,6% от общего количества учащихся данного возраста. Количество амбидекстров практически во всех классах одинаково и составляет в среднем 25%.

* НИИ биофизики и медицинской кибернетики при СурГУ, г. Сургут, Энергетиков 14, СурГУ, (3462)524713; e-mail: evm@bf.surgu.ru

У девочек наблюдается следующая картина (рис.2). У учащихся 5-х классов доминирование левого полушария достигает 40%. Вероятно, это обусловлено завершающимися онтогенетическими процессами становления межполушарной асимметрии. У учащихся других возрастов наблюдается превалирование активности правого полушария. Единственное исключение зарегистрировано в 8-м классе. Здесь три вида асимметрии полушарий – почти равноценны по количеству учащихся (левополушарные - 32,6%, амбидекстры – 34,6%, правополушарные – 32,6%). Межполушарная асимметрия является одним из факторов, определяющим процесс адаптации к изменениям окружающей среды. Мы исследовали у учащихся функциональную асимметрию полушарий мозга, сопоставляя ее с активностью разных системокомплексов вегетативной нервной системы. Для выяснения вопроса о возможных изменениях по типу сдвига активности от левой фронтальной коры к правой за счет факторов среды, мы изучили показатели функциональной асимметрии полушарий сравнительно с показателями ФСО и фазатона мозга в целом.

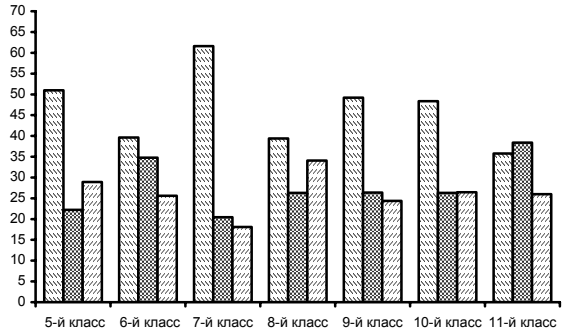


Рис. 1. Процентное соотношение показателей теста на межполушарную асимметрию мозга у мальчиков разных возрастных групп (классов) в зимний период времени 2003-2004 гг. (учащиеся МОУ гимназия №4 г. Сургут). Здесь: – левополушарные, – амбидекстры, – правополушарные

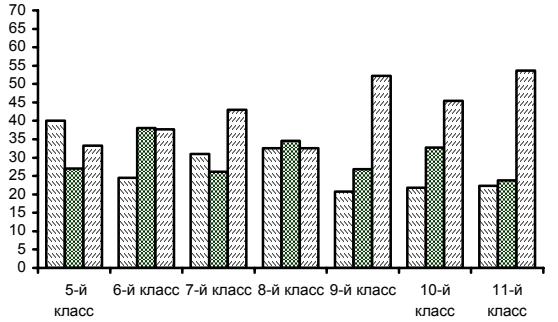


Рис. 2. Процентное соотношение показателей теста на межполушарную асимметрию мозга у девочек разных возрастных групп (классов) в зимний период времени 2003-2004 гг. (учащиеся МОУ гимназия №4 г. Сургут). Здесь: – левополушарные, – амбидекстры, – правополушарные.

На рис. 3–5 представлены средние результаты измерений интегративных показателей состояния СИМ у девочек и мальчиков, обучающихся с разной успеваемостью. Учащиеся обоего пола, обучающиеся на оценки «3», по показателям СИМ практически не отличаются. Существует небольшое различие в превалировании у правополушарных девочек показателя СИМ (1,91 в условных единицах) против левополушарных мальчиков по показателю СИМ (1,85). В целом, для этой категории школьников (слабоуспевающих) общая тенденция продолжает доминировать, то есть у мальчиков несколько преобладает показатель СИМ у левополушарных (1,85 против 1,76), а у девочек небольшое преобладание СИМ у правополушарных (1,91 против 1,74).

У учащихся, обучающихся на оценки «3» и «4» (рис. 4), показатель СИМ превалирует у левополушарных девочек (подобно троечникам у мальчиков), но у мальчиков показатель СИМ у левополушарных и правополушарных примерно одинаковы.

Наиболее выраженные различия у лиц успешно занимающихся на «5» и «4» (рис. 5). У левополушарных мальчиков показатель СИМ составил 1,71 единиц, у правополушарных – 1,3. У девочек этой же категории с точностью до наоборот (показатель СИМ левополушарных – 1,53, у правополушарных – 2,13). Следует отметить, что отличники амбидекстры имеют наиболее выраженные показатели СИМ (у мальчиков – 2,39, у девочек – 2,59). Таким образом, результаты исследований показали, что слабоуспевающие ученики и учащиеся, обучающиеся на оценки «3» и «4», различаются между собой по показателю СИМ не столь явно, сколько это проявляется по показателю ФСО у отличников.

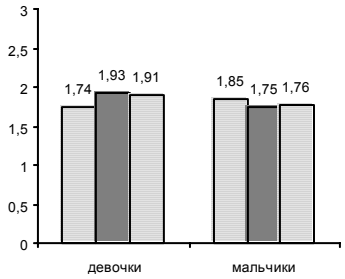


Рис.3. Средние результаты измерений интегративных показателей состояния симпатической (СИМ) вегетативной нервной системы у девочек и мальчиков, обучающихся на удовлетворительно, в зимний период времени 2004-2005 гг. (учащиеся МОУ гимназии №4 г. Сургут). Здесь: – левополушарные, – амбидекстры, – правополушарные.

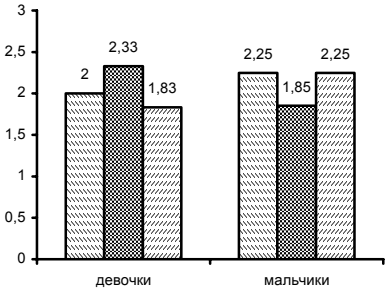


Рис. 4. Средние результаты измерений интегративных показателей состояния симпатической (СИМ) вегетативной нервной системы у девочек и мальчиков, обучающихся на хорошо, в зимний период времени 2003-2004 гг. (учащиеся МОУ гимназии №4 г. Сургут). Здесь: – левополушарные, – амбидекстры, – правополушарные.

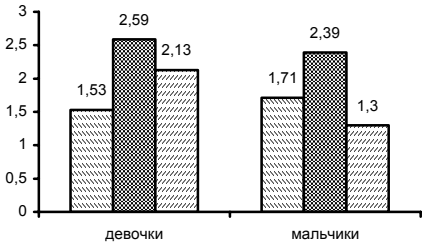


Рис. 5. Средние результаты измерений интегративных показателей состояния симпатической (СИМ) вегетативной нервной системы у девочек и мальчиков, обучающихся на отлично, в зимний период времени 2003-2004 гг. (учащиеся МОУ гимназии №4 г. Сургут). Здесь: – левополушарные, – амбидекстры, – правополушарные

Очевидно, что школьники, занимающиеся на отлично, более значимо различаются по показателям ФАП, в частности, у девочек выражены правополушарные показатели, а у мальчиков – левополушарные. У них же и более выражены различия по показателям СИМ для девочек и мальчиков, т.е. между превалированиями левого и правого полушария и состоянием ФСО. Высокие значения СИМ имеются и у амбидекстров. Иными словами мы доказали, что существует выраженный половой диморфизм по показателям ФСО. В частности у отличников (особенно у девочек) преобладает показатель СИМ, т. е. активность адренергического системокомплекса, которая более выражена сравнительно со слабоуспевающими учащимися.

Также нами изучался у вышеперечисленных групп показатель состояния ПАР. У левополушарных отличников показатель ПАР высокий (13,24 у девочек) сравнительно с таковым показателем ПАР у правополушарных (11,63) – рис. 6. Левополушарные «троечники» имеют показатель ПАР 13,38, а правополушарные 10,08. Некоторое исключение из правил составили результаты для мальчиков. У левополушарных отличников наблюдаются завышенные показатели ПАР – 12,69 против 8,69 у правополушарных. У учащихся, занимающихся на «3» и «4», показатель ПАР без существенных отклонений (рис. 7).

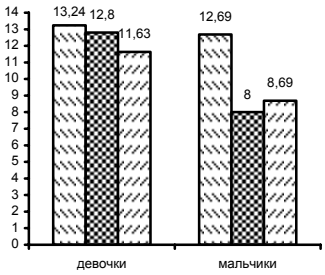


Рис.6. Средние результаты измерений интегративных показателей состояния парасимпатической (ПАР) вегетативной нервной системы у девочек и мальчиков, обучающихся на отлично, в зимний период времени 2003-2004 гг. (учащиеся МОУ гимназии №4 г. Сургут). Здесь: – левополушарные, – амбидекстры, – правополушарные.

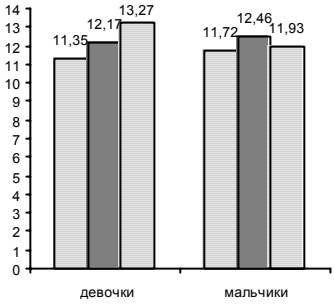


Рис.7. Средние результаты измерений интегративных показателей состояния парасимпатической вегетативной нервной системы у девочек и мальчиков, обучающихся на хорошо, в зимний период времени 2003-2004 гг. (учащиеся МОУ гимназии №4 г. Сургут). Здесь: – левополушарные, – амбидекстры, – правополушарные.

Слабоуспевающие школьники дают сходную закономерность для ПАР, как и отличники. При этом левополушарные мальчики имеют повышенный показатель ПАР (13,08), правополушарные – пониженный (11,67) – рис. 8.

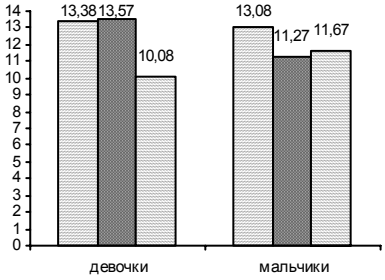


Рис.8. Средние результаты измерений интегративных показателей состояния парасимпатической вегетативной нервной системы у девочек и мальчиков, обучающихся на удовлетворительно, в зимний период времени 2003–2004 гг. (учащиеся МОУ гимназии №4 г. Сургут). Здесь: – левополушарные, – амбидекстры, – правополушарные.

Проведенное нами исследование подтверждает гипотезу о половом диморфизме, представленную Спрингером С. и Дейчем Г. [7]. При этом мы установили количественные различия в показателях ФАП и ФСО в зависимости от успеваемости в условиях Севера РФ. Одно из наиболее существенных отличий учащихся ХМАО Югры от детей средней полосы РФ заключается в стабильном и завышенном показателе ПАР. При этом показатели состояния симпатической ВНС всегда почти на порядок ниже у учащихся всех категорий сравнительно с показателями СИМ

Литература

1. *Голубева Э.А.* Способности и индивидуальность.– М., 1993.– С. 305.
2. *Еськов В.М. и др.* Экологические факторы Ханты-Мансийского автономного округа: Ч. II Безопасность жизнедеятельности на севере РФ – Самара: ООО «Офорт».– 172 с.
3. *Ильин Е.П.* Дифференциальная психофизиология.– СПб, 2001.– С. 263–323.
4. *Камышева Е.А. и др.* // Экология образования: актуальные проблемы: Сб. науч. статей.– Вып. 1.– Архангельск: Изд-во ПГУ, 1999.– С. 62–67.
5. *Симонов П.В.* //Физиол. человека.– 1996.– №2.– С.5–9
6. *Симонов П.В.* // Ж. высш. нервн. деят.– 1997.– Т.47, Вып. 2.– С.320–328.
7. *Спрингер С., Дейч Г.* Левый мозг, правый мозг.– М.: Мир, 1983.–256 с.
8. *Филимонов В.И.* Физиологические основы психофизиологии.– М.: МЕДпресс-информ, 2003.– 320 с.
9. *Черниговская Т.В. и др.* // Физиол. человека.– 1996.– Т.22, № 4.– С.12–21

УДК 616-002.3

ОЗОНО-МАГНИТОФОРЕЗ В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНОЙ РАНЫ

У.З. ЗАГИРОВ, У. М. ИСАЕВ, М.А. САЛИХОВ*

С развитием современных технологий на помощь врачам пришли новые методы лечения гнойной раны. Среди них важное место занимает местная озонотерапия. Озон, подавляя местную патогенную микрофлору в ране, устраняет тканевую гипоксию и ее последствия, а также стимулирует регенеративные процессы [1,3]. Вместе с тем, по данным Г.В. Родомана с соавт. (1993), в острой фазе процесса, в условиях большого количества отделяемого, проведение озоновых санаций гнойной раны не достигает своего эффекта. Это объясняется тем, что озон вступает в окислительные реакции с гнойно-некротическими тканями на раневой поверхности и, не имея способности проникать через патологические барьеры, теряет свою бактерицидную активность [6]. В то же время установлено, что низкочастотные магнитные поля улучшают микроциркуляцию в тканях, оказывают противовоспалительный, противоотечный, обезболивающий эффекты, способствуют отторжению гнойно-некротических тканей, стимулируют репаративные процессы в ране. Эти эффекты основаны на способности магнитных полей вызывать ориентацию биологически активных макромолекул и жидких кристаллов, составляющих основу многих внутриклеточных структур. Магнитные поля, в отличие от других физиотерапевтических воздействий, легко проникают на большую глубину тканей, не выделяя при этом тепла, а также обладают следовым характером воздействия [2, 4].

Материал и методы исследования. В исследование включено 60 больных с гнойной раной, преимущественно послеоперационных, в т.ч. после холецистэктомии – 3 больных контрольной и 2 больных основной группы; после аппендэктомии по поводу гангренозно-перфоративного аппендицита с гнойным перитонитом – по 5 больных в каждой группе; после ушивания ранений органов брюшной полости, соответственно 6 и 7 пациентов; после вскрытия и дренирования острого парапроктита – 8 и 10 пациентов; после постинъекционного абсцесса ягодицы – 5 и 4 пациента, после гнойного мастита - 3 и 2 больных.

Мужчин было 43, женщин – 17, средний возраст мужчин и женщин составил соответственно 42±10,5 и 44±9,7 (p=0,5). Всем больным проведены лечебные мероприятия, включающие, наряду с общей антибиотикотерапией, хирургическую обработку раны – широкое вскрытие гнойников и иссечение некротических тканей. В зависимости от характера местной терапии, больные путем рандомизации, используя методику, основанную на генерации случайной последовательности чисел, были разделены на 2 группы (по 30 пациентов в каждой группе): в первой (контроль-

*Кафедра хирургии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ДГМА

ной) группе осуществлялось орошение раны озоном; во второй (основной) группе местная озонотерапия проводилась на фоне низкочастотных магнитных полей – озономагнитофорезом. По таким критериям, как возраст пациента, пол, длительность течения гнойной раны, площадь раневой поверхности, глубина раны, группы достоверно не отличались друг от друга (p>0,05). Полученные результаты подвергнуты статистической обработке по t-критерию Стьюдента (после проверки нормальности распределения значений). При приведении центральной тенденции указано среднее значение и стандартное отклонение (M±σ).

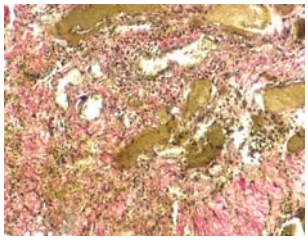


Рис. 1. На 7-е сутки без озоно-магнитофореза: постинъекционный ябсцесс ягодицы. Значительно выраженная смешанно-клеточная воспалительная инфильтрация; по периферии отмечается слабо выраженная фибропластическая реакция. Окраска пикрофуксином по ван Гизону, ×100

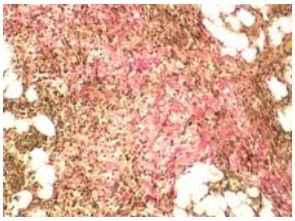


Рис. 2. На 7-е сутки при проведении озоно-магнитофореза: постинъекционный ябсцесс ягодицы. Ограниченная смешанно-клеточная воспалительная инфильтрация с преобладанием лимфоплазмоцитов и пролиферацией фибробластов и очаговым склерозом. Окраска пикрофуксином по ван Гизону, ×100

Результаты. К началу лечения у всех *местные изменения в* ране характеризовались наличием идентичных признаков; отмечались отек и инфильтрация тканей вокруг раны, кровоточивость, болезненность при перевязках и пальцевом исследовании раны. Инфильтрация тканей у пациентов контрольной группы начинала уменьшаться только на 3-4 сутки после начала лечения и сохранялась на протяжении 6-9 суток (в среднем 6,3±1,7 суток). У больных основной группы отмечалось явное уменьшение инфильтрации, начиная со 2 суток, и она исчезала в среднем на 4-6 сутки (в среднем 5,2±0,9 суток, p=0,0027) с учетом разных форм гнойной раны. Серозно-гнойное отделяемое из раны в контрольной группе продолжалось 5-7 суток (в среднем 5,5±1,6), в основной группе оно быстро уменьшалось и к 4-6 суткам (в среднем 5,2±0,5, p=0,33) от начала лечения прекращалось вовсе.

Первый явный *признак репарации тканей* – грануляции – в контрольной группе больных появлялись на 3-4 сутки (в ср. 3,2±0,7). Они всегда располагались по краям раны, были бледно-розового цвета, слабо выраженные, местами покрыты фибрином. Полное очищение раны от гнойно-некротических тканей наблюдалось только на 10-11 сутки (в ср. 10,2±0,4). В основной же группе больных грануляционная ткань начинала появляться на 2-3 сутки (в ср. 2,2±0,8, p=0,00). Она была ярко-багрового цвета, блестящая, без налета фибрина. Скорость прироста грануляций в основной группе была выше, чем в контрольной. Заживление раны с эпителизацией и образованием соединительно-тканного рубца у больных основной группы происходило на 3-5 дней раньше, чем контрольной. Ср. пребывание больных контрольной группы в стационаре (17,5±3,7 суток) по сравнению с больными основной (14,1±3,4) было достоверно больше (p=0,0005).

Для объективной оценки бактерицидного действия озономагнитофореза у больных с гнойной раной определяли вид возбудителя, микробной обсемененности раны, чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам и гистоисследование биоптатов из раны. На 3 сутки от начала лечения в контрольной группе пациентов микробная *обсемененность* гнойной раны составила 10^7 микробных тел, а уровень чувствительности микрофлоры к пенициллину – 34,3%, ампициллину – 64,5% и канамицину - 78,2%. В основной группе показатели микробной обсемененности ран, хотя и превышали критический уровень, был значительно ниже, чем в контроле, и составил 10^6 микробных тел в 1 мл отделяемого. Параллельно уменьшению бактериальной флоры наблюдалась тенденция к повышению уровня чувствительности микрофлоры к ампициллину с 65,5% до 69,0% (p=0,77) и канамицину с 80,7% до 83,3% (p=0,84).

Гистоморфологически, у пациентов контрольной группы к исходу 3 суток в ране сохранялась нейтрофильная инфильтрация с очагами некроза и гнойного расплавления в центральной зоне (рис.1). При этом фибробластическая реакция была слабовыраженной, главным образом в периферических отделах. К этому сроку у пациентов, в комплекс лечения которых входило использование озономагнитофореза, гистологически в ране отмечалось заметное ослабление лейкоцитарной инфильтрации и признаки продуктивной реакции с преобладанием в инфильтрате лимфоцитов, гистиоцитов и пролиферирующих фибробластов (рис.2).

На 5 сутки лечения в контрольной группе пациентов, традиционная терапия не вызывала существенного снижения уровня микробной обсемененности и составляла 10^6 микробных тел в 1 мл отделяемого гнойной раны. Чувствительность микробов к антибиотикам в ряде случаев даже снизилась. В основной группе больных микробное число снизилось до 10^4, и одновременно шел рост чувствительности микрофлоры раны к антибиотикам.

Действие озономагнитофореза на микрофлору ран наиболее отчетливо проявлялось к 7 суткам лечения. Если в контрольной группе уровень микробной обсемененности составлял 10^5 микробных тел, то в основной группе к этому сроку количество микроорганизмов в 1 мл раневого отделяемого было значительно меньше и составило 10^2 микробных тел. У пациентов контрольной группы, по сравнению с предыдущими сроками исследований, продолжалось снижение уровня чувствительности микробов к антибиотикам по всем штаммам. У пациентов основной группы к этому сроку наблюдалось максимально возможное повышение чувствительности микрофлоры к антибиотикам.

К 10 суткам в контрольной группе пациентов наблюдалось уменьшение бактериальной обсемененности раны ниже критического уровня – 10^3 микробных тел в 1 мл отделяемого. Уровень чувствительности микрофлоры во всех сроках наблюдения продолжал снижаться. А что касается исследований в основной группе, то следует заметить, что к этому сроку, по-видимому, эффект воздействия озономагнитофореза на чувствительность микрофлоры к антибиотикам исчерпался и отмечалось снижение этого показателя. Немаловажное значение в снижении чувствительности микробов к антибиотикам, по-видимому, играет присоединение к микробному пейзажу гнойной раны «госпитальной инфекции». Через 10 суток гистологически у пациентов контрольной группы сохраняется выраженный гнойный воспалительный процесс по типу флегмонозного, с очагами формирования свежих абсцессов, и только лишь в периферической зоне отмечается смена фазы экссудации на пролиферацию и явления организации. К этому же сроку в биоптатах большинства больных основной группы наблюдалось явно заметное снижение интенсивности гнойно-экссудативного воспалительного процесса и превалирование продуктивной реакции.

Выводы. Местная озонотерапия гнойной раны на фоне низкочастотных магнитных полей имеет более выраженный бактерицидный эффект, а также способствует повышению чувствительности микрофлоры к антибиотикам. Гистоморфологически при этом наблюдается четко выраженная динамика отторжения гнойно-некротических тканей с раневой поверхности, затихание экссудативной фазы воспаления с закономерным формированием грануляционной ткани в относительно ранние сроки и последующее ее ускоренное созревание и репарация.

Литература

1. *Васильев И. и др.* // Вест. хир.– 1995.– Т. 54, № 3.– С.73.
2. *Васина Т.А. и др.* // Тез. докл. 2-й Всерос. научно-практ. конф. Озон в биологии и медицине.– 1995.– С. 32.
3. *Гречко Б.Н.* // Тез. докл. 3-й Всерос. научно-практ. конф. Озон и методы эфферентной терапии в медицине.– 1998.– С. 74.
4. *Каменев Ю.Ф. и др.* // МИС РТ.– 1999.– № 7.– С. 53–56.
5. *Родоман Г.В. и др.* // РМЖ. 1999.– № 4.– С. 32-36.
6. *Хмелевская И., Ковальчук Л.*//Иммунол.–2000.–№4.– С.42.

.УДК 616.743; 617.53

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СПИННОГО МОЗГА У ЛИЦ, ПОГИБШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ

В.С. КЛИМОВ*, Ю.А. ШУЛЕВ**, В.У. ВИНОКУРОВ***

Морфологические исследования, проводимые у лиц, умерших в различные сроки от причин, связанных с травмой шейного отдела позвоночника и спинного мозга, или развившейся травматической болезни, призваны объяснить, а в ряде случаев, и предопределить лечебную тактику у данной категории пострадавших (терапевтические и хирургические аспекты лечения). Изучая данную патологию, мы обнаружили серьёзные разночтения в литературных источниках, касающиеся патогенетических основ, а также теоретического обоснования лечебной тактики при травме шейного отдела позвоночника и спинного мозга [1].

Морфогенетические проявления травмы шейного отдела позвоночника спинного мозга базируются на механизмах патофизиологического ответа при воздействии травмирующего фактора, а в последующем, и на включенных в патогенетический каскад вторичных изменениях (концепция «вторичного повреждения») [2–6]. Изучение патофизиологических механизмов травматической болезни спинного мозга позволило сформулировать сосудистую и нейрональную теории [1, 5, 7]. Дополнением к патогенетическим представлениям послужили биохимические, цитохимические и пр. методы исследования [8, 9]. С морфологической точки зрения, максимальные изменения формируются на поздних этапах развития травматической болезни спинного мозга, но в этот же период выявляются и морфологические эквиваленты репаративных процессов. Это обстоятельство привлекает внимание клиницистов и морфологов к изучению восстановительных функций спинного мозга. Ряд авторов указывает на возможность частичного восстановления движений при повреждении порой до 90% объема спинного мозга [26, 29]. Sabel B.A. и Stein D.G. [25] считают, что восстановление двигательных функций спинного мозга возможно при наличии лишь части нисходящих аксонов.

Более тонкие морфологические исследования обнаруживают, что наряду с проявлениями сосудистого и нейронального патогенетических факторов травматической болезни развиваются клеточные реакции в виде апоптоза нейронов и глиальных клеточных элементов, проявляющиеся распространенной восходящей и нисходящей дегенерацией нервных проводников, демиелинизацией, гибелью части аксонов [10,30–34]. При морфометрических исследованиях, направленных на изучение состояния миелина; используется миелиновый индекс, как отношение диаметра аксона к диаметру волокна (в норме он равен 0,5-0,6), а после травмы он приближается к единице. Количественная оценка позволяет выявить гибель значительной части аксонов [11].

Широкие теоретические представления позволили сформулировать концепцию травматической болезни как новое направление в практической медицине, возникшую на стыке хирургии, травматологии, терапии, гематологии и неврологии. Под травматической болезнью подразумевается синдромокомплекс компенсаторно-приспособительных и патологических реакций всех систем организма в ответ на травму различной этиологии, характеризующийся стадийностью и длительностью течения, определяющий исход для жизни и трудоспособности [35]. Изучение совокупности изменений, обнаруживаемых в той или иной степени при изучении морфологии травматической болезни шейного отдела спинного мозга позволил нам сформулировать ряд методических подходов клинико-анатомической направленности: исследование структурных нарушений спинного мозга непосредственно в зоне воздействия травмирующего фактора; исследование структурных нарушений выше и ниже зоны воздействия травмирующего фактора; исследования структурных нарушений тканей спинного мозга, включая оболочки и подоболочечные пространства на различных уровнях поражения; исследование структурных нарушений окружающих спинной мозг тканей (кости, мягкие ткани шеи); исследование морфологии внутренних органов для определения преморбидного фона и последующей интеркуррентной патологии; изучение тканей спинного мозга с учетом временных аспектов спинальной травмы (морфо- и патогенетические особенности); исследование структурных изменений в связи с лечением; проведение клинико-морфологического сопоставления; экспериментальная работа занимает особое место в изучении патологии спинно-мозговой травмы. Учитывая клиническую направленность исследований, мы использовали лишь литературные данные.

Геморрагические проявления морфологической картины травмы шейного отдела спинного мозга и окружающих тканей относят к ранним видимым изменениям в виде внутримозгового и субарахноидального кровоизлияния [28]. Актуальность геморрагического компонента в патогенезе травматической болезни обусловлена не только цитотоксическим и цитолитическим влиянием крови на мозговую ткань, но и включением аутодеструктивных процессов, приводящих к увеличению тканевого некроза [12]. Локализация кровоизлияний, обусловленная рядом факторов, обнаруживается как в подоболочечных пространствах (эпидуральные, субдуральные и субарахноидальные кровоизлияния), так и внутри ткани спинного мозга, вплоть до формирования гематомиелии. Ряд авторов, характеризующих геморрагические проявления спинальной травмы, подчеркивает наличие данных изменений, отмечая различную частоту возникновения указанных процессов у пострадавших [13]. В патогенезе травматической болезни спинного мозга геморрагический компонент представлен в виде разрывов и тромбозов сосудов с возникновением эритроцитарных экстравазатов [28]. По мнению [23], наиболее чувствительным к сосудистым повреждениям является серое вещество, в котором наблюдались очаги микрогеморрагий. По данным [14], геморрагии с серого мозгового вещества распространяются на белое. Вместе с тем, в доступной литературе мы не нашли исследований по изучению динамики и локализации геморрагических проявлений у оперированных пострадавших с травмой шейного отдела спинного мозга.

Патоморфологические изменения в клеточных элементах серого и белого мозгового вещества спинного мозга изучены, главным образом, на экспериментальном материале. Некротические изменения серого вещества обнаруживают через 4 часа после травмы, а к восьмому часу выявляется аксональная и нейрональная дегенерация [12]. Деструктивные процессы протекают во времени неравномерно, с некоторым запаздыванием последних в белом веществе [27]. При секционном исследовании повреждения спинного мозга Полищук Н.Е. и Слынько Е.И. [28] к числу ранних макроскопических изменений относят: разрыв или частичное нарушение целостности, размозжение, острое посттравматическое размягчение и частичное изменение структуры нервной ткани. Гистологические исследования показали, что сразу же после экспериментальной травмы структура ткани спинного мозга остается ненарушенной [15]. Впоследствии, в течение первых 24 часов, происходит прогрессирующие дистрофические изменения и некроз нервной ткани. Эти изменения получили название «вторичное повреждение» (second damage). Ишемия, возникающая из-за повреждения интрамедуллярных сосудов или их спазма, а также потери ауторегуляции кровообращения спинного мозга, приводит к усугублению этих нарушений [15]. Гистологические исследования, проводимые сразу же после травмы, обнаруживают минимальные изменения. Через 3-5 минут возникают точечные (петехиальные) кровоизлияния в центральных отделах серого вещества и минимальные изменения в белом (аксональном) веществе. Через 30 минут точечные кровоизлияния трансформируются в обширное пропитывание кровью (гематомиелия), и происходит гибель нейронов. В аксонах наблюдаются явления набухания. Через 4 часа, происходят изменения в белом веществе, проявляющиеся в виде некроза олигодендроцитов и отеке аксонов, хотя по своей структуре они все еще остаются не разрушенными. Спустя 8 часов после повреждения наблюдается некроз аксонов и максимальное их набухание. Основные задачи патофизиологических исследований направлены на решение вопросов предотвращения распада нервных клеток, особенно белого вещества спинного мозга [16,17].

Раньше считали, что вторичное повреждение обусловлено сосудистой ишемией. Однако, в настоящее время выявлены более значимые биохимические нарушения. После травмы происходит быстрое истощение запасов АТФ (аденозинтрифосфата), что ведет к повреждению транспортных систем мембран нервных клеток, отвечающих за перенос калия и ферментов [11,17,18]. Вследствие этого идет накопление внутриклеточного кальция,

* ГУ МУЗ «ГБСМП им. Д.Я. Ваныкина»
** ГМПБ №2,г.Санкт-Петербург,СПб МАПО, кафедра нейрохирургии
*** МУЗ «Медико-санитарная часть №1 г. Тулы»

преимущественно внутри митохондрий и, как следствие, активируются процессы перекисного окисления фосфолипидов, приводящие к нарушению синтеза АТФ. Активация внутриклеточных ферментов, таких как фосфолипаза А2, приводит к разрушению клеточных мембран и демиелинизации. Выделяющаяся при этом арахидоновая кислота метаболизируется до различных простагландинов и тромбоксановых структур, вызывающих вазоспазм, тромбоз кровеносных сосудов и выделение лизосомальных ферментов во внеклеточное пространство. Образуются свободные перекисные радикалы вызывающие цепную реакцию расщепления мембран и миелиновых оболочек. Образующаяся таким образом цепь биохимических реакций ведет к прогрессирующему некрозу нервной ткани. В ряде случаев сохранившаяся после травмы нервная ткань имеет низкую способность к восстановлению из-за сохраняющейся компрессии спинного мозга. В работе [19] подтвердили способность к восстановлению этих тканей в течение 12 месяцев после повреждения. Другие исследователи показали зависимость времени, прошедшего после повреждения, и способностью к восстановлению утраченных функций [20, 21].

Цель исследования – изучение морфологии и процессов морфогенеза в тканях шейного отдела спинного мозга при его травматическом повреждении с использованием метода полуколичественного морфометрического анализа.

Материал и методы. Гистологическое исследование тканей шейного отдела спинного мозга проведено нами у 27 погибших в результате механической травмы, у которых при секционном исследовании были выявлены травматические изменения шейного отдела позвоночника и спинного мозга. Среди них мужчин 20 (74%), женщин 7 (26%), в возрасте от 22 и до 83 лет (средний возраст составил 49±12,6 лет). По механизмам травмы пострадавшие распределились следующим образом: кататравма – 8 (29,63%); дорожно–транспортные происшествия – 7 (25,93%); убийства – 6 (22,22%); травма «ныряльщика» – 4 (14,81%); другие – 2 (7,41%). В зависимости от сроков наступления смерти пострадавшие распределились следующим образом: до 1 суток, в том числе и случаи смерти непосредственно на месте получения травмы – 12 (44,44%); от 1 до 3 суток – 2 (7,41%); от 3 до 30 суток – 9 (33,33%); от 30 суток до 120 дней – 4 (14,81%). Все пострадавшие имели клиническую картину полного поперечного поражения спинного мозга (класс А по ASIA/IMSOP), проявляющуюся тетраплегией, и нарушением функции тазовых органов. Из них 8 пациентам проводилось хирургическое пособие в остром и раннем периодах травматической болезни (29,63%), и 19 пациентам (70,37%) оперативное пособие не оказано (табл.1).

Таблица 1

Способы хирургического лечения

Дискэктомия со спондилодезом аутокостью и стабилизацией позвоночника передней пластиной	2
Корпэктомия со спондилодезом аутокостью	2
Корпэктомия со спондилодезом аутокостью и стабилизацией позвоночника передней пластиной	4
ВСЕГО:	8

Забор тканей спинного мозга проводился при судебно-медицинском исследовании трупов. От трупа забирался блок-препарат шейного отдела позвоночника, содержащий поврежденный позвонок, два вышележащих позвонка и два нижележащих позвонка. После отсечения корешков, из блок-препарата извлекался фрагмент спинного мозга с оболочками. На гистологическое исследование забирались участки спинного мозга в местах наибольшего повреждения с последующим проведением гистологических срезов. Материал окрашивался гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, проводилась PAS-реакция с альциановым синим по Шабадашу, окраска толуидиновым синим. Гистологическое исследование проводилось в соответствии с разработанным нами алгоритмом морфологического анализа патологических изменений в тканях спинного мозга с применением метода полуколичественного анализа. Использовалась балльная система оценки морфологических изменений (табл. 2).

После математической обработки статистического материала средневзвешенные показатели принимались в качестве коэффициента степени выраженности того или иного морфологического феномена (**μ**) с определением стандартного отклонения (**σ**) с последующим анализом корреляционных зависимостей между периодами травматической болезни спинного мозга и степенями выраженности гистологических изменений. Корреляционные зависимости оценивали по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена (**rs**).

Таблица 2

Балльная оценка степени выраженности морфологических изменений

0 баллов	Данный морфологический феномен в исследуемом случае не обнаружен
1 балл	Минимальные изменения или изменения, затрагивающие ограниченный участок спинного мозга (первая степень выраженности)
2 балла	Значимые морфологические изменения, захватывающие обширные участки спинного мозга. данная степень выраженности патологических изменений позволяет объяснить и клинические особенности изучаемой патологии (вторая степень выраженности)
3 балла	Выраженные изменения, представленные в гистологическом препарате тотально или субтотально (третья степень выраженности)

Результаты. Из общего числа патоморфологических феноменов, составленных с учетом литературных данных и анализа собственных наблюдений, мы выделили группу проявлений, прямо или косвенно характеризующих особенности гемодинамики на микроциркуляторном уровне. Выявленные изменения при их математической обработке показали наличие разнонаправленных корреляционных зависимостей у оперированных и неоперированных пострадавших. В группе пострадавших с нестабильными повреждениями шейного отдела позвоночника, которым в силу ряда причин оперативное лечение не было проведено, выявлена положительная корреляция между периодом травматической болезни и полнокровием вен в передних столбах спинного мозга (коэффициент корреляции – 1,0), а также спазмом артерий и капилляров в белом веществе (коэффициент корреляции – 1,0). Более значимую группу морфологических проявлений нарушений гемодинамики на уровне микроциркуляции выявлены у лиц, которым выполнили декомпрессивно-стабилизирующее оперативное вмешательство, направленное на коррекцию нейроортопедических нарушений (табл. 3).

Таблица 3

Гемодинамические изменения при травме шейного отдела спинного мозга

Патоморфологический феномен	μ	σ	Коэф. кор.
Полнокровие артерий и капилляров в оболочках.	0,88	0,43	-1,00
Спазм артерий и артериол в белом веществе	0,84	0.62	-1.00
Агрегация эритроцитов в артериях и артериолах белого в-ва	0,72	0,61	-1,00
Спавшиеся капилляры в белом веществе	0,67	0,21	-1,00
Стазы в капиллярах белого в-ва	0,87	0,51	-1,00
Набухание эндотелия в капиллярах белого в-тва	1,28	0.67	-1,00
Полнокровие вен белого вещества	0,88	0,34	-1.00
Спазм артерий и капилляров в белом веществе	0,78	0,26	-1,00

Выявленные закономерности позволяют говорить о благоприятных тенденциях в течении восстановительных процессов, которые манифестируют себя в белом веществе спинного мозга. Выявлены также статистически значимые гемодинамические изменения и в оболочках спинного мозга в виде уменьшения полнокровия артерий и капилляров (рис. 1).

Снижение агрегационных свойств эритроцитов связывается не только с тканевыми особенностями этой патологии, но и возможностями положительной динамики в восстановлении реологических свойств крови. Но это требует проведения расширенного клинико-морфологического исследования. Изучение морфологии геморрагических проявлений позволило выделить группу феноменов в соответствии с алгоритмом морфологического исследования, результаты которого см. в табл. 4.

К числу закономерно обнаруживаемых морфологических проявлений острой травмы шейного отдела спинного мозга (в табл.4 выделены жирным шрифтом) мы относим: наличие неизмененных эритроцитов в подпаутинном пространстве, под пиальной оболочкой, а также в белом веществе спинного мозга и задних корешках. Наличие кровоизлияний в подпаутинном пространстве и под пиальной оболочкой согласуется с литературны-

ми данными и обусловлено, прежде всего, механическим воздействием как травмирующего фактора, так и поврежденных костно-связочных структур, что определяется биомеханическими особенностями самой травмы.

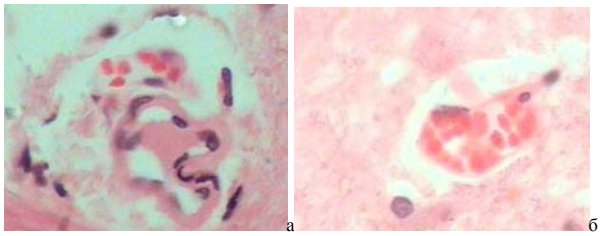


Рис. 1. Морфологические признаки нарушения микроциркуляции; а – периваскулярный отек (сосуд артериолярного типа) с экстравазацией эритроцитов – острая травма (ув. 10×40, гематоксилин-эозин); б – сосуд капиллярного типа в состоянии дистонии. Умеренное полнокровие. Периваскулярный отек (ободок Вирхова).(ув. 10×40, гематоксилин-эозин)

Таблица 4

Геморрагические проявления травмы в шейном отделе спинного мозга

Патоморфологический феномен.	μ	σ	rs
Наличие в подпаутинном пространстве неизмененных эритроцитов	1,08	±0,91	-1,00
Наличие эритроцитов в мозговой ткани под пиальной оболочкой.	0,88	±0.97	-1.00
Наличие геморрагий не склонных к слиянию в белом веществе спинного мозга	0,88	±1,17	-
Наличие геморрагических некрозов в передних рогах	0,56	±1,00	-
Наличие геморрагических некрозов в боковых рогах	0,56	±1,00	-
Наличие геморрагических некрозов в задних рогах	0,56	±1,08	-
Наличие геморрагий в передних корешках.	0,29	±0,62	-
Наличие геморрагий в задних корешках	0,36	±0,57	-1,00
Гематомиелия.	0,17	±0,38	-

Выявлены морфологические проявления, которые мы не можем отнести к числу закономерно встречающихся анатомических маркеров травматической болезни шейного отдела спинного мозга. К числу последних относится наличие геморрагических некрозов в передних, боковых и задних рогах и передних корешках (рис. 2). Но эти патоморфологические феномены повреждения нервной ткани спинного мозга наблюдались у 6 пострадавших, что составило 22,2%, а в 3 случаях (11,1%) носили выраженный характер (степень выраженности признака – 3 балла).

При изучении феномена гематомиелии мы основывались на литературных данных, по которым он является одним из наиболее показательных, а в ряде случаев – определяющим тяжесть течения травматической болезни, клинико-морфологическим признаком. В работе [24] указывают на высокую частоту локализации травматической гематомиелии на уровне шейного и поясничного утолщений. В нашем исследовании гематомиелия выявлена лишь в 4 случаях (14,8%) при выраженности ≤1 балла. Определение значения гематомиелии в морфологическом аспекте травматической болезни спинного мозга нуждается в проведении расширенного анатомо-топографического исследования.

Корреляционный анализ зависимости исследованных нами патоморфологических проявлений геморрагического компонента травмы шейного отдела спинного мозга от периода травматической болезни показал, что в группе пострадавших, которым в раннем периоде было произведено оперативное вмешательство, направленное на коррекцию имеющихся нейро-ортопедических нарушений, выявлена статистически значимая закономерность. Отмечено, что процессы, связанные с геморрагическими проявлениями, характеризуются достоверным снижением количественных показателей наличия в подпаутинном пространстве и под пиальной оболочкой эритроцитов и геморрагий в задних корешках спинного мозга. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs) названных морфологических феноменов составил – (-1,00). Обнаруженные тенденции мы связываем с отсутствием вторичных кровоизлияний в ткани и подоболочечные пространства шейного отдела спинного мозга у оперированных пациентов.

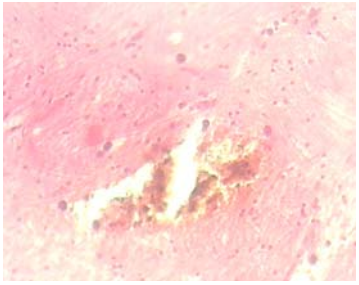


Рис. 2. Участок микрокровоизлияния в передних столбах белого вещества спинного мозга на уровне С1. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. 10×10. Геморрагический микроинфаркт с перифокальным расположением гиалиновых шаров

В группе пострадавших, получавших консервативное лечение, мы не выявили статистически значимых корреляционных зависимостей между периодами и степенью выраженности морфологических признаков геморрагической составляющей пато- и морфогенеза травматической болезни шейного отдела спинного мозга. Исследованы морфологические изменения в клетках серого и белого вещества в соответствии с литературными данными. Обобщенный материал представлен в табл. 5 и 6. Обнаружена неравнозначность в оценке тех или иных морфологических феноменов. В белом веществе мы выявили закономерно встречающийся отек высокой степени выраженности в миелиновых проводниковых волокнах передних, боковых и задних столбов спинного мозга (рис. 3). Причем существенных анатомических различий в степени выраженности данного морфологического феномена не отмечено. Отек в задних столбах различной степени выраженности мы наблюдали во всех 27 случаях.

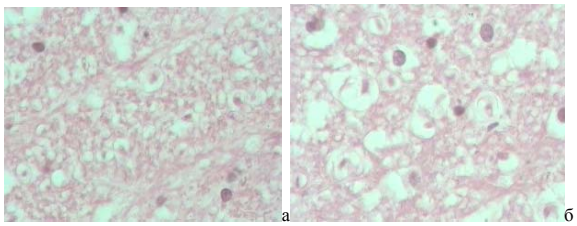


Рис.3. Морфологическая картина отека белого вещества спинного мозга; а – белое вещество спинного мозга. Гематоксилин-эозин. 40×10. Выраженный отек (3 балла), распространяется на миелиновые оболочки, клеточные элементы глии; б – отек белого вещества выражен слабо, неравномерно распределен в мозговом веществе (1 балл)

Таблица 5

Клеточные изменения в белом веществе спинного мозга

Патоморфологический феномен	μ	σ	rs
Отек миелиновых проводниковых волокон в передних столбах	1,36	±0,64	-
Отек миелиновых проводниковых волокон в боковых столбах	1,40	±0,71	-
Отек миелиновых проводниковых волокон в задних столбах	1,48	±0,65	-
Фрагментация миелиновых оболочек в передних столбах	**0,88**	**±0,88**	**-1,0**
Фрагментация миелиновых оболочек в боковых столбах	0,88	±0,88	-
Фрагментация миелиновых оболочек в задних столбах	1,00	±0,87	-
Выраженность дистрофии в клетках олигодендроглии	**1,28**	**±0,68**	**-1,0**
Уменьшение (пикноз) ядер клеток олигодендроглии	1,04	±0,68	-
Наличие просветления цитоплазмы вокруг ядер в виде ободка в клетках олигодендроглии	0,56	±0,77	-

И лишь в одном из них (3,7%) отек отсутствовал в передних и боковых столбах у пострадавшего с острой кровопотерей. Учитывая высокую частоту встречаемости, отек в белом веществе спинного мозга – один из значимых в морфо- и патогенезе признаков травматической болезни. Близкие по значимости показатели мы обнаружили и при изучении феномена фрагментации миелиновых оболочек в передних, боковых и задних столбах. К числу значимых морфологических проявлений травматической болезни шейного отдела спинного мозга следует отнести ранние, часто встречающиеся и имеющие высокую степень выраженно-

сти показатели, характеризующие дистрофические изменения и кариопикноз в клетках олигодендроглии.

Корреляционный анализ показателей позволил выделить два морфологических феномена, динамика которых имеет отрицательную зависимость от периода травматической болезни: фрагментация миелиновых оболочек в передних столбах спинного мозга и дистрофические изменения в клетках олигодендроглии белого вещества; rs = -1,0. В группе пострадавших, получавших консервативное лечение, такой зависимости нет

Таблица 6

Клеточные изменения в сером веществе спинного мозга

Патоморфологический феномен.	μ	σ	rs
Разрыхление глиальной ткани (спонгиозность)	0,68	±0,66	-
Отек олигодендроглиоцитов	1,120	±0,67	-
Наличие гигантских астроцитов	0,00	0,00	-
Наличие фрагментации отростков астроцитов	0,44	±0,65	-
Наличие амебоидных астроцитов	0,20	±0,50	-
Наличие участков лизиса астроцитов	**0,68**	**±0,90**	**-1,0**
Наличие телец Ниссля в нейронах	0,64	±0,64	-
Наличие сморщенных невроцитов, утративших структуру в передних рогах	**0,22**	**±0,52**	**+1,0**
Наличие сморщенных невроцитов, утративших структуру в боковых рогах	**0,22**	**±0,52**	**+1,0**
Наличие сморщенных невроцитов, утративших структуру в задних рогах	**0,26**	**±0,69**	**+1,0**

В клетках серого вещества наблюдался отек олигодендроглиоцитов с высокой степенью выраженности его морфологических проявлений (табл. 4). К числу значимых показателей относятся степень выраженности процессов сморщивания невроцитов с утратой их структуры в передних, боковых и задних рогах. У оперированных эти изменения нарастали в зависимости от периода травматической болезни – коэффициент ранговой корреляции Спирмена – (+1,0). В сочетании с лизисом телец Ниссля, совокупность этих изменений расцениваем как проявление некробиоза в очаге повреждения нервной ткани (рис. 4).

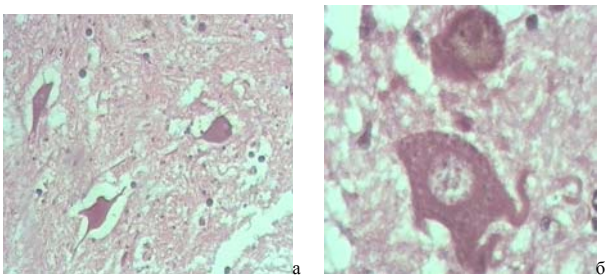


Рис. 4. Морфологические изменения в клетках серого вещества спинного мозга. а – Серое вещество спинного мозга. Окраска гематоксилином-эозином. 10×10. Некробиоз невроцитов на уровне С3–С4. В одном из невроцитов сохраняется пикнотически измененное ядро с участком перинуклеарного просветления. В отечном веществе спинного мозга множество гиали новых шаров; б – серое вещество спинного мозга. Окраска гематоксилином-эозином. 40×10; некробиоз невроцитов на уровне С3–С4. Кариолиз с формированием участка просветления на месте ядра по типу вакуоли.

Морфологический феномен лизиса астроцитов серого вещества показал отрицательную корреляционную зависимость в группе оперированных в разные периоды травматической болезни спинного мозга, что надо рассматривать в качестве морфологического синдрома. Значение описываемых в литературе «гигантских» и «амебоидных астроцитов» нами не определено.

Выводы. Совокупность морфологических изменений, характеризующих гемодинамические процессы на уровне микроциркуляции, проявляет себя преимущественно в белом веществе спинного мозга. Изменения в эндотелии капилляров позволяют говорить об определенном цитопротективном эффекте декомпрессивно-стабилизирующих оперативных вмешательств. Хирургическую коррекцию нейро-ортопедических нарушений следует рассматривать как метод патогенетического лечения при травматической болезни шейного отдела спинного мозга, направленный на восстановление в значительной степени гемодинамики на уровне микроциркуляции в белом веществе спинного мозга. Характерной локализацией геморрагических проявлений травматической болезни шейного отдела спинного мозга, выявляемых при гистотопографических исследованиях очагов наибольшего повреждения, являются кровоизлияния в подпаутинное пространство, под пиальную оболочку, в задние корешки спинного мозга. Хирургическое лечение, направленное на коррекцию нейро-ортопедических нарушений, оказывает положительное влияние на динамику морфологических феноменов геморрагических проявлений острой травмы шейного отдела спинного мозга. Морфологические исследования участков шейного отдела спинного мозга в зоне повреждения при травме говорят о вовлечении в патологический процесс клеточных элементов серого и белого мозгового вещества, что обуславливает морфогенетические изменения этой патологии. Оперативное лечение острой травмы шейного отдела спинного мозга не оказывает положительной динамики на процессы морфогенеза травматической болезни в отношении клеточных элементов серого и белого вещества, связанные с некробиозом и некрозом в данных структурах.

Литература

1. *Гришенкова Л. и др.*// Вопр.нейрохир.–1997.–№2.– С.37
2. *Георгиева С.А. и др.* Гомеостаз, травматическая болезнь головного и спинного мозга.– Саратов, 1993.
3. *Ромоданов А.П., Рудяк К.Э.* // Вопр. нейрохир.– 1980.– №1.– С.56.
4. *Anderson D.K., Hall E.D.* // Ann. Emerg. Med.– 1993.– Vol.22, №6.– P.987–992.
5. *Slucky A.V., Eismont F.J.* // Instructional Course Lectures.– 1995.– Vol.44.– P.67–80.
6. *Faden A.*// Crit.Rev.Neurobiol.–1993, №3-4.– P.175.
7. *Hitchon P.W. et al.* // Spine.– 1989.– Vol.14, №1.– P.16.
8. *Винокуров В.У. и др.* Патогенетические механизмы травмы шейного отдела спинного мозга // Мат-лы межрегион. научно-практ. конф. « Актуальные проблемы территориального здравоохранения» .– Тула, 2004.
9. *Anderson P.A.* Spinal Cord Injury and Lover Cervical Spine Injuries.// Tator C.H., Benzel E.C. Contemporary Management of Spinal Cord Injury: From Impact to Reabilitation, AANS, 2001.
10. *Ромоданов А.П., Рудяк К.Э.* // Вопр. нейрохир.– 1980.– №1.– С.56–62.
11. *Young W.* // J.Emerg.Med.– 1993.– Vol.11.– P.13–22.
12. *Лившиц А.В.* Хирургия спинного мозга.– М.: Медицина, 1990.– С.120–149.
13. *Берснев В.П. и др.* Хирургия позвоночника, спинного мозга и периферических нервов.– СПб., 1998.– С.368.
14. *Quencer R. et al.* // Neuroradiol.– 1992.– Vol.34.– P. 85,
15. *Ducker T..et al.* // J.Neurosurg.– 1971.– Vol.35.– P.700.
16. *Ikata T. et al.* // Spine.– 1989.– Vol.14.– P. 1096–1101.
17. *Janssen L.,Hansebout R.* // Spine.– 1989.– Vol.14.– P.23.
18. *Yashon D.* // Orthop.Clin.– 1978.– Vol.9.– P.247–261.
19. *Anderson P.A., Bohlman H.H.* // J.Bone Joint Surg. Am.– 1992.– Vol.74.– P.683–691.
20. *Dolan E.J. et al* // J.Neurosurg.– 1980.– Vol.53.– P. 749.
21. *Rivlin A., Tator C.*// Surg.Neurol.– 1978.– Vol. 10.– P.39.
22. *Винокуров В.У. и др.* Медицинские приборы и технологии. Межвуз. сб. научных статей.– Изд-во ТулГУ, 2005.
23. *Tator C., Fehlings M.*//J.Neurosurg.–1991.–Vol.75.– P.15.
24. *Берснев В.П. и др.* Хирургия позвоночника, спинного мозга и периферических нервов.– СПб, 1998.– С.98–131.
25. *Sabel B.A., Stein D.G.* // Nature.– 1986.– Vol.323.– P.493.
26. *Feringa E. et al* // Neurosci.Lett.– 1985.– Vol.54.– P.225.
27. *Griffiths I.R.* // J.Neurosurg.– 1975.– Vol.42.– P.155–165.
28. *Полищук Н.Е., Слынько Е.И.* / В кн. Повреждения позвоночника и спинного мозга.– 2001.– С.42–56.
29. *DunnetS.,BjorklundA.*//J.Exp.Biol.–1987.–Vol.132.– .265.
30. *Викторов И.В.* Возбудимые клетки в культуре ткани.– Пущино, 1984.– С. 4–18.
31. *Гретен А.Г.* // Заболевания и повреждения позвоночника и спинного мозга.– Горький,1982.– С.43–46.
32. *Гайдар Б.В. и др.* // Клин. мед. и патофизиол.– 1996.– № 1.– С.. 102–114.
33. *Alderman J.L. et al.* // J.Neurosurg.– 1979.– Vol.4.– P.53.
34. *Rawe S.E. .et al.* // J.Neurosurg.– 1978.– Vol.48.– P.1002.
35. *Краснов А.Ф. и др.* // International J. on Immunorehabilitation.– 1996.– Vol.2.– P.133.

УДК 616.5-004.1-08:615.849.19

ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РИДОСТИНА И НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

А.А. БАХМЕТЬЕВ, Л.А. НОВИКОВА, К.М. РЕЗНИКОВ*

Введение. Методы лечения ограниченной склеродермии (ОС) включают противовоспалительные, ферментные, сосудистые, антифиброзные средства, представляющие патогенетическую терапию, а также локальную, симптоматическую и реабилитационную терапию [1, 3]. Большинство методов лечения этих больных недостаточно эффективны и часто сопровождаются нежелательными побочными явлениями [2].

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных ОС с помощью индуктора интерферона препарата ридостин и низкоинтенсивного лазерного излучения.

Материалы и методы. Проведено лечение 60 больных ограниченной бляшечной склеродермией (50 женщин, 83,3% и 10 мужчин, 16,7%). Давность заболевания – от 3-х месяцев до 5 лет. Процесс представлен единичными (17 больных, 28,3%) или множественными очагами (43 больных 71,7%) чаще с локализацией на коже туловища, конечностей. Процесс носил прогрессирующий характер с отеком, уплотнением, периферическим венчиком розово-лилового цвета. Рандоминизированным способом все больные были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 32 больных ОС, которым внутримышечно вводили ридостин 8 мг 1 раз в 3 дня 4 инъекции на курс и надвенное лазерное облучение крови. Лазеротерапия проводилась полупроводниковым отечественным терапевтическим лазерным аппаратом «Мустанг 022» с излучающей головкой КЛО 3. Применялось красное лазерное излучение с длиной волны 0,63 мкм, мощностью 10 мВт в непрерывном режиме. Курс лечения включал 10 ежедневных процедур. Терапия велась на фоне стандартной терапии базисными препаратами (бензилпенициллина натриевая соль 500 тысяч ЕД внутримышечно 4 раза в сутки, 30 млн ЕД на курс, лидаза 64 ЕД внутримышечно 15 инъекций, аевит 0,2 3 раза в день 15 дней, димексид). Во 2-ю группу (вошли 28 лиц, получавших только стандартную лекарственную терапию. Больные обеих групп сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания, основным клинико-лабораторным показателям. Состояние иммунной системы оценивали по количественным показателям Т-лимфоцитов ($CD3^+$), Т-хелперов ($CD4^+$), Т-супрессоров ($CD8^+$), а также по иммунорегуляторному индексу. Об активности гуморального звена иммунитета судили по уровню сывороточных IgG, IgM, IgA, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), естественного ингибирующего фактора. Определяли уровень интерферона гамма. Все показатели в динамике регистрировались в день начала лечения и на 30-е сутки.

Результаты. В результате воздействия ридостина и НИЛИ в основной группе отмечалась положительная динамика клинической картины, которая определялась совокупностью благоприятных сдвигов со стороны отека на 47,6% ($p<0,05$), периферического венчика – на 50,7% ($p<0,05$), уплотнения – на 35,8% ($p<0,05$) по сравнению с исходным уровнем. Анализ эффективности терапии показал положительную динамику клинических параметров по сумме баллов (снижение на 53,9%, $p<0,05$). Напротив, во 2-й группе получавших только стандартную терапию, отмечено уменьшение выраженности только периферического венчика на 13,4% ($p<0,05$). Значимой динамики других показателей не было. Изменение иммунологических показателей у больных 1-й группы под влиянием терапии ридостином и НИЛИ по предложенной нами методике выражались в возрастании на 65,7% ($p<0,05$) сниженного до лечения относительного числа $CD3^+$, на 39,9% ($p<0,05$) – $CD8^+$, в уменьшении хелперно-супрессорного индекса на 29,8% ($p<0,05$) в сравнении с исходным. В сыворотке крови больных 1-й группы под действием ридостина и НИЛИ на 24,2% ($p<0,05$) снизился повышенный до лечения уровень IgM, на 20,1% ($p<0,05$) – IgG. Благодаря лечению повысился уровень интерферона гамма на 12,4% ($p<0,05$), в 2,2 раза от исходного уровня снизилась концентрация ЦИК ($p<0,05$), увеличилось функционирование естественного ингибирующего фактора. При анализе динамики иммунологических показателей у больных 2-й группы не выявлено статистически достоверных изменений показателей иммунитета.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют, что комплексная терапия ридостином и НИЛИ оказывает положительное влияние на симптомы заболевания: нивелировались явления иммунодефицита Т-клеточного звена иммунитета, напряженности гуморального иммунитета.

Литература

1. *Галлямова Ю.А.* // Вестник последипл. мед. образ-я.– 2001.– №3.– С. 30–37.
2. *Волнухин В.А.* // Соврем. вопр. дерматовенерол: Сб. тр. юбилейной науч.–практ. конф.– М.– 2002.– С.24–26.
3. *Молочков В.А. и др.* // Рос. ж. кожных и венерических болезней.– 2002.– №4.– С. 38–41.

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

УДК 616-053.32

ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

А.В. КОПЦЕВА, О.В. ИВАНОВА, А.Ф. ВИНОГРАДОВ*

Недоношенность вносит свой вклад в показатели младенческой и детской смертности, заболеваемости, средней продолжительности жизни. Проблемы недоношенности усугубляются задержкой внутриутробного развития (ЗВУР), ибо часть недоношенных детей по морфо-функциональным показателям не соответствует своему гестационному возрасту, что меняет функции всех систем, в т.ч. сердечно-сосудистой (ССС).

Цель – выявление клинико-функциональных особенностей ССС у недоношенных детей с ЗВУР.

Обследовано 119 детей (ЭКГ, Эхо-КГ) в периоде новорожденности, которые разделены на 3 группы: основная группа – недоношенные дети с ЗВУР; сравнения – недоношенные без ЗВУР; контроль – доношенные.

Оценка факторов, определяющих здоровье, выявила, что генеалогический анамнез отягощен у 31% новорожденных с ЗВУР, биологический – у 93% и социально-средовой – у 83% недоношенных детей с признаками морфо-функциональной незрелости. Реализация факторов риска у недоношенных детей с ЗВУР ведет к напряжению адаптации, проявляющейся более длительным периодом восстановления первоначальной массы тела, высокой частотой перинатального поражения ЦНС; более высокой частотой инфекционных заболеваний при недостаточной массе тела, а также изменением функции ССС. В неонатальном периоде у недоношенных детей с ЗВУР достоверно чаще выявлялись изменения ритма сердца в виде бради- и тахикардии, чем у детей в группе сравнения, а для новорожденных с гипопластическим вариантом ЗВУР характерен замедленный ритм сердца.

Попытка использовать сердечный ритм в качестве самостоятельного критерия для оценки функционального состояния ССС у новорожденных детей не имела успеха, ибо полученные различия не убедительны. Для объективизации оценки функции системы кровообращения нами разработан особый прием, который может быть представлен в виде коэффициента дизритмии, представляющего отношение разброса ЧСС к средней частоте сердечного ритма. Полученные данные указывают на выраженные различия в значениях коэффициента дизритмии у детей всех групп обследования и составили соответственно по группам 11,21±0,54%, 7,42±0,36%, 4,72±0,25%, $p<0,001$. Эти различия сформированы за счет более высоких параметров дисперсии сердечного ритма у детей всех групп обследования.

Эти результаты дают основание использовать коэффициент дизритмии в качестве критерия морфо-функциональной зрелости у новорожденных. При ЗВУР выявлен гипокинетический тип центральной гемодинамики, проявляющийся достоверно более низкими значениями сердечного индекса, ударного и минутного объемов кровообращения и фракции выброса, что говорит о низком адаптационном резерве ССС.

Выявление факта ЗВУР недостаточно для оценки степени зрелости и характера адаптации, так как значение имеет вариант ЗВУР, ибо более тяжелое течение адаптационного периода связано с гипопластическим вариантом ЗВУР.

* Тверская ГМА

УДК 616.12-009.3

ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА ДИНАМИКИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

А.А. КУЗНЕЦОВ, А.А. ПЛЕХАНОВ, Л.Т. СУШКОВА*

С целью сравнения результатов существующих методик обработки ритма сердца (РС) с результатами исследований авторов ранее был разработан программный комплекс системного анализа динамики ритма сердца (САДР) [1]. В настоящее время он претерпел значительные изменения за счёт добавления новых методик в состав системы анализа данных и модернизации интерфейса пользователя. В связи с этим ниже приводится краткая характеристика программного комплекса САДР-2.

Таблица

Общие обозначения для всех графических интерфейсов

Условное обозначение	Наименование параметра	Примечание
n	Номер RR-интервала на RR-интервалограмме	
kя	число ярусов	
X	амплитудное значение RR-интервала	
X'=ΔX / Δn	скорость изменения X	
X(τ)	значение RR-интервала с величиной задержки τ	для фазовых портретов, восстановленных по Такенсу [1]
P	обозначение величины вероятности на гистограмме	
r11(j)	амплитудные значения автокорреляционной функции (АКФ)	по горизонтальной оси откладывается задержка АКФ – j [2]
$\|F(j\omega)\|^2$	амплитудное значение на спектре плотности мощности (СПМ) [2]	f=ω/2π – частота на СПМ [2]

САДР-2 разработан в среде программирования С++. В комплексе реализованы следующие возможности: просмотр RR-интервалограмм (RR), построенных по ЭКГ в реальном времени; построение гистограмм; автокорреляционных функций (ACF); спектров Фурье ACF; расчет основных формул статистики [1], Wavelet преобразование, а также уровневый анализ RR.

Возможности САДР-2 позволяют: редактировать данные из файлов с кодировкой ASCII; выполнять перевод единиц измерения для обработки по системе СИ; вести базу данных с применением Microsoft Jet 4.0; экспортировать графики в MS Office; изменять скорость построения RR и фазовых портретов.

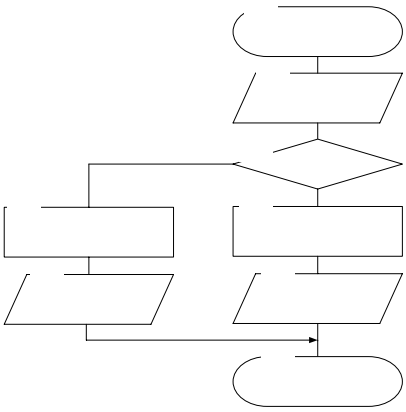


Рис. Схема алгоритма работы САДР-2

Наряду с этим в комплексе САДР-2 реализовано следующее: для всех графических интерфейсов введены общие обозначения (табл.); реализован просмотр исходных RR-интервалограмм без интерполяционных связей, что улучшает их визуальную интерпретацию методом ярусов [1]; обеспечена возможность выбора произвольного значения задержки τ для фазовых портретов, восстанавливаемых по теореме Такенса, или использования автоматически рассчитанной задержки, равной первому «нулю» автокорреляционной функции (АКФ); вместо анализа амплитудного спектра RR-интервалограмм введён спектральный анализ АКФ; для построения гистограмм и расчёта числа интерквантилей *K*, применена классическая формула Стерджесса K=3.3 lg (N) + 1, где *N* – длина выборки; введёно информационное окно с показателями адекватности ритма сердца (ПАРС)[1]. Блок-схема алгоритма работы САДР-2 см. на рис.

Загрузка данных выполняется из файлов, имеющих текстовый или бинарный форматы. По выбору пользователя, осуществляется просмотр характеристик сигнала по мере его развития во времени (динамическая картина реального времени), либо просмотр конечных характеристик за время, равное времени загруженного сигнала (статическая картина).

Программный комплекс САДР-2 может быть использован в исследованиях, связанных с анализом РС и применением статистического, спектрального, нелинейного и уровневого методов; в ЛПУ, санаториях и спортклубах.

Литература

1. *Кавасма Р.А. и др.* Автоматизированный анализ и обработка электрокардиографических сигналов. Методы и система. / Под ред. Л.Т. Сушковой.– М.: Сайнс-пресс, 2006.– 144 с
2. *Айфичер Э., Джервис Б.* Цифровая обработка сигналов: практический подход / Пер. с англ.– М.: Вильямс, 2004.– 992 с.

* Владимирский государственный университет

УДК 616: 616.2.

ЗАВИСИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА ОТ ТЯЖЕСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА

И.Х. БОРУКАЕВА*

Введение. Исследование конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) дает информацию о составе альвеолярной жидкости, уровне метаболизма в легких, состоянии сурфактантной системы легких. Обоснованием этого подхода послужили результаты опытов, доказавших наличие в выдыхаемой влаге составных частей легочного сурфактанта, с которым воздух вступает в контакт в альвеолярном пространстве. Способность экспирата снижать поверхностное натяжение, наличие в нем ингредиентов поверхностно-активных веществ (фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, сфингомиелин, холестерол, жирные кислоты) – дает возможность получить информацию о метаболическом гомеостазе в органах дыхания [1]. Хронический обструктивный бронхит (ХОБ) характеризуется стойкими, необратимыми изменениями в бронхиальном дереве и легких [2-6]. Существующие методы исследования состояния сурфактантной системы легких и внутрилегочного гомеостаза инвазивны, тяжело переносятся больными и требуют специальной аппаратуры. Поэтому применение атравматического исследования КВВ перспективно.

Цель работы – выявление зависимости изменений КВВ от состояния системы дыхания больных ХОБ и степени тяжести.

Материалы и методы. Обследовано 290 больных ХОБ легкой и средне-тяжелой степени и 60 здоровых разного возраста.

Сбор КВВ вели по модифицированной методике Г.И. Сидоренко. [1]. Для анализа респираторной влагопотери измеряли и рассчитывали объем экспирата за 10 минут дыхания. В КВВ определяли активность лактатдегидрогеназы, содержание общих липидов и белков на аппарате «Фотоэлектроколориметр» (ФЭК), pH КВВ – на аппарате «OP-270» фирмы «Radelkis» (Венгрия). Для определения объема КВВ больному в течение 10 мин предлагали выдыхать воздух в устройство, представляющее собой спиральную стеклянную трубку ∅20 мм, погруженную в сосуд со льдом, где была температура от 0 до –4С°. Осевшая на стенках трубки влага стекала на дно приемной колбы. Процедуру выполняли утром после 3-4-кратного полоскания полости рта теплой водой; больного усаживали и через загубник, соединенный с охлаждающим устройством, начинали сбор КВВ. Количество КВВ выражалось числовым значением в единицу времени и называлось минутным или суточным объемом КВВ. Исключение носового дыхания позволяло считать, что увлажнение воздуха произошло в нижних дыхательных путях. Метод сбора КВВ основан на том, что поток воздуха в нижних и средних дыхательных путях захватывает мелкие частицы жидкости с поверхности воздухоносного тракта и выносит их из организма.

* Кабардино-Балкарский госуниверситет, ИИПРУ КБНЦ РАН

Для определения поверхностного натяжения КВВ использовали метод большой капли Хаконова Х.Б., заключающийся в определении поверхностного натяжения по размерам и форме профиля сфотографированной капли, покоящейся на горизонтальной подложке. Метод основан на регистрации поглощения белком коротковолнового светового УФ-потока с установлением на основании этого уровня общего белка.

Всем больным для выявления степени обструкции и тяжести заболевания было проведено определение показателей: форсированной жизненной емкости легких (FVC), объема форсированного выдоха в первую секунду (FEV_1), отношение FEV_1/FVC (индекса Тиффно), пиковой скорости выдоха (PEF), максимальной скорости выдоха на уровне 50% FVC (MEF50%) на компьютерном спирографе «SPIROSIFT SP-5000». Для оценки степени тяжести респираторных нарушений использовали градации, рекомендованные Европейским Респираторным Обществом (1995 г.), основанные на стойком снижении параметра FEV_1: FEV_1<50% должной величины – тяжелая степень, FEV_1 = 50-69% – средняя степень, FEV_1≥ 70% – легкая степень тяжести ХОБ. Проводилась ингаляционная проба с бронходилататором, позволившая выявить скрытый бронхоспазм и определить бронхолабильность дыхательных путей и состояние бронхо-рецепторного аппарата.

Для определения величины прироста FEV_1 использовался способ расчета прироста по отношению к должной величине FEV_1. В качестве основного критерия положительного бронходилатационного ответа считали величину прироста FEV_1 (ΔFEV_1)≥15% от должных значений. В качестве бронходилатационных средств применялись лекарственные препараты: β_2-агонисты короткого действия (сальбутамол – до 400 мкг) с измерением бронходилатационного ответа через 15 минут, антихолинергические препараты (ипратропиум бромид – 80 мкг) с измерением бронхиодилатационного ответа через 30-45 минут. Перед проведением пробы отменяли проводимую терапию.: β_2-агонисты короткого действия – за 6 часов до теста, β_2-агонисты длительного – за 12 часов, пролонгированные теофиллины – за 24 часа.

Показатели функциональной системы дыхания и кислородных режимов определялись по методике А.З. Колчинской. Определение минутного объема дыхания (МОД), дыхательного объема (ДО), частоты дыхания (ЧД) проводилось с использованием волюметра VEB MEDIZINNECHNIK (Германия), содержание O_2 во вдыхаемом, выдыхаемом и альвеолярном воздухе – на газоанализаторе «ИНСОВТ» (Санкт-Петербург), потребление O_2 – по Дугласу – Холдейну, артериальное давление (АД) – по Короткову, насыщение артериальной крови кислородом (S_aO_2) и частота сердечных сокращений (ЧСС) – на пульсоксиметре «Oxyshuttle» фирмы «Sensor-Medicus» (США). Определение МОК у детей вели по методике Л.М.Пугиной, у взрослых – по формуле Старра, содержание гемоглобина в крови – на аппарате ФЭК-М.

Результаты. У больных ХОБ объем экспирата был снижен по сравнению со здоровыми, у которых объем КВВ составляет 2,2 мл за 10 минут дыхания, что свидетельствовало о нарушении процессов влагообразования в легких. Поверхностное натяжение КВВ у больных ХОБ повышено. Большие значения поверхностного натяжения выявлены у лиц зрелого возраста с тяжелой ст. ХОБ (70,2±3,1 дин/см при норме 58,2±2,1 дин/см). На рост проницаемости альвеолярно-капиллярных мембран указывало увеличение уровня общего белка в КВВ (до 4,11±0,2 г/л у больных ХОБ средне-тяжелой ст.) (табл. 1).

У больных с легкой степенью ХОБ pH КВВ составлял 7,0±0,1; со средне-тяжелой – 6,7±0,1 у детей 7-11 лет; 6,4±0,1 – у лиц 12-18 лет; 6,2±0,1 – у лиц 19-45 лет (при норме pH 7,36). Такое снижение pH обусловлено ростом активности лактатдегидрогеназы в КВВ. У больных средне-тяжелой формой ХОБ активность лактатдегидрогеназы в КВВ повышена более чем в 2,5 раза по сравнению со здоровыми, что говорило о переходе с аэробного на анаэробный гликолиз и тканевой гипоксии.

Изменения в КВВ выявлены у лиц 19-45 лет со средне-тяжелым ХОБ. При микроскопическом анализе КВВ выявлялись лейкоциты, единичные эритроциты, эпителиальные клетки. При пикфлоуметрии утром и вечером у всех больных выявились суточные колебания пиковой скорости выдоха ≤15%. Проба с бронходилататором (сальбутамолом) вела к малому росту FEV_1 (ΔFEV_1=10,3±2,1%), что говорило о преобладании необратимой бронхиальной обструкции. Исследование функции внешнего дыхания показало, что у всех были обструктивные нарушения легочной вентиляции со спадом FEV_1. У больных средне-тяжелой ст. показатели бронхиальной проходимости снижены (табл. 2).

Таблица 1

Показатели КВВ у больных ХОБ разной степени тяжести

	Больные 7-11 лет		Больные 12-18 лет		Больные 19-45 лет	
	легк. ст.	ср.-тяж.	легк. ст.	ср.-тяж.	легк. ст.	ср.-тяж.
Объем КВВ, мл	1,5±0,05	0,9±0,002	1,4±0,04	0,7±0,003	0,9±0,03	0,5±0,02
Поверхн. натяжение КВВ, дин/см	58,2±1,5	66,6±3,0	64,4±2,7	68,4±3,1	64,1±2,5	70,2±3,1
ЛДГ КВВ, мккат/л	0,17±0,001	0,25±0,01	0,20±0,01	0,35±0,02	0,2±0,003	0,41±0,01
pH КВВ	7,1±0,1	6,7±0,1	7,0±0,1	6,4±0,1	6,9±0,1	6,2±0,1
Общий белок КВВ, г/л	2,84±0,11	3,12±0,12	2,78±0,07	3,54±0,08	3,22±0,12	4,11±0,2
Общие липиды КВВ, г/л	3,12±0,01	3,2±0,006	3,2±0,005	3,2±0,002	3,2±0,006	3,25±0,008

Таблица 2

Показатели функции внешнего дыхания у больных ХОБ

Показатели, %	ХОБ легкой ст.	ХОБ средне-тяжелой ст.
FVC, %	87,2±3,5*	69,6±4,6*
FEV_1, %	82,1±4,8*	65,4±2,7*
ИТ, %	94,1±3,7	93,2±3,5
PEF, %	83,4±3,3*	51,2±2,4*
MEF 25%	74,0±1,3*	45,2±3,1**
MEF50%	80,8±2,8*	36,4±2,7**
MEF75%	75,7±2,3*	31,1±1,9**

*p<0,05, **p<0,01 по сравнению с показателями возрастной нормы

Минутный объем дыхания у больных средне-тяжелой ст. тяжести был (p<0,05) меньше, чем у здоровых: у больных 6-11 лет на 22,3±1,5%, у больных 12-18 лет – на 24,5±1,5%, у лиц 19-45 лет – на 32,4±2,1%. Дыхательный объем у детей был снижен на 39,4±1,4%, у подростков – на 38,5±1,5%, у лиц зрелого возраста – на 56,5±2,4%. Альвеолярная вентиляция у больных легкой ст. тяжести почти не изменена. Однако у больных ХОБ средне-тяжелой ст. уменьшение ее было достоверным и составило у детей 6-12 лет 27,5±1,3%, подростков 12-18 лет – 31,8±1,7%, взрослых 19-45 лет – 38,4±2,1%. Такое прогрессирующее снижение минутного и дыхательного объемов, альвеолярной вентиляции, жизненной емкости легких, объема форсированного выдоха в 1 с у лиц старшей возрастной группы можно расценивать как неблагоприятный признак ХОБ, ведущий к необратимым процессам в легочной ткани и бронхах. Снижение альвеолярной вентиляции отражалось на газообмене в легких и вело к уменьшению скорости поступления O_2 в кровь. У больных 6-11 лет со средне-тяжелым ХОБ был увеличен МОК на 34,4±1,4%, у больных 12-18 лет – на 17,5±1,1%, а у лиц зрелого возраста МОК был снижен на 20,1±1,5%. Это можно объяснить особенностями системы кровообращения, механизмов адаптации к гипоксии у детей.

У всех больных средне-тяжелым ХОБ достоверно повышена ЧСС и снижен ударный объем, что, несмотря на сохранение и повышение МОК, вело к повышенной нагрузке на миокард. Это подтверждалось ЭКГ, показавшей ишемические, дистрофические изменения и признаки развития легочного сердца у больных старшей возрастной группы. У 75±2,1% обследованных 6-11 лет содержание гемоглобина в крови достоверно снижено, что обусловило уменьшение кислородной емкости крови. У 68±1,8% лиц зрелого возраста с ХОБ средне-тяжелой ст. тяжести отмечалось повышенное содержание гемоглобина в крови, что связано с компенсаторной реакцией на гипоксию. Хроническая гипоксия ведет к компенсаторному эритроцитозу, к вторичной полицитемии с гиперваскулярным синдромом и нарушениями микроциркуляции, усугубляющими вентиляционно-перфузионные несоответствия. У больных ХОБ средней ст. тяжести сильно страдала дыхательная функция крови. Неравномерность легочной вентиляции вела к вентиляционно-перфузионным нарушениям, которые наряду с увеличением шунтирования крови в легких вели к снижению насыщения артериальной крови O_2 на 4,0±0,1 %.

У больных тяжелым ХОБ отмечалось уменьшение содержания O_2 (p<0,05) в артериальной крови. У больных ХОБ средней ст. тяжести артерио-венозное различие по O_2 было меньшим (p<0,05), чем у здоровых и больных легкой ст., что, наряду со снижением потребления O_2, говорило о более низкой способности тканей больных утилизировать O_2 из артериальной крови. Следствием этого явилось снижение скорости потребления O_2 (p<0,05) и его интенсивности у больных тяжелым ХОБ, которое

прогрессирует с возрастом – у больных 6-11 лет $ПО_2$ снижено на 32,1±1,2%, 12-18 лет – на 35,2±1,7%, у больных >18 лет – на 44,1±1,4%. Скорость поступления O_2 в альвеолы достоверно снижена у всех больных ХОБ средней ст. и легкой ст. тяжести. Скорость транспорта O_2 артериальной кровью достоверно снижена у больных ХОБ средней тяжести в среднем на 25,1±1,2% в сравнении с аналогичными показателями здоровых сверстников.

Насыщение и напряжение O_2 в артериальной крови ниже, чем у здоровых, особенно у лиц зрелого возраста (paO_2 – 65,6±1,3 мм рт.ст.). Наиболее выраженное снижение этих показателей выявлено у больных ХОБ средне-тяжелой ст. Напряжение O_2 в венозной крови было выше нормы, что являлось следствием низкой утилизации O_2 тканями из притекающей артериальной крови. Выявлено явное отклонение от нормы показателей внешнего дыхания и всех звеньев функциональной системы дыхания: кровообращения, дыхательной функции крови, кислородных режимов организма, тканевого дыхания. Отмечалось достоверное снижение скорости и интенсивности потребления O_2, имела место выраженная гипоксемия, страдала скорость поэтапной доставки O_2 к органам и тканям. Пониженной экономичностью отличались кислородные режимы организма больных ХОБ средне-тяжелой ст. тяжести, что вело к изменениям КВВ.

Выявлена зависимость состояния КВВ и системы дыхания у больных ХОБ. Диагностические возможности КВВ высоки, состав веществ в нем меняется в соответствии с выраженностью изменений в легких и развивающейся в организме гипоксии.

Литература

1. *Сидоренко Г.И .и др.* Атравматический метод исследования поверхностно-активных свойств легкого.– Минск, 1981.
2. *Хроническая* обструктивная патология легких у взрослых и детей: Рук-во для врачей.– СПб.: СпецЛит, 2003.– 304 с.
3. *Хронические* обструктивные болезни легких: Федеральная программа.– М., 1999.
4. *Чучалин А.Г.* // Пульмонология.– 2001.– №1.– С.6–8.
5. *Чучалин А.Г.* Хронические обструктивные болезни легких.– М.,1998.– С.479–490.
6. *Chanes P. et al.* //Eur. Resp. Rev.– 1997.– № 7.– P. 142.

УДК 616.28-008.14-053.5:613.955

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ ОБУЧЕНИЯ ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ С НАРУШЕНИЕМ СЛУХА

Н.Б. КУТУМОВА*

В Краснодарском крае состояние здоровья населения повторяет тенденции, характерные для России [3]. На 01.01.2004 г. в РФ насчитывалось 604944 ребенка-инвалида в возрасте до 17 лет [2]. Обучение и воспитание детей с особыми образовательными потребностями ведется в коррекционных общеобразовательных спецучреждениях, которые сочетают учебный процесс с лечебно-оздоровительной и социально-психологической их реабилитацией с учетом специфики дефекта [8].

Центральной проблемой обучения и воспитания детей с нарушением слуха является формирование у них словесной речи. У слабослышащих и глухих детей функции двигательных, кожных и зрительных анализаторов сохранены. У многих детей функция слухового анализатора нарушена не полностью. Основным для глухих школьников является зрительное восприятие устной речи (чтение с губ). Дополнительно используются акустические элементы звучащей речи, доступные при наличии остатков слуха благодаря применению звукоусиливающей аппаратуры (стационарного типа и индивидуальных слуховых аппаратов) или тактильно-вибрационной аппаратуры. Развитие речи у детей с нарушением слуха в ее коммуникативной функции (функция общения) ведется на специально выделенных уроках, включающих в себя развитие речи, обучение чтению, письму и произношению.

Анализ расписания уроков для слабослышащих школьников показывает постепенное увеличение учебной нагрузки. Расписание предусматривает чередование уроков с разным видом деятельности. Учащиеся 1-5 классов 2 раза в неделю занимаются музыкально-ритмическими занятиями, а также другими специальными предметами, которых нет в общеобразовательной школе. Это – развитие речи, фронтальные индивидуальные или групповые занятия в слуховом кабинете, ознакомление с окружающим миром, искусство, социально-бытовая ориентировка, цветоводство, экономика), а также такие предметы как обществоведение, информатика. Глухие школьники ежедневно имеют много уроков за счет специальных предметов. Кроме дисциплин, которые преподаются слабослышащим, в их расписание входят: развитие слухового восприятия, в т.ч. на музыкально-ритмическом занятии, предметно-практическое обучение, фронтальные и индивидуальные занятия по развитию коммуникативной функции речи с психологом.

Таблица

Ранговая шкала трудности предметов для младших школьников с нарушением слуха

Предмет	Балл
Первоначальное обучение грамоте (ПГО), развитие слухового восприятия (РСВ), формирование грамматического строя речи (ФГСР)	8
Русский язык (грамматика), литература (чтение)	7
Математика	6
Природоведение, ознакомление с окружающим миром (ООМ)	5
Социально-бытовая ориентация (СБО)	4
Музыкально-ритмическое занятие (МРЗ), РСВ на МРЗ	3
Искусство (рисование), труд, предметно-практическое обучение (ППО)	2
Физическая культура	1

Учебный процесс предусматривает соблюдение гигиенических требований к составлению расписания уроков, так как от него зависит степень утомления школьников, их работоспособность и результативность занятий [1, 4]. В качестве одного из возможных способов гигиенической оценки расписания уроков рекомендуется использовать ранговые шкалы трудности предметов В.И. Агаркова, А.Г. Сивкова. Но эти данные нельзя применить для оценки расписания занятий учащихся с нарушением слуха. В.Р.Кучма [5] отмечает, что учащиеся обычных школ относят к наиболее трудным предметам информатику, профильные дисциплины. Для школьников с нарушением слуха наибольшую трудность представляют слухоречевые предметы (русский язык, литература, история, экономика, география и др.).

За аналог был принят способ оценки расписания с учетом степени трудности предметов в баллах [5] по ранговым таблицам В.И. Агаркова и А.Г. Сивкова и адаптирован для школьников с нарушением слуха с учетом опроса учащихся и консультации педагогов спецшколы г. Краснодара. Кроме того, были использованы материалы пробных оценок в натурных условиях.

Ранговые шкалы трудности предметов для младших и старших школьников, по Приказу Минобразования РФ от 10.04.2002 г. № 29/2065-п, представлены в виде текстовых таблиц, где степень трудности каждого предмета учитывается в баллах согласно занимаемому в шкале месту (рангу) предмета (табл.). Как видно на рис.1, расписание уроков в недельной динамике по трудности предметов нерационально. У глухих школьников (рис. 2) расписание уроков в динамике той же недели по трудности предметов оценивается положительно. Для апробации шкалы трудности предметов нами была также дана гигиеническая оценка расписания уроков глухих и слабослышащих старшеклассников. Оценка расписания позволила сделать рекомендации по его оптимизации и показала реальность использования разработанной нами шкалы трудности предметов при гигиенической оценке расписания уроков школьников с нарушением слуха.

Нами подана и находится на рассмотрении в Роспатенте заявка на изобретение «Способ формирования ежедневной учебной нагрузки детей-инвалидов с нарушением слуха младших и старших классов» № 2006143491 с приоритетом от 07.12.2006 г.

Литература

1. *Александрова И.Э. и др.* Образование и воспитание детей и подростков: гигиенические проблемы.– М.– 2002.– С. 29-32.
2. *Гос. доклад о сост. здоровья населения РФ в 2004 году* // Здравоохр. Росс. Федер.– 2006.– № 5.– С. 3-25.
3. *Заболеваемость населения России в 2004 г.* // Здравоохр. Росс. Федер.– 2006.– № 1.– С.43-51.
4. *Каневская Л.Я.* Гигиеническое обоснование организации обучения слабослышащих детей: Дис… к.м.н.– М., 1967.
5. *Кучма В.Р.* // Гигиена детей и подростков.– М., 2001.
6. *Кучма В.Р. и др.* // Гиг. и сан.– 2004.– № 2.– С. 47–50.
7. *Онищенко Г.Г.* // Гиг. и сан..– 2001.–№ 5.– С.7–11.

* Кубанский госмедуниверситет, г. Краснодар, Россия, E-mail pv37@list.ru

УДК 616.69-008.1

ВСЕМИРНЫЙ ДЕНЬ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ В РОССИИ

Д.М. БОРИСОВ, Г.В. ТЮМЕНКОВА

В 1992 г. Всемирная Федерация психического здоровья (ВФПЗ) предложила международной общественности в октябре отмечать ежегодно Всемирный День психического здоровья (ВДПЗ). Предлагается принять участие в этом движении и специалистам, пациентам и их родственникам, и правительственным и общественным организациям. Инициатор этого проекта, Всемирная федерация психического здоровья (WFMH), – международная организация, объединяющая более чем 150 стран. В России проведение ВДПЗ проводится под эгидой МЗиСР РФ, Российского общества психиатров, Общественного совета по вопросам психического здоровья, при содействии компании АстраЗенека.

ВДПЗ – это образовательный проект, акцентирующий внимание на проблемах психического здоровья, на представление информации о психических заболеваниях. Надо развеять мифы о том, что психические расстройства являются редкостью; что это результат слабости человека или плохого характера; что они не поражают детей и подростков; что проблема психических расстройств актуальна только в развитых странах.

Важную роль в изменении общественного отношения к лицам, страдающих психическими расстройствами, сыграли и общественные организации т.н. потребителей психиатрической помощи (ассоциации психически больных и их родственников, семей больных шизофренией и др.), превратившиеся во влиятельное движение в психиатрии. Деятельность этих объединений направлена на защиту интересов и прав психически больных, их социальную поддержку, на привлечение внимания общества к нуждам психиатрии, психически больных и членов их семей, изменение устоявшегося стереотипа о психически больных. Во многих странах общественный сектор в психиатрии работает столь же активно, как и государственный. Общественные организации в отечественной психиатрии в своей работе делают только первые шаги, но они крайне важны для психиатрии в целом. Именно они закладывают фундамент будущей общественной психиатрии в нашей стране.

Для объединения усилий всех этих организаций при Главном специалисте по психиатрии РФ ак. РАМН Т.Б. Дмитриевой был создан совет под названием «Общественный совет по вопросам психического здоровья». Председателем Совета избран руководитель Центра по изучению систем поддержки психического здоровья НЦПЗ РАМН, президент профессор В.С.Ястребов. В состав Совета вошли и профессионалы в сфере психического здоровья и представители т.н. пользователей помощи в лице родственников или пациентов. Одной из задач Совета является создание общественного сектора, который обязан привлечь внимание властных и общественных структур к актуальным проблемам психиатрии, к нуждам пациентов.

Участвуют в деятельности Совета общественные организации: «Новые возможности», «Общественные инициативы в психиатрии», «Семья и психическое здоровье». В работе Совета принимает участие общественные организации из Орехово-Зуево («Общество помощи душевно больным» и организация «Родители против наркотиков»), а также региональные отделения из Ивановской, Тульской, Ростовской областей. Представители психиатрических учреждений и общественных организаций подали заявки об участии в работе Совета (Краснодарский край и области: Свердловская, Ингушская, Рязанская, Смоленская, Тверская, Нижегородская, Орловская, Курганская, Амурская и Еврейская автономная).

ВДПЗ в 2006 г. прошел под девизом: «Повышение степени осведомленности – снижение риска: Психические заболевания и самоубийства», затрагивая одну из самых насущных проблем мировой медицины и привлекает внимание всех людей, имеющих отношение к психиатрии, уделить особое внимание той роли, которую они могут сыграть в сокращении числа самоубийств, среди психически больных и населения. Во многих странах мира празднование ВДПЗ не ограничивается проведением мероприятий в течение одного дня. Приготовления продолжаются в течение нескольких месяцев, сама же программа проводится в течение ряда дней или недель. В России с июня 2006 г. членами Общественного совета по проблемам психического здоровья проводилась подготовка к проведению ВДПЗ. В рамках ВДПЗ общественные организации в психиатрии г. Москвы со 2 по 10.октября 2006 г. провели цикл мероприятий, освещающих проблему суицидов и их профилактики, отражающих работу этих организаций по интеграции пациентов в общество. Со 2 по 7 октября 2006 г. в Московском НИИ психиатрии прошло 5 Межрегиональное совещание Общероссийской общественной организации инвалидов (ОООИ) «Новые возможности». Ведущие специалисты в области психиатрии прочли курс лекций по проблемам психиатрии, подходам в лечении и профилактики психических расстройств. Члены общественных организаций из 11 регионов России поделились своим опытом в работе. В РИА «Новости» 4 октября 2006 г. прошла пресс-конференция с участием руководителей Совета, общественных организаций в психиатрии, пациентов и их родственников, профессионалов. Присутствовали представители ведущих психиатрических учреждений: проф. В.Н.Краснов (НИИ психиатрии), проф. В.С.Ястребов (НЦПЗ), главный психиатр Москвы В.Н.Козырев.

5 октября 2006 г. в ПНД № 11 г. Москвы с участием председателя комиссии Общественного Совета по разработке модели отношений работников психиатрических служб и потребителей психиатрической помощи профессора Ротштейна В.Г. и РОО «Общественные инициативы в психиатрии» прошла презентация клубов взаимной поддержки. Участники семинара были ознакомлены с периодическим печатным изданием «Катерина». 6 октября в Московском доме общественных организаций состоялся семинар Российской благотворительной общественной организации «Семья и психическое здоровье» по проблемам суицидов и их профилактики. Были представлены направления деятельности общественной организации по интеграции пациентов в общество, снижению дискриминации лиц с психической патологией. 10 октября 2006 г. в психиатрической больнице №1 им. Н.А. Алексеева; НЦПЗ РАМН, НИИ психиатрии прошел день открытых дверей. Демонстрировались условия пребывания в стационаре, программы социальной реабилитации, проведено ознакомление с периодическими печатными изданиями организаций.

В Воронежской области состоялся «Круглый стол» с участием общественной организации «Новые возможности». Проведен «Круглый стол» на телевидении в программе «Место действия» с участием главврача ГУЗ «ВОКПНД» Э.В. Эльтековой. Были организованы совместно с Епархией благотворительные поездки пациентов с паломнической миссией по святым местам (г. Задонск, пос. Костомарово). В Тверской области 3.10.06. прошла пресс-конференция по актуальным проблемам психиатрии, профилактики суицидов с участием СМИ, ведущих представителей учреждений и организаций соц. защиты населения. В Республике Адыгея были проведены лекции и семинары с медработниками детских лечебных учреждений. Во ВДПЗ состоялись врачебные конференции, круглый стол с приглашением общественных и политических организаций, религиозных конфессий.

В Краснодарском крае для профессионалов прошли научно-практические конференции «Актуальные вопросы организации психиатрической помощи детям. Диагностика и лечение психических расстройств в детском возрасте», «Психосоциальная реабилитация лиц страдающих психическими расстройствами». В рамках ежегодного межрегионального фестиваля психотерапевтов и психологов состоялся круглый стол под девизом: «Психиатрия – как она есть». Были выделены дополнительно средства для улучшения материально-технической базы психиатрических учреждений. На телевидении вышли в эфир «Горячая линия» с участием сотрудников Ейского психоневрологического диспансера и телеинтервью с главным внештатным психиатром департамента здравоохранения Краснодарского края В.Г. Косенко.

В Ставропольском крае проводились мероприятия в 23 районах. Проведены 3 конференции, 14 лекций, 4 семинара, беседы для медработников. Была открыта «горячая линия» при кабинете районного психиатра, создана группа поддержки семей, в которых есть люди, страдающие психическими расстройствами или произошел суицид. В Свердловской области были прочитаны 39 лекций на актуальные темы психиатрии. Проведено 9 благотворительных акций: открыто 3 библиотеки на базах больниц, раздача популярной литературы, показ фильма, экскурсия, ярмарка вакансий для лиц, страдающих психическими расстройствами, чаепитие для больных. В Томской области ежедневно в утреннем эфире областного радио выступали зав.отделениями с целью пропаганды идей ВДПЗ и информацией о направлениях развития психиатрической службы. Социальной службой ОГУЗ «ТКПБ» совместно с «Новыми возможностями» организован бесплатный кинофестиваль ко ВДПЗ. Организованы юридические консультации для больных и их родственников. Во ВДПЗ был проведен круглый стол на радио с главным психиатром Томской области, главным врачом ОГУЗ «ТКПБ» проф. А.П. Агарковым, зав. кафедрами психиатрии и психотерапии – обсуждались вопросы оказания психиатрической помощи населению. Все проводимые мероприятия подробно освещались в региональных СМИ (в газетах, по радио, на ТВ).

В 1948 году учредительный документ ВФПЗ призвал основываться на «уважении индивидуальных и культурных различий». Он провозгласил задачей психического здоровья способность «жить с товарищами в одном мире». Отстаивая права на равноправный доступ к лечению и равные возможности для всех, независимо от культуры, этнической принадлежности или социально-экономического статуса людей, в т.ч. беженцев, психически больных мужчин и женщин. Прежде отсталые народы теперь конкурируют за те же самые ресурсы, стараясь сохранить собственную культуру или вписаться в новую. Мигранты пересекают границы, убегая от бедности и войн. Они стараются справиться с личными и семейными проблемами. Взаимопонимание и сотрудничество вне культурных и классовых границ требует признания факта нашей взаимозависимости. Время вспомнить про наши обязательства в отношении пропаганды психического здоровья и защиты прав человека, которые тесно переплетены. В 2007 ВДПЗ пройдет под девизом: «Психическое здоровье в изменяющемся мире: Влияние культуры и различий». Цель – привлечение внимания к необходимости понимания роли, которую осведомленность играет в оказании эффективной психиатрической помощи. В нашем мире на адекватность и эффективность психиатрической помощи влияют желание и способности министерств, ведомств и местных органов здравоохранения решать насущную задачу: развивать, применять на практике и поддерживать службы психического здоровья для детей, подростков и взрослых.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В журнале печатаются материалы, ранее не публиковавшиеся в иных изданиях (за исключением «Докладов РАН»). Не принимаются сообщения, оформленные не по правилам, принятым в журнале, в том числе **не имеющие адресов и E-mail** авторов, как и сообщения по незаконченным исследованиям. Авторы полностью несут ответственность за правописание и стиль предоставленных материалов для публикации.

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 (≤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. Пристатейный список литературы должен содержать краткие выходные данные книги, статьи, патента (А.С. СССР), депонированной рукописи и т.п.; ГОСТ допускает составление библиографии и по порядку упоминания в статье, и по алфавиту; автор вправе избирать любой порядок. Разделительный знак «.–» имеет пробел только после тире. Интервал страниц показывается через тире без пробелов: «С. 15–18».

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 составляющие отделяются друг от друга точкой и тире, номер отделяют от тома запятой. Фамилия и инициалы автора отделяются двумя косыми чертами

Пример: *Малов Ю.С., Тупикова 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 P 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.

Машковский 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. После полного заглавия книги ставят косую черту, указывают фамилии до 3-х авторов и далее «и др.»; инициалы 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: Немиус Д. Иммуносупрессивная химиотерапи: 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 B. 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 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): *E-mail*, 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 1) для диссертантов – 1900 руб., краткого сообщения – 1000 руб., тезиса – 500 руб.

Банковские реквизиты для перечисления ГУП Тульской области НИИ новых медицинских технологий: 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)*.

121. 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*

Члены научно-координационного совета

19 августа 2007 года исполняется 75 лет со дня рождения и 50 лет с начала научной и научно-педагогической деятельности главного научного сотрудника Института радиотехники и электроники (ИРЭ) РАН, доктора физико-математических наук, профессора, академика Академии инженерных наук РФ, Академии военных наук, Академии медико-технических наук, ряда других отечественных, международных и зарубежных академий и научных обществ, почётного профессора Евразийского национального университета им. Л.Н.Гумилёва **Евгения Ивановича Нефёдова**. Мы приветствуем дорогого юбиляра – члена редколлегии. Исполать ему!

Призванный на действительную службу, был направлен для обучения в Военную Краснознаменную инженерную академию связи им. С.М. Буденного. Потом – служба начальником приемного центра Р-110 окружного узла связи в Кандалакше (Мурманская область). Преподавание в Таганрогском радиотехническом институте, далее учеба в аспирантуре ИРЭ РАН, защита диссертации и распределение в только что образованную Фрязинскую часть ИРЭ РАН. Подлинный талант ученого и организатора науки, создателя научной школы с мировым приоритетом связан для Евгения Ивановича с его работами по созданию концепции объемных интегральных схем (ОИС) СВЧ и систем сверхбыстрой обработки информации на базе ОИС («топологический компьютер», «компьютер на объемных полевых связях»). Эта идея опередила современный уровень науки лет на двадцать-тридцать, а ее плодотворное осуществление (к примеру: в Туле, на базе ЦКБ аппаратостроения, уже была создана технологическая база), к сожалению, была прервана разрушением СССР.Евгений Иванович написал около 30 книг, 250 статей, получил около 50 авторских свидетельств и патентов.

Поздравляя нашего дорогого коллегу, друга и учителя, выдающегося русского и советского ученого в области электродинамики, радиофизики, биоинформатики, Евгения Ивановича Нефёдова, мы желаем ему сделать еще не одно открытие.

Редколлегия журнала

Чемерис Николай Константинович, 1942 г. рождения. Окончил кафедру биофизики МГУ в 1969 г. и был принят на работу в Институт биологической физики АН СССР (г. Пущино). Ныне – главный научный сотрудник Института биофизики клетки РАН. Н.К. Чемерисом разработана концепция взаимодействия и внутриклеточной регуляции работы электро- и хемочувствительных структур мембраны нейрона, которая была взята за основу докторской диссертации и успешно защищена в 1990 г., звание профессора присвоено в 2002 г. Удостоен Государственной премии СССР в области науки и техники в составе коллектива авторов за «Разработку, создание и внедрение комплекса прецизионных приборов для микрохирургии и измерения электрических характеристик живой клетки» в 1982 г. Его научно-исследовательская работа поддерживалась грантами РФФИ, Richard J. Fox Foundation, Institute for Bio-Information Research, USA; Европейского аэрокосмического агентства EOARD/ISTC. Опубликовано более 250 научных работ. Н.К. Чемерис ведет активную научно-общественную работу, являясь членом диссертационного (Д002.038.01) совета Института биофизики клетки РАН, диссертационного совета (Д002.093.01) Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН, членом Экспертного совета ВАК по биологическим наукам, членом редколлегии журнала ВНМТ. Под его руководством защищено 11 кандидатских диссертаций, он являлся официальным консультантом 2 докторских диссертаций. Профессор Пущинского государственного университета и Тульского государственного педагогического университета им. Л.Н.Толстого.

Поздравляем с юбилеем и желаем творческих успехов и здоровья для их осуществления!

Редколлегия журнала

Купеев Владимир Георгиевич, 1953 г. рождения, доктор медицинских наук, действительный член Российской академии естествознания и Международной академии фундаментальных наук. Участник многих международных и российских конгрессов в области медицины. Член европейской лазерной ассоциации. Врач с 30-летним стажем. Автор >70 печатных статей и 5 монографий.

В 1970–1976 гг. учился в Северо-Осетинком госмединституте по специальности «Лечебное дело».

В 1976–1977 гг. – интернатура по специальности «Терапия» в Тульской областной больнице № 1.

В 1977–1978 гг. – специализация по дермато-венерологии на базе ТОКВД.

В 1978–1980 гг. – главврача санатория-профилактория г. Северо-Задонск, Тульской области.

В 1980–1981 гг. – служба в органах МВД СОАССР, врач в МСЧ МВД ОИТУ.

В 1981–1983 гг. – зам. главного врача по лечебной работе поликлиники № 5 г. Владикавказа Республики Северная Осетия. В 1983–1985 гг. – клиническая ординатура по специальности «Терапия» на базе Ленинградского института усовершенствования врачей.

В 1986–1997 гг. – главный врач врачебной амбулатории Пригородной ЦРБ МЗ Северо-Осетинской АССР. С 1997 по 2007 гг. – врач кабинета магнито-лазерной терапии поликлиники № 1 г. Владикавказа. С 2001 г. – научный сотрудник НИИ медико-биологических проблем ВНЦ РАН и правительства РСО-А. В 2000 г. – защита кандидатской диссертации по теме «Фитолазерофорез в лечении заболеваний внутренних органов». В 2003 г. – защита докторской диссертации. В 1995 г. организовал Центр восстановительной медицины, на базе которого разработаны технологии и методики эффективного лечения ряда хронических заболеваний, а также методик оздоровления детей и подростков, студентов и спортсменов.

Член редакционной коллегии

Субботина Татьяна Игоревна окончила Пермский государственный медицинский институт. С 1997 года заведует кафедрой медико-биологических дисциплин на медицинском факультете Тульского государственного университета. Является профессором, доктором медицинских наук, членом-корреспондентом Петровской академии наук и искусств, а также членом редакционных коллегий журналов «Электродинамика и техника СВЧ, КВЧ и оптических частот» (Москва) и «Вестник новых медицинских технологий» (Тула).

Автор более 300 опубликованных научных работ, в том числе 9 монографий и учебных пособий, 10 изобретений. Довелось руководить защитой 1 докторской и 6 кандидатских диссертаций.

Научная специализация – патофизиология, биофизика полей и излучений, биоинформатика, патоморфологические исследования.