© 2008 **ВЕСТНИК** **Индекс 72895**

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Том XV, № 1, 2008
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), С. С. Киреев (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. Б. Брин (Владикавказ); 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); К. М. Козырев (Владикавказ); В. Кофлер (Австрия); О.Л. Кузнецов (Москва); В. Г. Купеев (Москва); О. Д. Лукичев (Тула); 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);

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: *www.medtsu.tula.ru*
NIINMT@mednet.com

Отпечатано в издательстве ТулГУ
300600, г. Тула, ул. Болдина, 151
Подписано в печать
Формат бумаги 70/100 1/16
Уч. изд. л. 42,9 Усл. печ. л. 24,9
Тираж 1000 Заказ

Содержание

СОДЕРЖАНИЕ Стр.

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

С.Б.Назаров, М.В. Пророкова Состояние плодов и новорожденных крысят, развивающихся в условиях нарушения маточно-плацентарного кровообращения, и эффекты нитроглицерина 7

Л.В. Ионичева, Л.Д. Смирнов, И.Н. Кустикова, Н.И. Микуляк, А.И. Зиновьев. Антиоксидантная коррекция пострадиационных нарушений кро ветворения и клеточного состава крови в эксперименте у кроликов 8

Т.И. Виткина, Ю.К. Караман, С.П. Касьянов, Е.Г. Лобанова, Т.П. Новгородцева. Оценка нарушений межсистемной кооперации при экспериментальной дислипидемии и способы их коррекции 11

Р.У. Гиниатуллин, С.Т. Исмагилова, Д.В. Еремеев, Л.В. Астахова. Морфологическая характеристика головного мозга крыс после трансплантации им злокачественных опухолей головного мозга человека (экспериментальное исследование) 13

А. К. Мартусевич, Ю.В. Зимин. Экспериментальная кристалломика – моделирование биокристаллогенеза 14

О.П.Власова, А.Н.Клёпов, Е.С.Матусевич, Е.П. Поцулко. Математическое моделирование для дозиметрического планирования радиойодтерапии пациентов с заболеваниями щитовидной железы 17

А.В. Ганзен, А.А. Савченко, Е.А. Суворина. Оценка динамики и информативности показателей периферической крови лабораторных животных при энтеральном введении угля и твердых продуктов его сгорания 19

С.М. Слесарев, В.И. Арав. Эпифизарная регуляция циркадианного ритма пролиферации клеток герминативного центра лимфатического фолликула трахеобронхиальных лимфатических узлов белых крыс 21

А.Н. Горячев, С.А. Калашникова, В.В. Новочадов. Компьютерная морфометрия фаций сыворотки крови при клиновидной дегидратации при экспериментальном диабете 22

А.В. Волков, Н.В. Ермолаев, С.А. Калашникова. Радиальная морфометрия в оценке изменений нейронов, вызванных воздействием эндогенных факторов 24

В.М.Еськов, А.Г. Назин, С.Н. Русак, О.Е. Филатова, К.А. Хадарцева. Системный анализ и синтез влияния динамики климато-экологических факторов на заболеваемость населения Севера РФ 26

А.С. Ануфриев, В.М. Еськов, А.Г. Назин, В. Полухин, С.А. Третьяков, К.А. Хадарцева. Медико-биологическая трактовка понятия стационарнных режимов биологических динамических систем 29

Т.П. Генинг, Т.В.Абакумова, Д.Р.Арсланова. Функциональное состояние нейтрофилов и антиоксидантный статус у крыс с асцитной опухолью яичников 32

Ю.Ю. Блинков, С.А. Ештокин, В.А. Липатов, Б.С. Суковатых. Экспериментальное исследование эффективности иммобилизованных форм гипохлорита натрия в лечении распространенного перитонита 33

М.С. Гомон, А.И. Конопля, В.А. Липатов и др. Динамические изменения иммунологической реактивности при моделированном спаечном процессе в брюшной полости 35

А.Т.Абдуллин. Электронно-микроскопическая картина миокарда кроликов на поздних сроках действия общей вибрации (56 дней) 37

И.Г. Джиоев, А.М. Фидарова. Некоторые особенности функции и морфологии почек крыс в условиях различных моделей экспериментальной почечной недостаточности 38

С.Г. Дзугкоев, Л.Г. Хетагурова. Роль изменений сопряженных систем перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты, микроциркуляции и гемостаза в патогенезе диабетических ангиопатий 40

Н.Н. Галныкина. Эпифизарная регуляция активности эндокринной ткани семенников 41

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

И.Н.Фетисова, Ж.А.Дюжев, Т.Г.Конева, М.А.Липин. Цитогенетические факторы первичного бесплодия и привычной потери беременности 43

М.А. Привалова. Ожирение как медико-социальная проблема течения беременности и родов 45

К.А. Тохунц. Клинико-лабораторные характеристики у больных с нормогонадотропной яичниковой недостаточностью, обусловленной дефицитом массы тела 46

О.И. Кузьминова, В.Д. Петерсон, Т.И. Рябиченко и др. Физическое и половое развитие девочек-подростков с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани 47

А.В.Семёнов, Е.Н.Микешина. Эффективность применения озонокислородной терапии для коррекции патоспермии у больных хроническим простатитом 50

Е.Н. Бочарова. Генетически обусловленная ультраструктурная патология сперматозоидов 52

Г.Н. Румянцева, Д.В. Гаврина, В.Н. Карташев и др. Оценка буферных свойств кожи полового члена у детей, угрожаемых по развитию рубцового фимоза 55

Ю.В. Лутов, М.А. Когай. А.Г. Горелкин, В.Г. Селятицкая. Конституционально-эндокринные особенности у юношей 15–17 лет с различным андрологическим статусом 56

Г.П. Ширяева, А.Г. Муталов, Р.Я. Нагаев и др. Особенности взаимосвязей в системе «гипофиз – гонады» у детей подросткового возраста при различных видах обучения 59

А.И. Кучинов. Алгоритм проведения неосознаваемой аудиальной психокоррекции в лечении пациентов с невротической симптоматикой 60

И.К. Богатова, О.К. Семенова. Психологические особенности женщин с генитальным эндометриозом 61

И.Я. Львович, В.А. Куташов. Новый анализ эпидемиологического и экономического использования антидепрессантов в психиатрических учреждениях 63

Е.И. Копнина. Оценка адаптационных возможностей пациентов с гипертонической болезнью 67

О.В.Королева, В.А. Фомичев. Низкопоточная ингаляционная анестезия севораном при операциях по поводу рака щитовидной железы 67

В.А. Куташов. Современные антидепрессанты в терапии аффективных расстройств при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта 68

О.И. Митрофанова. Качество жизни больных шизофренией в различных группах населения 70

О.И. Малашенко. Эффективность лечения и возможность ее объективной оценки при посттравматических стрессовых расстройствах у комбатантов в условиях гарнизонного госпиталя 73

Ф.Л. Кутарев. Разработка и внедрение новых направлений в комплексной, дифференцированной программе по предотвращению развития негативных форм поведения в среде учащейся молодежи 75

Ю.А. Бекетов, С.А.Божко, В.В.Кошелев. Взаимосвязь эффективности психотерапии с параметрами когнитивного стиля «полезависимость / поленезависимость» пациентов при лечении невротических расстройств 76

Н.Н. Шурупов. Психоаналитический аспект работы с личностными конфликтами при лечении пациентов с фобическими тревожными расстройствами 78

С.А. Лытаев, А.В. Трапезников, В.Б. Дутов и др. Нейрокогнитивное функционирование при травмах периферической нервной системы 81

Е.В. Борзов, Н.Ю. Сотникова, Е.В. Толкачева. Цитокиновый профиль детей с гипертрофией аденоидов и хроническим аденоидитом и локальная цитокинотерапия 83

А.В. Вахмистров, В.Л. Лунин. Гомеопатия при профилактике и лечении острых респираторных вирусных инфекций 85

А.Н. Комарова. Особенности патологии молочных желез у лиц виброопасных профессий 88

С.П. Авраменко, И.А. Грибачева , А.П. Дергилев и др. Некоторые показатели про- и антиоксидантной активности у больных с сосудистыми когнитивными расстройствами 89

С.Г. Нехаев, В.А. Малов. Антиэндотоксиновая функция альбумина у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом 91

А.И. Краюшкин, А.И. Перепелкин, Л.В. Царапкин, О.Г. Елисеева, В.В. Сивик. Исследование морфо-функциональных показателей стопы в возрастном аспекте 92

А.А. Печеров, Ю.В. Кучин, И.З. Китиашвили, И.У. Лечиев. Комплексное обследование и предоперационная подготовка в лечении больших и гигантских вентральных грыж 94

Ю.В. Кучин, И.З. Китиашвили, И.У. Лечиев, А.А. Печеров. Анестезиологические и хирургические аспекты вентропластики больших и гигантских грыж 94

В.А.Фомичев, Е.Я.Хрусталева. Применение клофелина в схеме комбинированной спинально-эпидуральной анестезии при онкогинекологических операциях 96

Содержание

Стр.

Ю.В. Добрынин, Р.Н. Живогляд, К.А. Хадарцева, Т.Н. Шипилова. Оценка эффективности секрета слюны пиявки в лечении цереброваскулярной и гинекологической патологии 96

И.А Торчинов. Длинные суставные отростки позвонков и поясничная боль 98

И.А. Торчинов. Динамика неврологических и статико-динамических проявлений дегенеративно-дистрофических заболеваний поясничного отдела позвоночника 99

А.П. Ратьев, А.В. Скороглядов. Компоненты стабильности локтевого сустава. 100

П.Ф. Забродский, В.Г. Мандыч, А.В. Абаимов. Редукция активности Th1- и Th2-лимфоцитов и продуцируемых ими цитокинов при подостром отравлении метаарсенитом натрия 102

М.Е. Рождественский, А.Ю. Голдырев, Н.С. Постнова, В.Е. Рождественский. Влияние индивидуального профиля асимметрии на формирование физиологических вариантов осанки во фронтальной плоскости у здоровых субъектов 103

О. С.Авдеева, Е.А. Беляева, Т.Н. Евланова и др. Оценка влияния фармакотерапии артронилом на клинические проявления остеоартроза коленных суставов 103

Е.А.Александрова, А.А. Нелаева, В.Г. Петров. Оптимизация отбора пациентов с узловой патологией щитовидной железы на оперативное лечение 105

М.А.Сердюков. Результаты лапароскопической холецистэктомии по материалам клиники и качество жизни оперированных больных 107

Л.А.Шпагина, А.Г. Карпенко, Н.Г. Колосов и др. Состояние микроциркуляции у больных со скелетной травмой в динамике лечения 107

Р.Т. Меджидов, Х.М. Абдулмуслимов, Р.А. Койчуев и др. Вариант «ненатяжной» герниопластики при средних и больших послеоперационных вентральных грыжах 110

У. М. Исаев. Лечение гнойных ран при местной озонотерапии на фоне низкочастотных магнитных полей 111

О.Н. Злакоманова. Оценка хемокинетикотропной активности антибиотиков в норме и при гнойно-воспалительных осложнениях травматической болезни у детей 112

А.Г. Карпенко, Н.Г. Колосов, Е.М. Локтин и др. Состояние системного гемостаза у больных со скелетной травмой в динамике лечения 116

С.И. Абакаров, О.Р. Курбанов, В.М. Гринин и др. Применение инновационных технологий в стоматологических учреждениях в различных климато-географических зонах Республики Дагестан 118

С.Н. Гонтарев, Л.Е. Горяинова. Сравнительное исследование заболеваемости болезней органов пищеварения и стоматологической патологии у подростков на основе ГИС-технологий 120

П.В. Калуцкий, И.П. Рыжова, О.В. Рудева. Определение биологической стойкости традиционных и новых термопластичных базисных полимеров к воздействию представителей микрофлоры полости рта 120

А.В. Михальченко, Л.Б. Осадшая, Д.В.Михальченко. Физиологические аспекты фонетической адаптации человека в процессе стоматологической реабилитации 122

И.В. Фирсова Исследование комплаентности стоматологических пациентов 123

А.В. Винокур, И.П. Рыжова. Функциональное и клиническое обоснование применения съемных протезов с использованием термопластичных безакриловых полимеров 124

Л.Г. ВарфоломеевА, А.В. Гаев, О.М. Матыцин. Применение компьютерных технологий в дентальной имплантации и статистический анализ результатов планирования 127

С.А. Вострикова, Я.Г. Карабушина, А.В. Лепилин, Е.К. Маклецова. Использование ультразвуковой системы VECTOR в комплексном лечении хронического пародонтита 128

В.В. Малаева, Ю.В. Кулаков, В.И. Коренбаум. Акустическая оценка бронходилатационной пробы у больных внебольничной пневмонией 130

Р.Р. Низамутдинова. Влияние неблагоприятных факторов окружающей среды на сурфактантную систему легких и возможности ее восстановления 133

Е.Г.Козлов, В.Б.Иванов. Гастроинтестинальная стромальная опухоль печеночного изгиба ободочной кишки 136

Р. Ф.Савкова, М. М. Константинова, Л. Ф. Юдина, Б. И. Олькин, А. С. Дзасохов. Современные методы коррекции анемии у больных, страдающих раком яичников, в процессе противоопухолевого лечения 138

Стр.

Е.Л. Историн, В.Е. Войцицкий, А.В. Патока и др. Применение эфферентных методик при проведении общей управляемой гипертермии у больных раком молочной железы 139

М.А. Когай, Ю.В.Лутов, Б.Б. Пинхасов и др. Метаболический синдром у лиц разного пола с избыточной массой тела и ожирением 141

Л.В. Чернецова. О некоторых механизмах действия эндогенной биорезонансной терапии в комплексном лечении геморрагической лихорадки с почечным синдромом 143

Л.В. Чернецова. Оптимизация комплексного лечения в острый период геморрагической лихорадки с почечным синдромом 145

Е.И. Соколов, Е.К. Миронова, Ю.Я. Агапов. Особенности газообмена при физической нагрузке у больных с метаболическим синдромом 145

С.Д. Леонов, В.Е. Новиков, Н.С. Понамарева. Влияние производных аминотиола на активность липидной пероксидации при черепно-мозговой травме 146

О.М. Александрова. Состояние кровотока в сосудах микроциркуляторного русла у больных гипертонической болезнью 147

Е.И. Копнина, М.М. Бучина, М.А. Чернова, А.В. Бучина. Compliance пациентов с гипертонической болезнью 150

Р.Ж. Баранова, А.В. Зубкова, В.В. Киликовский и др. Раннее выявление признаков сердечно-сосудистых заболеваний и их неблагоприятного течения с помощью кардиоинтервалографии 151

Н.С. Дроздова. Современные подходы к лечению СД 2 типа в пожилом возрасте 152

Н.В. Тлеубаева, В.В.Агаджанян, И.В. Власова и др. Особенности гемодинамики нижних конечностей у пациентов с коксартрозом при эндотелиальной дисфункции 154

Ю.Е. Зайцев, И.В. Алёшин, Г.Н. Березняк и др. Трансуретеральная коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей 156

Н.С. Сединина. Актуальные вопросы медико-социальной реабилитации участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС 159

Н.М. Бурдули, А.С. Крифариди. Нарушения микроциркуляции у больных хроническим гепатитом и их коррекция низкоинтенсивной лазерной терапией 160

Е.К. Кречина, А.В.Шидова, С.В. Москвин. Сравнительный анализ эффективности воздействия на микроциркуляцию низкоинтенсивного импульсного и непрерывного лазерного излучения красного и инфракрасного диапазонов спектра у больных хроническим пародонтитом 162

А.А. Яшин. Рецензия на книгу Ю.В. Чайковского «Эволюция» 166

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

С.В.Москвин. К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения 167

С.В. Москвин. Анализ возможных путей оптимизации параметров лазерного излучения (мощности и длины волны) для повышения эффективности внутривенного лазерного облучения крови 172

А.Д. Тягин. Медико-техническая система отбора операторов интегрированных систем безопасности 174

П.В. Васильев, А.М. Сдвижков, Г.Ф. Сологубова, А.Л. Юдин. Диагностическое значение мультиспиральной рентгеновской компьютерной томографии для контроля результатов дистанционной лучевой терапии при раке гортани 176

С.Т. Лашнев, В.Е. Милюков, Т.М. Нурахметов и др. Электрофизический способ выявления границы между тканью с необратимыми патологическими изменениями и жизнеспособной тканью 177

Д.В. Халеев, Н.Н. Халеева, В.Г. Сапожников. Ультразвуковая дифференциальная диагностика солидных образований молочных желез 178

Г.В. Кузнецов, А.А. Яшин, М.А. Привалова. Структура автоматизированной системы поддержки принятия решений врачом-флебологом 181

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

М.М.Кириллов, Д.В.Орлов. Примеры ролевой деятельности в медицине и общественной практике 183

Содержание

Стр.

В.А. Бесько, В.Б. Измайлов, В.С. Каверин. Информационное обеспечение деятельности профпатологической службы по реализации мероприятий Национального проекта «Здоровье» 184

А.В.Тихомиров. Альтернатива приватизации в здравоохранении 185

А.В.Тихомиров. Пациент-ориентированное здравоохранение 186

А.В.Тихомиров. Экономичность здравоохранения 187

А.В.Тихомиров. Рынок в здравоохранении 188

Г.П. Ширяева, А.Г. Муталов, Р.Я Нагаев. Медико-психологические факторы риска нарушений когнитивных функций у детей в городских образовательных учреждениях 189

Раздел V. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

А.И. Алиева. Этиологическая структура и антибиотикочувствительность возбудителей нозокомиальных инфекций в родовспомогательных учреждениях г. Махачкалы 190

Е.Т. Жилякова, О.О. Новиков, Д.И. Писарев, М.А. Халикова. Современное состояние и тенденции развития рынка антоциансодержащих биологически активных добавок 192

С.А.Божко, Ю.А. Бекетов. Опыт применения сочетаний нелекарственных методов в лечении больных неврастенией 192

Л.М. Кудаева, В.А.Фридман. Комплексная терапия миофасциального болевого синдрома в геронтологии 193

А.Р. Чочиева. Экспериментальное исследование химиопрофилактической активности розиглитазона 195

С.Н. Гонтарев, С.В. Крюкова, Е.Б. Новикова. Геоинформационный анализ заболеваемости детей дерматозами 196

Т.Н. Носко, Е.Г. Цублова, Ю.В. Кузнецов и др. Исследование противогипоксических свойств новых производных 2-амино-6-гидрокси(этокси)бензотиазола 197

Т.В.Захарова. Проблема оппортунистических инфекций влагалища у женщин репродуктивного возраста г. Тулы 199

О.А. Гизингер, К.Г. Ишпахтина. Иммунологическая эффективность терапии хламидийного цервицита с применением лазера низкой интенсивности 200

Е.А.Торосян, А.Ц. Торосян, В.В. Семерджян. «Черная дыра» медицины – полиморбидность 202

А.В. Зайцев, О.Б. Зайцева, Б.М. Фадеев. Методы профилактики и интенсивной терапии синдрома энтеральной недостаточности у больных с абдоминальным сепсисом 204

С.Б. Николаев, Н.А. Быстрова. Иммуномодулирующие эффекты мексикора в условиях гипоксии 207

В.Г. Петров. Разработка дифференцированного подхода к фолликулярным опухолям щитовидной железы 210

И.Л. Бровкина, С.А. Лосенок, Л.Г.Прокопенко. Иммунометаболические эффекты фосфолипидов и активаторов окислительной цепи при кровопотере 211

Б.В Трифонов, С.Н. Гонтарев. Комплексная оценка состояния стоматологической заболеваемости населения Белгородской области на основе формирования интегрального показателя 213

Б.В Трифонов, С.Н. Гонтарев. Прогнозирование изменения интегрального показателя стоматологической заболеваемости населения Белгородской области в зависимости от показателей деятельности и ресурсного обеспечения региона 214

А.В.Завьялов, Л. В.Силина, С.М. Яцун. Исследование влияния патогенетической терапии больных разными формами псориаза на соотношение адаптивных гормонов и опиоидных пептидов 215

З.К.-М. Биджиева. Технологии санаторной реабилитации больных, перенесших операции по реваскуляризации сосудов головного мозга 217

О.С. Зубкова. Иммуномодулирующие технологии задействования физических природных курортных факторов Кубани в восстановительном лечении пациентов с аногенитальной бородавчатой болезнью 218

Т.Я. Лимонник. Аверажные технологии климатобальнеотерапии на курорте Сочи для больных гнёздной, андрогенной и рубцующей нозологическими формами алопеций 219

А.А. Обрубов. Технологии санаторной реабилитации в рекреационной зоне «Головинка» Краснодарского края больных с профессионально приобретенными обструктивными бронхитами 220

Г.А. Сулейкин. Технологии немедикаментозной оптимизации показателей биохимического и иммунного статуса работников сельского хозяйства, страдающих дерматитами из-за профессионального контакта с гербицидами и пестицидами 221

Стр.

М.Ф. Заривчацкий, О.Ю. Пирожников, А.А. Марьяновский. Применение антигомотоксических препаратов в комплексном лечении поликистоза печени 222

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

На 1-й странице обложки: Эль Греко «Христос, исцеляющий слепого» 1575–1580. Картинная галерея, Дрезден

На 4-й странице обложки: Высокоэффективный инновационный метод наружной контрпульсации в спорте высших достижений

CONTENTS

Page

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

S.B. Nazarov, M.V. Prorokova. State of Fetus and Newborn Rats Developing in Conditions of Uteroplacental Blood Disturbances and Effects of Nitroglycerin 7

L.V. Ionitcheva, L.D. Smirnov, I.N. Kustikova, N.Y. Mikulyak, A.I. Zinov'ev. Antioxidant Correction of Postradiation Disturbances of Hemopoiesis and Cell's Composition in Rabbits in Experiment 8

T.I. Vitkina, J.K. Karaman, S.P. Kasyanov et al. Estimation of the Intersystem Cooperation Disturbances in Experimental Dyslipidemia and Ways of its Correction 11

R.U. Ginatullin, D.V. Eremeeva, S.T. Ismagilova, L.V. Astakhova. Morphologic Characteristic of Brain in Rats after Transplantation of Malignant Tumor of Human Brain (Experimental Research) 13

A. K. Martusevich, Yu. V. Zimin. About Experimental Investigations of the Biocrystallization 14

O.P. Vlasova, A.N. Klepov, E.S. Matusevitch, E.P. Potchulko. Mathematic Stimulation for Dozemetric Development of Radioiodotherapy in Patients with Thyroid 16

A.V. Gansen, A.A. Savchenko, E.A. Suvorina. The Estimation Dynamics and Information of Peripheral Blood Values in Laboratory Animals during Enteral Introduction of Coal and Hard Products of Its Combustion 19

S.M. Slesarev, V.I. Arav. The Pineal Regulation of Circadian Rhythm Proliferation on Cells in the Rats Germinal Center Lymph Nodes 21

A.N. Goryachev, S.A. Kalashnikova, V.V.Novochadov. Computer Morphometry of Blood Serum Facies after Marginal Dehydration in Alloxan Diabetis 22

A.V. Volkov, N.V.Ermolaev, S.A.Kalashnikova. Radial Morphometry in an Estimation of Changes Neirocytes, Caused by Endogenic Factors Influence 24

V.M. Es'kov, A.G. Nazin, S.N. Rusak et al. The System Analysis and Synthesis of Influence of Climatic and Ecological Factors Dynamics on Disease of the Population in North 26

A.C. Anufriev, V.M. Es'kov, A.G. Nazin, V. Polukhin, S.A. Tretiakov, K.A. Khadarzeva. Medical-Biological Interpretation of the Notion of Biological Dynamic System's Stat Ional Regime 29

T.P.Gening, T.V. Abakumova, D.R. Arslanova. Functional State of Neutrophils and Antioxidant Status in Rats with Ascitic Ovarian Tumor 32

Yu.Yu. Blinkov, S.A. Eshtokin, V.A. Lipatov, B.S. Sukovatykh. Experimental Study of Effectiveness Immobilized Hypochlorid Natrium Forms at Treatment of Diffuse Peritonitis 33

M.S. Gomon, A.I. Konoplya, V.A. Lipatov et al. The Dynamic Changes of Immunologic Reactivity at Stimulation of Adhesive Process in Abdomen Cavity 35

A.T. Abdullin. Electro-Microscopic Picture of Myocardium in Rabbits at Last Term of Whole-Body Vertical Vibration 37

I.G. Dzioev, A.M. Fidarova. Particular Features of Renal Function and Morphology in Rats in Conditions of Different Models of Experimental Renal Insufficiency 38

S.G. Dzugkoev, L.G. Khetagurova. Role of Changes of Accompany System of Lipids Oxidation, Antioxidation Protection, Microcirculation and Homeostasis in Pathogenesis Diabetic Angiopathy 40

N.N. Galnykina. The Epiphysial Regulation of the Activity of Endocrine Tissue of Testes 42

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

I.N. Fetisova, J.A. Dyuzhev, T.G. Koneva, M.A. Lipin. Cytogenetic Factors of Primary Infertility and Recurrent Pregnancy Loss 43

Содержание

	Page
M.A. Privalova. Obesity as Medico-Social Problem of Pregnancy and Childbirth	45
K.A. Tokhunts. Clinical-Laboratory Characteristics in Patients with Normogonadotropic Ovary Deficiency Conditioned by Body Mass Deficit	46
O.I. Kuz'minova, V.D. Peterson, T.I. Ryabitchenko et al.. Physiological and Sexual Development in Girls-Teenagers with Syndrome of Non-Differentiated Dysplasia of Connective Tissue	47
A.V. Semenov, E.N. Mikeshina. Effectiveness of the Use of Ozonooxygenous Therapy for Correction of Pathospermia in Patients with Chronic Prostatitis	50
E.N. Bocharova. Genetically Determined Ultrastructural Spermatozoon Pathology	52
G.N. Rumyantseva, D.V. Gavrina, V.N. Kartashev, A.L. Avrasin, S.V. Zhukov. Estimation of Buffer Proprieties Penis in Children with True Phimosis	55
U.V. Lutov, M.A. Kogay, A.G. Gorelkin, V.G. Selyatitskaya. Constitution-Endocrine Features in Young Men of 15-17 Years with Various Andrological Status	56
G.P. Shiryaeva, A.G. Mutalov, R.Ya. Nagaev et al. The Particular Features of Correlation in System Pitiatary Body-Gonad in Teenagers at Different Types of Education	59
A.I. Kutchinov. The Technique of the Use of Psychocorrection in Treatment of Patients with Neurologic Symptoms	60
I.K. Bogatova, O.K. Semenova. Psychological Features of Women with Genital Endometriosis	61
I.Y. L'vovitch, V.A Kutashov. New Analysis of Epidemiologic and Economic Use of Antidepressants in Psychiatric Hospitals	63
E.I. Kopnina. Adaptive Possibilities Estimation in Patients with Hypertonic Disease	67
O.V. Koroleva, V.A. Fomichev. Low Assembly-Line Inhalation Anasthesia by Sevoran at Operations bfor Struma Maligna	67
V.A. Kutashov. Modern Antidepressant in Therapy of Affective Disturbances at Chronic Diseases of the Gastroenteric Tract	68
O.I. Mitrofanova. Quality of Life In Schizophrenic Patients of Various Groups Population (Clinico-Social and Gender Aspects)	70
O.I. Malashenko. Effeciency of the Treatment and its Possibilities Objective Estimation at Post-Traumatic Stress Disorders in Conbatants of Garnison's Hospital	73
F.L. Kutarev. Development and Adoption New Directions in Complex Differential Programm about Prevention of Development Negative Forms Conduct in Middle of Students	75
Yu.A. Beketov, S.A.Bozhko, V.V.Koshelev. Correlation between Efficiency of Psychotherapy and Patient's «Field-Dependent/Field-Independendent» Cognitive Style During Treatment Neurotic Disorders	76
N.N. Shurupov. Phsychoanalytical Aspect of Working with Personality Conflicts in Treatment of Patients with Obsessive Onxious Disorders	78
S.A. Lytaev, A.V. Trapeznikov, V.B. Dutov et al. Neurocognitive Functioning at Traumas of Peripheral Nervous System	81
E.V. Borzov, N.Yu. Sotnikova, E.V. Tolkacheva. Cytokine Prophase in Children with Chronic Adenoiditis and Local Cytokine Therapy	83
A.V. Vachmistrov, V.L. Lunin. Homoeopathy in Preventing and Curing Acute Respiratory Infectious Diseases	85
A.N. Komarova. The Particularities of Mammary Glands Pathology in Persons of Vibrodangerous Professions	88
S. Avramenko, I. Gribacheva, A. Dergilev et al. Some Values of the Prooxidant and Antioxidant Activity Blood Serum in Patients with Vascular Cognitive Impairments	89
S.G. Nekhaev, V.A. Malov. Antiendotoxic Function of Albumin with Hemorragic Fever with Renal Syndrome	91
A.I. Krajuskinn, A.I. Perepyelkin, L.V. Tsarapkin et al. The Investigation of Morphofunctional Data of the Foot in Age-Associated Aspect	92
A. Pecherov, Yu. Kuchin, I. Kitiashvili et al. Complex Examination and Preoperative Preparation for Treatment of Big and Giant Hernia	94
A.A. Pecherov, Yu.V. Kuchin, I.Z, Kitiashvili et al. Anasthesiologic anf Surgical Aspects of Venteroplastics of Big and Giant Hernia	94
V.A. Fomitchev, E.Ya. Khrustaleva. The Use of Clofeline in Combined Spinal-Epidural Anasthesia during Oncogynecologic Operations	96
U. Dobrinin, P. Zhivoglad, K. Kchadartzeva et al. Effect of Hirudo Medicinalis for Cerebro-Vaskular and Gynecological Pathology	96
I.A Torchinov. The Long Joint Processes of Vertebrae and a Lumbago	98
I.A. Torchinov. Dynamics of Neurological and Statico-Dynamic Effects of Degenerative-Distrophic Diseases of Lumbar Region of the Spine	99
A.P. Rat'ev, A.V. Skoroglyadov. The Components of Elbow Joint Stability	100
P. F. Zabrodskii, V.G. Mandych, A.V. Abaimov. The Reduction of Activity Th1- and Th2-Lymphocytes and Produced by Them of Cytokines at Subacute Intoxications with Metaarsenite of Sodium	102
M.E. Rozhdestvenskij, A.Yu. Goldyrev, N.S. Postnova et al. The Influence of Individual Asymmetry Profile on Formation of Physiological Variants Posture in Frontal Plane Persons	103
OS. Avdeeva, E.A. Belyaeva, T.N. Evlanova et al. Pharmocological Estimation of Antronil Influence on Clinical Knee Joints Osteoporosis Effects	104
E. Alecsandrova, A. Nelaeva, V. Petrov. Optimization of Selection of Patients with Thyroid Gland Pathlogy for Operative Treatment	105
M.A. Serdyukov. Results of Laparoscopic Cholecystectomy due to Clinical Data and Life Quantity in Patients Postoperative	107
L.A. Shpagina, A.G. Karpenko, N.G. Kolosov et al. Microcirculation State in Patients with the Skeletal Injury in Dynamic Treatment	107
R. Medzidov, Kh. Abdulmuslimov, R. Ko'chuev et al. Variant «non-aintantive» Hernioplasty at Middle, Big Postoperative Ventral Hernia	110
U.M. Isaev. Treatment of Purlent Wounds at Local Ozonotherapy on Background on Low-frequency Waves	111
O.N. Zlakomanova. Estimation of Hemokyneticotrpic Activity of Antibiotics in Norme and atInflammatory Complications of Traumatic Diseases in Children	112
A.G.Karpenko, N.G. Kolosov, E.M. Loktin, S.K. Pozdnjkova, S.A.Firsov, L.A.Shpagina The State of System Hemostasis in Patients with the Skeletal Injury	116
S.I. Abakarov, O.R. Kurbanov, V.M. Grinin, S.T. Guseinov, M.N. Efendiev. The Use Innovation Technologies in Dental Institutions in Different Climatic-Geographical Zones of Daghestan Republic	118
S.N. Gontarev, L.E. Goryainova. Comparision Study of Diseases of Digestive Organs and Stomatologic Pathology in Teenagers by Means of GIS-Technologies	120
P.V. Kalutskii, I.P. Ryzhova, O.V. Rudeva. Determination of Bioligical Stability Traditional and Modern Thermoplastic Basis Polymers to Influence of Agents of Oral Cavity Microflora	120
A.V. Mikhalchenko, L.B. Osadshaya, D.V. Mikhalchenko. Physiological Aspects of Phonetics Adaptation during Dental Rehabilitation	122
I.V. Firsova. Study Compliance in the Dental Patients	123
I.P. Ryzhova, A.V. Vinokur. The Functional and Clinical Development of the Use of Demountable Artificial Limbs with Thermoplastic Acrylless Polymers	124
L.G. Varfolomeeva, A.V. Gaev, O.M. Matytchin. The Use of Computer Technologies in Dental Implantation and Statistic Analysis of Results Planning	127
S.A. Vostrikova, Ya.G. Karabuschina, A.V. Lepilin, E.K. Makletsova. The Use of Ultrasonic System «Vector» in Treatment of Periodontitis	128
V.V. Malaeva, YU.V. Kulakov, V.I. Korenbaum. Acoustics Analysis of Bronchial Dilatetion Tests in Patients with Community-Acquired Pneumonia	130
R.R. Nizamutdinova. The Infiuence of Environment Unfavourable Factors on Lung Surfactant System and Opportunities of Spontaneous Restoration	133
E.G. Kozlov, V.B. Ivanov. Gastrointestinal Stromal Tumor of Colon Hepatic Bend	136
R.F. Savkova, M.M. Konstantinova, L,F, Yudina, B.I. Ol'kin, A.S. Dzsokhov. Modern Method of Anemia Correction in Patients with Ovary Cancer during Antimalignant Treatment	138

Содержание

Page

E.L. Istorin, V.E. Voicyckyi, A.V. Patoka, A.K. Rovina, O.A. Tkachuk. Application Effective Techniques during Whole Body Hyperthermia in Patients with Breast Cancer 139

M.A. Kogay, U.V. Lutov, B.B. Pinchasov, V.G. Selyatitskaya, U.P.Shorin. Metabolic Syndrome in Persons of Various Sex with Overweight and Obesity 141

L.V. Tchernetsova. About Mechanism of Endogenic Bioresonance Therapy in Complex Treatment of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome 143

L.V. Tchernetsova. Optimization of Complex Treatment in Acute Period of Hemorragic Fever with Renal Syndrome 145

E.I. Sokolov, E.K. Mironova, Yu.Ya. Agappov. Particular Features of Gas Exchange at Physical Loading in Patients with Metabolism 145

S.D. Leonov, V.E. Novikov, N.S. Ponamoreva. Influence of Industrial Aminothiola on Activity of Lipid Perioxidation in Patients with Craniocerebral Trauma 146

O.M. Alexandrova. Parameters of the Blood Flow in Microvascular Vessels in Patients with Hypertensive Disease 147

E. I. Kopnina, M.M. Buchina, M.A. Chernova. Compliance in Patients with Hypertonic Disease 150

R.Zh. Baranova, A.V. Zubkova, V.V. Kilikovskij et al. Earliar Revealing Identity Criteria of the Cardiovascular Diseases and Its Unfavorable Current by Means of Cardiointervalography 151

N.S. Drozdova. Modern Approaches to CD2 Types Treatment in Persons of Old Age 152

N.V. Tleubayeva, V.V. Agadzhanian, I.V. Vlasova et al. Particular Features of the Lower Extremities' Hemodynamics in Patients with Coxarthrosis in the Endothelial Dysfunction 154

Yu. E. Za'tsev, I.v. Aleshina, G.N. Beresnyak et al. Transuretal Correction of Vesicoureteral Reflux in Children 156

N.S. Sedinina. Actual Questions of Medical and Social Reabilitations of Liquidators of Accident's Consequences Atom Electric Station in Tchernobyl 159

N.M. Burduli, A.S. Krifaridi. Microcirculation Disorders in Patients with Chronic Hepatitis and its Correction by Means of Low-Frequency Laserotherapy 160

E.K. Kretchina, A.V. Shidova, S.V. Moskvin. Comparative Analysis of Influence Efficiency on Microcirculation a Low-Power Pulse and and Infra-Red Ranges in Patients with Chronic Parodontitis 162

The Review of the Book by Yu.V. Tchaikocskij «Evolution» 166

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

S.V. Moskvin. About Mechanism of Therapeutic Influence of Low-Frequency Laser Radiation 167

S.V. Moskvin. Analysis of Possible Ways of Optimization Laser Radiation Parameters (Power and Length Waves) for Efficiency of Intravenous Laser Radiation of Blood 172

A.D. Tyagin. Medico-Technique Selective System of Operators for Integrated Safety System 174

P.V. Vasil'ev, A.M. Sdvizhkov, G.F. Sologubova, A.L. Yudin. Diagnostic Importance of Multislice X-Ray Computer Tomography for Result's Control of Radiation Therapy at Carcinoma of the Larynx 176

S.T. Lashnev, V.Y. Milyukov, T.V. Nurahmetov et al. An Electrophysical Method of Bounds Determination Between a Tissue with Irreversible Pathological Changes and a Viable Tissue. 177

D.V. Khaleev, N.N. Khaleeva, V.G. Sapozhnikov. Ultrasonic Differential Diagnosis of Giant Tumor of Mammary Glands Pathology 178

G.V. Kuznetsov, A.A. Yushin, M.A. Privalova. Structure of Automated System of Support Making Decision by Phlebologist 181

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

M.M. Kirillov, D.V. Orlov. The Examples of Role Activity in Medicine and Public Practice 183

V. Bes'ko, V. Izmaylov, V. Kaverin. Informational Support of Proffessional Service in the Aspect of the Realization of National Health Program «ZDOROVYE» 184

A.V. Tikhomirov. Alternative to Privatization in Public Health 185

A.V. Tikhomirov. Patient-Orienting Public Health 186

A.V. Tikhomirov. Economization of Public Health 187

A.V. Tikhomirov. Market in Public Health 188

Page

G.P. Shiryaeva, A.G. Mutalov, R.Ya. Nagaev. Medico-Psychological Risk Factors of Disorders Cognitive Function in Children in City Education Establishments 189

V. EDITOR'S PORTFOLIO

A.I. Alieva. The Etiological Structure and Sensitivity to Antibiotics of Activators Nosocomial Infections in Maternity Establishments of Makhachkala 190

E.T. Zhilyakova, O.O. Novikov, D.I. Pisarev, M.A. Khalikova. Actual State and Tendency of Market Development about Antocianoconttended Biological Active Addition 192

S.A. Bozhko, Yu.A. Beketov. The use of Non-Medicinal Methods in Treatment of Neurasthenia 192

L.M. Kudaeva, V.A. Frodman. Complex Therapy of Myofascial Pain Syndrome in Gerontology 193

A.R. Chochieva. The Experimental Study of Rosiglitazone Chemopreventive Activity 195

S.N. Gontarev, S.V. Krukova, E.B. Novikova. Geoinformation Analysis of Diseases in Children with Dermatosis 196

T.N.Nosko, E.G.Tsublova et al. Antihypoxic Effects Research of New 2-Amino-6-Hydroxy (Ethoxy) Benzothiazole Derivatives 198

T.V. Zakharova. The Problem Opportunistic Vaginal Infection in Women of Reproductivel Age in Tula 199

I.I. Dolgushin, O.A.Gizinger et al. Immunologic Effectiveness Therapy of Chlamidia Infection by Means of Laser Low-Freaquency 200

E.A. Torosyan, A,Ts.Torosyan, V.V. Semerdzhyan. Polymorbidity as «Black Hole» of Medicine 203

A.V. Za'tsev, O.B. Za'tseva, B.M. Fadeev. Prophylactic Methods and Intensive Therapy of Enternal Insuffisance in Patients with Abdominal Sepsis 205

S.B. Nikolaev, N.A. Bystrova. Immunomodulating Effects of Mexicor at the Hypoxia 207

V.G. Petrov. Development of Differential Approach to Follicular Malignant of Thyroid Glands 210

I.L. Brovkina, S.A. Losenok, L.G. Prokopenko. Immune Metabolic Effects of of Phospholipids and Oxydation Chain Activators at Hemorrhagia 211

B.V. Trifonov, S.N. Gontarev. Complex Estimation of State Stomatological Prevalence in Population of Belgorod Region on Basis of Integral Value Formation 213

B.V. Trifonov, S.N. Gontarev. Prognosis of Changes Integral Value of Stomatological Prevalence in Population Depending on Activity and Resource Support in Belgorod Region 214

A.V. Zav'yalov, L.V.Silina, S.M. Yatsun. Study of Pathogenetic Therapy Influence on Correlation of Adaptive Hormones and Opioding Peptides 215

Z.K.-M. Bidzhieva. Sanatorium Rehabilitation Technologies for Patients after Revascularization of Brain Vessels Operation 217

O.S. Zubkova. Immudostimulation Technologies for Bringing Natural Ressort Factors in Cuban' to Recovery Treatment in Patients with Anogenital Verrucous Disease 218

T.Ya. Limonik. Average Technologies Climatobalneotherapy in Sochi Resort in Patients with Nestic, Androgenic, Scarry Nosologic Forms Alopecia 219

A.A. Obrubov. Sanatorium Rehabilitation Technologies in Recreation Zone «Golovinka» in Krasnodarsky Region for Patients with Obstructive Bronchitis Professionally Acquired 220

G.A. Sule'kin. Technologies of Non-Medicinal Optimization Values of Biochemic and Immune Status in Farm Workers Suffering to Dermatitis due to Professional Activity with Herbicided and Pesticides 221

M.F. Zarivtchatskij, O.Yu. Pirizhnikov, A.A. Mar'yanovskij. The Use of Antihomotoxic Preparations in Complex Treatment of Polycystic Liver 222

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: El Greko. Christ Hilling the Blind Man 1575–1580. Picture-Gallery, Drezden

On the 4nd page of the cover: High Effective Innovation Method of External Contropulsation in Sport of the Highest Achievement

Раздел I.

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

УДК 618.36-005-06: 618.33: 615.22]. 001.6

СОСТОЯНИЕ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ, РАЗВИВАЮЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ НАРУШЕНИЯ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ, И ЭФФЕКТЫ НИТРОГЛИЦЕРИНА

С.Б.НАЗАРОВ, М.В.ПРОРОКОВА*

Одним из ведущих факторов, приводящих к нарушению внутриутробного развития плода, является нарушение маточно-плацентарного кровообращения (МПК) [7]. Возникающие на фоне нарушения МПК изменения газового состава крови, трофики и метаболизма, как правило, приводят к нарушению развития плода [3]. Поэтому большое значение имеет антенатальная охрана плода с использованием различных фармакологических агентов [1]. К числу химических соединений, обладающих полифункциональным физиологическим действием с полным основанием можно отнести оксид азота (NO), который обладает сосудорасширяющим и антигипоксическим действием [2, 4–5]. Данные об особенностях развития плода прри нарушении МПК и эффективных методах коррекции этой патологии весьма противоречивы.

Цель работы – выявление особенностей системогенеза потомства белых крыс, развивавшихся при нормальном течении беременности, при нарушении МПК и влияния донаторов оксида азота на развитие потомства.

Материал и методы. Нарушение МПК у взрослых крыс самок вызывалось по методу М.М. Вартановой путем перевязки 1/3 преплацентарных сосудов на 17 день беременности. После операции части беременных самок на внутреннюю поверхность ушной раковины наклеивали пластырь площадью 5 мм^2, содержащий нитроглицерин – депонит-10 (фирмы Schwarz Pharma, Германия). Пластырь такой площади обеспечивал выделение нитроглицерина со скоростью 0,001мг/кг/ч. Пластырь меняли ежедневно. Исследования проводились у 20-дневных плодов и крысят на 2-й день жизни. Определяли гематологические показатели (гемоглобин, гематокрит) и массу тела с использованием традиционных методов. Исследование состояния развития нервно-мышечной системы проводили у крысят в возрасте 2 дней после рождения. Для её оценки использовали три теста: переворот со спины, способность совершать переворот против гравитационных сил на наклонной плоскости (-20^0) и тест на вращающейся платформе, их проводили в инкубаторе при t=30–32^{0}С [6].

В ходе эксперимента исследовано 202 20-дневных плода и 157 крысят 2-го дня жизни. В качестве контроля использованы плоды и крысята интактных самок. Выделялось 6 экспериментальных подгрупп: 20-дневные плоды, развитие которых происходило в нормальных условиях (Контроль); 20-дневные плоды, развитие которых происходило в условиях нарушения МПК (НМПК); 20-дневные плоды, развитие которых происходило в условиях нарушения МПК, матери которых получали нитроглицерин в форме ТТС – депонит-10 (НМПК+Деп.); 2-дневные крысята, развитие которых происходило в нормальных условиях (Контроль); 2-дневные крысята, развитие которых происходило в условиях нарушения МПК (НМПК); 2-дневные крысята, развитие которых происходило в условиях нарушения МПК, матери которых получали нитроглицерин в форме ТТС – депонит-10 (НМПК+Деп.). Полученные экспериментальные данные обработаны методом вариационного анализа по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования. Динамика изменений показателей крови потомства белых крыс показывает, что при нарушении МПК к 20 дню внутриутробного развития у плодов наблюдается резкое снижение концентрации гемоглобина. Как видно из табл. 1, при нарушении МПК концентрация гемоглобина составляет лишь 69,4±2,35 г/л при 91,2±2,7 г/л в контроле (p<0,001). Аналогично изменяется показатель гематокрита, который у животных с НМПК составлял 26,5±0,97, что (p<0,001) ниже, чем у контрольных – 32,9±1,36. Такие изменения сказываются на процессе доставки кислорода к тканям и органам плода, в том числе и к ЦНС. Применение донатора оксида азота в пренатальный период жизни крысят способствует росту концентрации гемоглобина и показателя гематокрита и положительно сказывается на развитии плода при нарушении МПК. Под действием депонита-10 концентрация гемоглобина вернулась к контрольным значениям, а показатель гематокрита стал даже несколько выше контрольного.

Таблица 1

Соматометрические и гематологические показатели плодов на 20 день беременности

Показатель		Контроль	НМПК	НМПК+Деп.
Масса	средн.	3,95±0,06	2,22±0,07	2,19±0,07
	p_1		<0,000	<0,000
	p_2		0,76	
Hb	средн.	91,2±2,7	69,4±2,35	91,6±2,2
	p_1		<0,000	0,9
	p_2		<0,000	
Ht	средн.	32,9±1,36	26,5±0,97	34,3±0,7
	p_1		<0,000	0,37
	p_2		<0,000	

p_1 – сравн. с контр., p_2 – сравн. с той же гр.+ Деп.

Таблица 2

Соматометрические и гематологические показатели крысят на 2 день после родов

Показатель		Контроль	НМПК	НМПК+Деп
Масса	средн.	6,12±0,12	6,08±0,11	6,32±0,14
	p_1		0,8	0,28
	p_2		0,19	
Hb	средн.	110,0±1,48	100,6±2,25	106,7±1,86
	p_1		<0,000	0,165
	p_2		0,04	
Ht	средн.	34,8±0,86	35,14±1,05	34,8±0,67
	p_1		0,77	0,99
	p_2		0,76	

p_1 – сравн. с контр., p_2 – сравн. с той же гр.+ Деп.

Нарушение МПК вызывает снижение концентрации гемоглобина и у новорожденных крысят со 110±1,48 г/л до 100,6±2,25 /л (p<0,001), которое компенсируется при воздействии донатора оксида азота, при этом концентрация гемоглобина увеличивается до 106,7±1,86г/л (p<0,05). Достоверных изменений показателя гематокрита у крысят не наблюдается (табл. 2). Частота проявления антигравитационной реакции у животных развивавшихся в условиях нарушения МПК ниже по сравнению с данным показателем в контрольной группе – 48,07% и 60% соответственно (табл.3). Использование донатора оксида азота на фоне нарушения МПК способствует нормализации функции нервной системы, улучшению её состояния, что проявляется ростом частоты выполнения антигравитационного теста до 93,6 % (p<0,001), теста на вращающейся платформе до 80% (p<0,05), а также снижением времени, которое крысята затратили на выполнение этих тестов.

После воздействия на оперированную мать депонитом-10 для выполнения антигравитационного теста крысятам в среднем

* Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н.Городкова Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи, Ивановская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

требовалось 8,2±2,5 секунды, в то время как детеныши не леченых крыс выполняли этот тест только за 33,4±3,87 секунды. Аналогичные результаты наблюдались и при проведении теста на вращающейся платформе. При этой пробе крысята демонстрируют безусловный компенсаторный рефлекс: поворот головы противоположно направлению вращения. Применение донатора NO сократило время этой пробы с 37,3±6,7 с до 24,4±5,1 с.

Таблица 3

Оценка состояния развития центральной нервной системы у новорожденных крысят на 2-ой день жизни

Показатель		Контроль	НМПК	НМПК+Деп
Частота выполнения переворота со спины, %	средн.	89,3%	86,5%	93,6%
	p_1		0,671	0,478
	p_2		0,288	
Время переворота, с	средн.	14,2±2,1	11,8±2,55	11,3±2,5
	p_1		0,48	0,38
	p_2		0,88	
Частота выполнения теста на накл. плоскости, %	средн.	60%	48,07%	93,6%
	p_1		0,184	0,0008
	p_2		0,0001	
Время выполнения теста на накл. пл-ти, с	средн.	31,3±2,7	33,4±3,87	8,2±2,5
	p_1		0,66	<0,000
	p_2		<0,000	
Частота выполнения теста на вращающ. платформе, %	средн.	50%	43,7%	80%
	p_1		0,694	0,055
	p_2		0,047	
Время выполнения теста на вращающ. платформе, с	средн.	37,5±4,2	37,3±6,7	24,4±5,1
	p_1		0,98	0,056
	p_2		0,139	

p_1 – сравн. с контр., p_2 – сравн. с той же гр.+ Деп.

Нарушение МПК ведет к задержке внутриутробного развития, проявляющегося снижением массы тела 20-дневных плодов и угнетением показателей крови и у плодов, и у 2-дневных крысят. Нарушение МПК негативно сказывается на развитии центральной нервной системы двухдневных крысят. Применение депонита-10 на фоне нарушения МПК способствует нормализации показателей крови плодов и крысят, улучшает функциональное состояние ЦНС новорожденных животных. Обладая протекторным действием, NO препятствует дегенеративному влиянию на физическое развитие животных внутриутробной гипоксии.

Литература

1. *Горячев В.В.* Хроническая плацентарная недостаточность и гипотрофия плода.–Саратов: Изд-во Сарат. ун-та.– 1990.
2. *Кургалюк Н.Н.*// Успехи физиологических наук.– 2002.– Т. 33, № 4.– С. 65–79.
3. *Новиков А.А.* Роль оксида азота при нормальной беременности и нарушении маточно-плацентарного кровообращения у белых крыс: Дис… канд. биол. наук.– Иваново, 2005.
4. *Реутов В.П. и др.* Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих.– М.: Наука.– 1997.
5. *Серая И.П., Нарциссов Я.Р.* // Успехи современной биологии.–2002.– Т. 122, № 3.– С.249–258.
6. *Серова Л.В.* Онтогенез млекопитающих в невесомости.– М.: Наука, 1988.– С. 82–88.
7. *Сидорова И.С., Макаров И.О.* Фетоплацентарная недостаточность: Клинико-диагн. аспекты.– М.: Знание – М.–2000.

УДК 616. 153.915:612 (085)

АНТИОКСИДАНТНАЯ КОРРЕКЦИЯ ПОСТРАДИАЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ КРОВЕТВОРЕНИЯ И КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА КРОВИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ У КРОЛИКОВ

Л.В. ИОНИЧЕВА, Л.Д. СМИРНОВ, И.Н. КУСТИКОВА, Н.И. МИКУЛЯК, А.И. ЗИНОВЬЕВ*

В связи с испытаниями ядерного оружия, авариями на атомных установках наблюдается глобальное радиационное загрязнение окружающей среды. Угроза атомной войны тоже заставляет задуматься о возможности массового поражения людей.

* Каф. физиологии человека Медицинского института Пензенского ГУ

События и перемены последнего десятилетия в государстве и Вооруженных силах заставляют искать пути защиты населения от чрезвычайных ситуаций, причиной которых служат стихийные бедствия, радиационные и химические катастрофы. Проблемы радиационной опасности тесно связаны с развитием и эксплуатацией объектов атомной энергетики. Во всех сферах человеческой деятельности все более увеличивается использование источников ионизирующего излучения. Это касается многих отраслей промышленности, сельского хозяйства, медицины, космонавтики, военного труда и т.д.

Причиной острой лучевой болезни может быть и тотальное облучение организма с терапевтической целью – при трансплантации костного мозга, лечении множественных опухолей. Широко используемые в медицине методы лучевой диагностики зачастую приводят к нежелательным последствиям, нередко проявляющимся сокращением продолжительности жизни, а особенно в детской практике могут способствовать возникновению онкологических заболеваний в отдаленном периоде. Экологические катастрофы природного и техногенного происхождения, необходимость обслуживания источников ионизирующего облучения, использование лучевой энергии в медицине требуют адекватного применения надежных медицинских мероприятий, направленных на реабилитацию здоровья больших контингентов населения, подвергшихся воздействию радиации в различных дозах.

При выработке стратегий использования лекарственных препаратов в тех или иных ситуациях необходимо опираться на результаты доклинических исследований, поэтому эффективное адекватное моделирование и апробация на моделях известных лекарственных препаратов приобретают решающее значение. Существующие препараты, применяемые для профилактики и лечения радиационных поражений, недостаточно эффективны и их количество чрезвычайно мало. Поэтому целесообразно проводить исследования по изысканию новых средств, обладающих радиопротекторной активностью. Учитывая важную роль свободнорадикальных процессов в возникновении острой лучевой болезни, перспективными в этом плане являются препараты с антиоксидантным действием, а именно производные 3-оксипиридина, которые имеют широкий спектр фармакологического действия [1], проявляют защитные свойства при различных патологических состояниях [2, 3]. При этом один из препаратов группы (*мексидол*) выгодно отличается прогнозируемостью, стабильностью и возможностью контроля за фармакологическим эффектом [4]. В качестве наиболее радиочувствительных критических структур выступают органы кроветворения [5].

Цель – анализ применения мексидола и соединения этилметилгидроксипиридина гемисукцината для коррекции послелучевых повреждений кроветворения и клеточного состава крови.

В работе использованы производные 3-оксипиридина: препарат мексидол в виде 5% официнального раствора в ампулах по 2 мл и соединение этилметилгидроксипиридина гемисукцинат, синтезированное профессором Смирновым Л.Д. (институт биохимической физики им. Н.М. Эммануэля РАН), которые вводились животным в краевую вену уха по схемам.

Мексидол (3-окси-6-метил-2-этил-пиридина сукцинат) является ингибитором перекисного окисления липидов и оказывает противогипоксическое, транквилизирующее, антистрессорное, ноотропное и веготропное действие [6]. Клинические исследования показали положительное влияние препарата на течение инсульта, устраняя невротические нарушения [7], уменьшая расстройства обмена липидов в поджелудочной железе [2], снижая проявления симптомов диабетической стопы [3], и доказали необходимость его применения для профилактики нагноений и стимуляции заживления послеоперационных ран [8], снижения степени тромбинемии и улучшения гомеостаза при химиотерапии [9]. Препаратом сравнения явилось близкое по химической структуре к мексидолу новое производное 3-оксипиридина этилметилгидроксипиридина гемисукцинат.

Эксперименты были проведены на 30 кроликах-самцах породы «шиншилла», массой 2,5-3,0 кг. В опытах использовали животных, не имевших внешних признаков каких-либо заболеваний. Все животные содержались в одинаковых условиях, на обычном пищевом режиме. Для получения статистически достоверных результатов группы формировали из 10 животных в каждой. Все исследования проводили в одно и то же время суток, с 8 до 12 часов, с соблюдением принципов, изложенных в Кон-

венции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (Страсбург, Франция, 1986).

Выполнено три серии опытов, в которых изучалась реакция системы крови на ионизирующую радиацию без какой-либо коррекции, а также на фоне фармакологической коррекции мексидолом и этилметилгидроксипиридина гемисукцинатом. В 1-й контрольной серии выявлены нарушения клеточного состава венозной крови и кроветворной ткани после лучевого удара. Во 2-й опытной серии исследовано влияние мексидола на пострадиационную динамику клеточного состава крови и кроветворного костного мозга. В 3-й опытной серии в качестве радиомиелопротектора применен этилметилгидроксипиридина гемисукцинат.

Таблица 1

Структура эксперимента

№	n	Серии	Режим эксперимента
1	10	Контроль	Облучение: Co^{60}, РИП – 90, maximum ионизации 5,31Гр, процентная глубинная доза 93%, d=5Гр.
2	10	Опытная	Облучение: Co^{60}, РИП – 90, maximum ионизации 5,31Гр, процентная глубинная доза 93%, d=5Гр. Мексидол 5 мг/кг в/в через день в течение 29 суток
3	10	Опытная	Облучение: Co^{60}, РИП – 90, maximum ионизации 5,31Гр, процентная глубинная доза 93%, d=5Гр. Этилметилгидроксипиридина гемисукцинат 5 мг/кг в/в через день в течение 29 суток

Во всех сериях венозную кровь забирали до радиационного воздействия, на 8-е, 15-е, 22-е и 29-е сутки опыта из краевой вены уха кроликов. Исследовали клеточный состав венозной крови (абсолютное число лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов в 1 мкл крови, абсолютное и относительное содержание ретикулоцитов в венозной крови, концентрацию гемоглобина в крови и плазме, степень гемолиза эритроцитов, лейкоцитарную формулу венозной крови с расчетом индекса ядерного сдвига, лейкоцитарный состав крови по унифицированным методикам. Костный мозг брали при помощи асептической аспирации иглой Кассирского и шприцом (обезвоженными) из подвздошной кости под местным обезболиванием 2–2,5% раствором новокаина. Из полученного пунктата готовили мазки, затем разводили для подсчета миелокариоцитов и мегакариоцитов. Исследовали абсолютное количество миелокариоцитов в костном мозге, абсолютное и относительное количество недифференцированных бластных клеток, промиелоцитов, миелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов, базофилов, эритробластов, пронормобластов, нормоцитов базофильных, полихроматофильных и оксифильных, моноцитов, лимфоцитов, плазматических клеток, мегакариоцитов, а также лейкоэритробластическое соотношение, костномозговые индексы созревания нейтрофилов и эритроцитов, абсолютное и относительное количество кроветворных клеток в состоянии митотического деления. Величины всех перечисленных показателей определяли унифицированными методами (по Меньшикову В.В.,1987).

Статистическую обработку результатов экспериментальных исследований проводили с помощью t-критерия Стьюдента (Гельман В.Я., 2002) на персональном компьютере IBM PC/Pentium с использованием программы «Microsoft Excel». Проверка нормальности распределения ввиду относительно малого количества данных производилась визуально по графикам на вероятностной бумаге и наблюдавшаяся близость экспериментальных точек к прямой линии позволила не отвергать гипотезу о нормальности распределения. Вычисляли среднюю арифметическую выборочную (M), ошибку средней арифметической (m) и коэффициент достоверности (t). Степень достоверности различий показателей определяли в каждой серии по отношению к исходному результату (P), к показателю через 8 суток химиотерапевтического воздействия (P_1), через 15 суток (P_2) и через 22 суток (P_3). Находили достоверность различий показателей в сериях через 29 суток цитостатической терапии с коррекцией и без коррекции. Явление считали достоверным при $P<0,05$ (0,01; 0,001). Кратковременное действие ионизирующей радиации в дозе 5 Гр на большие области тела подопытных животных вызывало выраженные изменения клеточного состава венозной крови и костного мозга. На всех этапах опыта в мазках венозной крови присутствовали гиперокрашенные форменные элементы, встречались сегментоядерные нейтрофилы с гиперсегментированными ядрами, лимфоциты с патологическими чертами и с аберрацией ядер.

В венозной крови развивалась нормохромная гипорегенераторная анемия с постоянным, синхронным снижением количества эритроцитов и гемоглобина. Минимальный уровень эритроцитов ($3,23\pm0,01\times10^6$/мкл) и гемоглобина (83,11±0,64 г/л) был зафиксирован на 29-е сутки наблюдения, т.е. через 1 месяц после облучения. Анемия имела гипоарегенераторный характер - через 7 дней после лучевого поражения ретикулоциты в пробах обнаружены не были, спустя еще неделю в 1 мкл крови определялось $0,031\pm0,006 10^5$/мкл ретикулоцитов, что более чем в 6 раз достоверно ниже исходных данных. В конце 3-й и 4-й недели постлучевая супрессия регенераторной активности костного мозга и периферическая ретикулоцитопения сохранялись с количеством ретикулоцитов в крови соответственно $0,051\pm0,009 10^5$/мкл и $0,043\pm0,006 10^5$/мкл. Количество тромбоцитов уменьшилось уже через 7 дней после радиоактивного воздействия от 285,76±23,75 $x10^3$/мкл до $180,00\pm8,66\times10^3$/мкл, затем сформировалась тромбоцитопения тяжелой степени до $60,00\pm8,66\times10^3$/мкл в конце 2-й недели наблюдения и до $80,00\pm15,81\times10^3$/мкл на 22-е и 29-е сутки эксперимента ($P<0,001$, $P_1<0,001$, $P_2>0,05$, $P_3>0,05$). В первые 2 недели после острого лучевого поражения наблюдалась алейкия до $0,69\pm0,25\times10^3$/мкл на 8-е сутки опыта и $0,83\pm0,30\times10^3$/мкл на 15-е сутки ($P<0,001$, $P_1>0,05$), за счет пострадиационного агранулоцитоза с 9-кратным, до $0,26\pm0,03\times10^3$/мкл, сокращением численности нейтрофилов и отсутствием эозинофилов в пробах, абсолютной моноцитопении ($0,08\pm0,03\times10^3$/мкл) и лимфоцитопении (7-кратное уменьшение количества лимфоцитов по сравнению с исходными данными). Абсолютная нейтропения сопровождалась гиперрегенераторным ядерным сдвигом.

Вслед за первоначальным падением, содержание лейкоцитов в крови повысилось к концу 3-й недели до $4,11\pm,08\times10^3$/мкл, спустя еще 7 дней снизилось до $3,80\pm0,08\times10^3$/мкл ($P_2<0,001$, $P_3>0,05$). Отмечался дефицит сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов. В пробах присутствовали миелоциты и метамиелоциты (соответственно 0,50 и 3,50% в лейкоформуле), было вдвое повышено процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов. Однократное облучение в дозе 5 Гр в первые 2 недели после воздействия вызвало пострадиационное опустошение костного мозга с уменьшением объема клеточной массы пунктата в 6 и 3,5 раза на 8-й и 15-й день ($P<0,001$) и радиационным блоком митозов от $1,06\pm0,26\times10^3$/мкл до $0,044\pm0,02\times10^3$/мкл на 8-е и до $0,090\pm0,01\times10^3$/мкл на 15-е сутки. Первоначальный цитопенический эффект развивался за счет сокращения численности всех разновидностей миелокариоцитов. Миелокариоцитопения продолжалась в течение 2-х недель, ее глубина была максимальной в конце 1-й недели после лучевого удара. Абсолютное количество недифференцированных бластных клеток через 7 дней после повреждения уменьшилось в 5 раз от $0,59\pm0,18\times10^3$/мкл до $0,15\pm0,07\times10^3$/мкл, на 15-е сутки составило $0,39\pm0,07\times10^3$/мкл. Через 1 неделю после облучения произошло четырехкратное сужение объема пролиферативного гранулоцитарного пула от $2,23\pm0,04\times10^3$/мкл до $0,57\pm0,03\times10^3$/мкл, спустя еще неделю общее количество промиелоцитов, миелоцитов и метамиелоцитов возросло до $1,01\pm0,04\times10^3$/мкл. Содержание в пунктате зрелых гранулоцитов на 8-й день опыта было в 16 раз меньше первоначального, на 15-й день – в 7 раз. Через 1 неделю после радиоактивного поражения 1 мкл пунктата содержал 27,00±4,00 эозинофилов, что в 6 раз меньше исходного значения, а в конце 2-й недели – 47,00±15,00. На 8-е сутки опыта общее количество пронормобластов и базофильных нормоцитов составило $0,24\pm0,03\times10^3$/мкл, еще через 7 дней – $0,50\pm0,04\times10^3$/мкл. Более чем восьмикратно сократился объем пула гемоглобинсодержащих эритрокариоцитов в конце 1-й недели после воздействия, а еще через 7 дней число полихроматофильных и оксифильных нормоцитов равнялось ¼ от первоначальной величины. Повреждения эритроидного ряда и потери эритрокариоцитов были более значительными, чем повреждения и потери белых клеток пунктата, что подтверждалось изменением лейкоэритробластического соотношения миелограммы от 1,64±1,00 до 2,35± 1,00.

На 22-е сутки эксперимента, спустя 3 недели после кратковременного воздействия ионизирующей радиации, вслед за первоначальной цитопенической реакцией наблюдалось транзиторное накопление миелокариоцитов в костном мозге. Общее количество кроветворных предшественниц составило 84000,00±1394,43 /мкл, превысив в 5 раз исходные данные и в 18,5 раз – результат, полученный в конце 2-й недели после облу-

чения ($P<0,001$, $P_2<0,001$). Митотическая активность была повышена – вдвое против первоначальной и >21 раз по сравнению с данными, полученными на 15-е сутки опыта. Энергичное увеличение клеточной массы костномозгового пунктата произошло за счет накопления практически всех разновидностей миелокариоцитов. Абсолютное количество генераций бластных и созревающих клеток костного мозга достоверно возросло в 10-20 раз.

Через 1 месяц после лучевого воздействия, на 29-й день наблюдения транзиторное (абортивное) накопление кроветворных предшественниц, сменилось новым падением абсолютных показателей. Конечный результат для той или другой генерации миелокариоцитов был различным. В одних случаях содержание клеток в 1 мкл пунктата оставалось в 1,3–2,4 раза выше первоначального – например, абсолютное количество всех миелокариоцитов, мегакариоцитов, сегментоядерных нейтрофилов, костномозговых эритрокариоцитов, моноцитов и лимфоцитов. Абсолютное количество клеток пролиферативного гранулоцитарного пула и нормоцитов оксифильной генерации оказалось ниже первоначальной величины в 1,6–1,7 раз.

У животных 2-й опытной серии, получавших после облучения мексидол, как и в контрольной группе после облучения развилась анемия с максимальным снижением эритроцитов и гемоглобина до $3,71±0,03×10^6$/мкл и 94,60±0,40 г/л на 3-й неделе после облучения. В конце опыта количество эритроцитов и концентрация гемоглобина восстановились до первоначальных значений. Применение мексидола полностью предотвращало внутрисосудистый гемолиз эритроцитов и концентрация в плазме свободного гемоглобина достоверно не превышала первоначальную величину. Мексидол не устранял пострадиационное торможение регенераторной активности кроветворного костного мозга и через 1 неделю после облучения ретикулоциты в пробах крови не определялись. Но в последующие недели восстановление количества ретикулоцитов происходило заметно интенсивнее по сравнению с контрольной группой. У кроликов, не получавших антиоксидант, количество тромбоцитов к концу 2-й недели после облучения сократилось от 289,12 до 60,00 и оставалось на этом уровне до конца эксперимента. Применение мексидола обеспечило почти полную сохранность тромбоцитов венозной крови со следующими результатами еженедельного мониторинга: у интактных $289,17±7,86×10^3$/мкл, через неделю после лучевого удара $200,00±4,71×10^3$/мкл, на 15-е, 22-е и 29-е сутки – соответственно $180,00±4,71×10^3$/мкл, $160,00±4,71×10^3$/мкл и $160,00±4,71×10^3$/мкл. Пострадиационная лейкопения (до $0,78±0,02×10^3$/мкл) на фоне мексидола продолжалась 1 неделю, была чуть менее глубокой по сравнению с результатом контроля – $0,69±0,25×10^3$/мкл. Эта лейкопения была обусловлена потерей всех разновидностей лейкоцитов с развитием абсолютной нейтропении (до $0,61±0,02×10^3$/мкл), эозинопении (до $0,01±0,002×10^3$/мкл), абсолютных моно- и лимфоцитопении (от $0,42±0,01×10^3$/мкл до $0,03±0,002×10^3$/мкл соответственно и от $2,84±0,04×10^3$/мкл до $0,41±0,01×10^3$/мкл). Признаки начавшегося восстановления были отмечены на 15-е сутки, когда в 1 мкл крови определялось $2,70±0,03×10^3$ лейкоцитов. Спустя еще неделю, в конце опыта число лейкоцитов в крови – $4,60±0,04×10^3$/мкл. Восстановление лейкоцитарного состава крови шло равномерно для всех разновидностей лейкоцитов.

У животных, получавших мексидол, через неделю после облучения 1 мкл костномозгового пунктата содержал 12650,00±1462,59 миелокариоцитов (15767,50±389,45 у здоровых животных). Спустя еще неделю было отмечено достоверное увеличение общей клеточной массы пунктата до 28500,00±291,07/мкл. На 22-е и 29-е сутки опыта абсолютное количество миелокариоцитов равнялось 19000,00±377,50/мкл и 18000±357,46/мкл. Пострадиационная динамика данного показателя на фоне мексидола принципиально и в лучшую сторону отличалась от результатов контрольной группы. Наиважнейшим позитивным отличием является без сомнения практически отсутствие периода миелокариоцитопении. Аналогичным образом мексидол защищал популяцию костномозговых мегакариоцитов, полностью устраняя период послелучевой мегакариоцитопении. Применение мексидола позволило не допустить радиационный блок митозов и сохранить на достаточно высоком уровне пролиферативную активность миелокариоцитов. Количество митотически делящихся клеток достоверно не уменьшалось на всех этапах эксперимента. Абсолютное количество недифференцированных бластных клеток через 7 дней после повреждения составило $0,996±0,12×10^3$/мкл, что вдвое превысило первоначальное значение, равное $0,580±0,11×10^3$/мкл ($P<0,01$), в конце 2-й недели после облучения возросло до $2,540±0,07×10^3$/мкл. У особей контроля в эти сроки щло сокращение численности данных клеток

Таблица 2

Сравнительная характеристика миелопротекторной активности мексидола и 3-оксипиридина при экспериментальной острой лучевой болезни у кроликов

Серия / Показатели	1-я Контрольная. Облучение без коррекции	2-я Опытная Облучение + Мексидол	3-я Опытная Облучение + Производное 3-окси-пиридина этилметил гидроксипиридина гемисукцинат
Кровь.			
1. Анемия:	Есть	Есть	Есть
Продолжительность	4 недели	3 недели	4 недели
Глубина		Эритроциты	Эритроциты
Эритроциты	$3,23±0,01×10^6$/мкл	$3,71±0,03×10^6$/мкл	$3,47±0,04×10^6$/мкл
Гемоглобин	83,11±0,64 г/л	94,60±0,4 г/л	81,43±2,02 г/л
Нормализация в конце опыта	Нет	Есть	Нет
2.Тромбоцитопения:	Есть	Есть	Есть
Продолжительность	4 недели	В конце опыта	4 недели
Максимальная глубина	$60×10^3$/мкл	$160,00±4,71×10^3$/мкл	$30,00±2,58×10^3$/мкл
В конце опыта	$80,00±15,81×10^3$/мкл	$160,00±4,71×10^3$/мкл	$70,00±2,58×10^3$/мкл
3. Лейкопения:	Есть	Есть	Есть
Продолжительность	2 недели	1 неделя	2 недели
Максимальная глубина	$0,69±0,25×10^3$/мкл	$0,78±0,07×10^3$/мкл	$0,75±0,07×10^3$/мкл
Нормализация в конце опыта	Нет	Есть	Нет
Костный мозг:			
1. Миелокариоитопения:	Есть	Нет	Есть
Продолжительность	2 недели	-	2 недели
Максимальная глубина	2000,00±901,0/мкл	-	2000,00±129,00/мкл
Нормализация в конце опыта	Нет	Да	Нет
2. Мегакариоцитопения:	Есть	Нет	Есть
Продолжительность	2 недели	-	4 недели
Максимальная глубина	27,78±3,29/мкл	-	29,38±0,95/мкл
В конце опыта	Нормализация	Норма	68,75±2,95/мкл
3. Пострадиационный блок митозов	Есть	Практически нет	Есть
Продолжительность	4 недели	-	4 недели
В конце опыта	Супрессия сохраняется	Супрессия отсутствует	Супрессия сохраняется

В серии с применением мексидола через 1 неделю после облучения было отмечено незначительное и недостоверное сокращение численности миелокариоцитов (от 15767,50±1,463/мкл до 12650,00±1,463/мкл) за счет послелучевых потерь среди эритрокариоцитов. Так, например, абсолютное количество базофильных и оксифильных нормоцитов уменьшилось пятикратно до $0,373±0,06×10^3$/мкл ($P<0,001$) и до $0,373±0,06×10^3$/мкл ($P<0,001$). Через 2 недели после воздействия радиации 1 мкл пунктата содержал 28500,00±0,291 миелокариоцитов. Этот подъем показателя продолжался не более 7 дней и был связан с интенсивным накоплением в костном мозге всех разновидностей эритрокариоцитов. Число способных к пролиферации пронормобластов и нормоцитов базофильных выросло до $4,948±0,001×10^3$/мкл, превысив первоначальную величину в 2 раза ($P<0,001$). Общее количество гемоглобинсодержащих генераций полностью восстановлено. Качественный и количественный состав прочих ростков на данных этапах опыта не пострадал.

На 22-е сутки опыта, через 3 недели после воздействия лучистой энергии объем клеточной массы пунктата сократился до 19000,00±0,471/мкл ($P<0,001$, $P_1<0,001$, $P_2<0,001$) в результате уменьшения количества почти всех разновидностей миелокариоцитов. Спустя 4 недели после излучения абсолютное содержание миелокариоцитов в пунктате составило 19000,00±0,357/мкл без отличий от первоначальной величины ($P>0,05$), но с достоверным дефицитом клеток гранулоцитарного пролиферативного пула – промиелоцитов $0,218±0,02×10^3$/мкл ($0,991±0,02×10^3$/мкл у ин-

тактных особей), миелоцитов 0,359±0,05×0^3/мкл (первоначально 0,596±0,03×10^3/мкл) и метамиелоцитов 0,363±0,05×10^3/мкл (исходно 0,630±0,04×10^3/мкл).

В 3-й опытной серии в качестве радиомиелопротектора был использован оксипиридин, схема вливаний которого полностью соответствовала таковой для мексидола. В крови подопытных животных признаки гипорегенераторной анемии появились на 8-е сутки после облучения – снижение количества гемоглобина от 122,53±2,04 г/л и ретикулоцитов от 0,211±0,06x10^5/мкл до 0,060±0,002×10^5/мкл. В последующие недели наблюдения анемия углублялась. На 15-е сутки после радиации появился дефицит эритроцитов (3,71±0,06×10^6/мкл против 5,13±0,05×10^6/мкл в начале опыта), ретикулоциты в пробах не обнаруживались. В конце опыта число эритроцитов в крови составило 3,47±0,04×10^6/мкл, ретикулоцитов 0,035±0,002×10^5/мкл, концентрация гемоглобина равнялась 81,43±2,02 г/л. В первые 2 недели после облучения была тромбоцитопения до 30,00±2,58×10^3/мкл, во второй половине опыта – 70,00±2,58×10^3/мкл. Период глубокой лейкопении (0,70±0,06×10^3/мкл) продолжался 2 недели, на 22-е сутки эксперимента следовал абортивный подъем показателя до 10,50±0,14×10^3/мкл, спустя еще неделю – повторное снижение до 3,84±0,07×10^3/мкл. Динамика отдельных разновидностей лейкоцитов полностью соответствовала схеме «постлучевая цитопения – транзиторное повышение – повторный спад показателей».

В костном мозге после воздействия ионизирующей радиации на фоне вливаний оксипиридина в первые 2 недели отмечалась миелокариоцитопения до 2000,00±129,09/мкл, затем временное увеличение показателя до 14000,00±129,09/мкл, и в конце опыта вторичное снижение до 90,00±471,40/мкл. Количество мегакариоцитов через 1 неделю после повреждения уменьшилось от 138,59±8,14/мкл до 29,38±0,95/мкл, в конце 2-й и 3-й недели – 87,50±2,95/мкл, в конце опыта – 68,75±2,95/мкл. Шло пострадиационное торможение митотической активности, которое сохранялось на протяжении опыта. Послелучевая миелокариоцитопения была настолько глубокой, что оказалось невозможным вывести миелограмму – в мазках отсутствовали клетки. На 22-е сутки, в период абортивного подъема, отмечался дефицит палочкоядерных, сегментоядерных нейтрофилов и эозинофилов. В конце опыта (29-е сутки после облучения) число миелокариоцитов сократилось до 90,00±471,40/мкл за счет спада численности всех разновидностей миелокариоцитов, но наибольшие потери касались эритрокариоцитов – лейкоэритробластическое соотношение в конце опыта равно 3,01/1,00 (1,64/1,00 в начале опыта).

Сравнительная характеристика радиомиелопротекторной активности изучаемых препаратов приведена в табл. 2.

Мексидол при применении его в указанном режиме, оказывает радиомиелопротекторное действие при экспериментальной острой лучевой болезни у кроликов, проявляющееся в уменьшении глубины и продолжительности постлучевых анемии и лейкопении, защите тромбоцитарного звена клеток крови, устранении пострадиационного блока митозов среди миелокариоцитов костного мозга, защите и стимуляции ростков кроветворения. Производное 3-оксипиридина этилметилгидроксипиридина гемисукцинат в указанном режиме введения не способствует коррекции пострадиационных нарушений кроветворения и клеточного состава крови в эксперименте у кроликов.

Литература

1. *Воронина Т.А. и др.* // Мат-лы IX Всерос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М.– 2002.
2. *Власов А.П. и др.* // Эксперим. и клин. фармакол.– 2003.– №1.– С.40–45.
3. *Волчегорский И.А. и др.* // Клин.медицина.– 2004.– №11.– С.31–35.
4. *Дюмаев К.М. и др.* Антиоксиданты в профилактике и терапии патологии ЦНС.– М.,- 1996.– С.52.
5. *Белоусова А.К.* // Эксперим. онкол.– 1996.– Т.18.– С. 197.
6. *Гусев Е.И., Скворцова В.И.* // Ишемия головного мозга.– М.: Медицина.– 2002.
7. *Воронина Т.А., Середенин С.Б.* // Эксперим. и клинич. фармакол.– 2002.– №5.– С.4–17.
8. *Климов Ю.В.* Производные 3-оксиперидина в профилактике нагноений и стимуляции заживлений п/операционных ран в гинекологической практике: Автореф. дис…к.м.н.–М., 2000.
9. *Булавкин Ю. В. и др.* // Рос. онкол. ж.– 2000.

ANTIOXIDANT CORRECTION OF POSTRADIATION DISTURBANCES OF HEMOPOIESIS AND CELL'S COMPOSITION IN RABBITS IN EXPERIMENT

L.V. IONITCHEVA, L.D. SMIRNOV, I.N. KUSTIKOVA, N.Y. MIKULYAK, A.I. ZINOV'EV

Summary

The application of Mexydol affects upon radiomyeloprotective action at experimental acute radiation sickness in rabbits, revealing to decreasing of depth and duration postradiation anemia and leucopenia, to defense thrombocytic section of bloodscells, to postradiation bloc elimination between myelocariocytes of spinal brain and to stimulation of hemopoiesis.

Key words: postradiation anemia and leucopenia

УДК 615.324:616.153.922:519.22/.25

ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ МЕЖСИСТЕМНОЙ КООПЕРАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИСЛИПИДЕМИИ И СПОСОБЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

Т.И. ВИТКИНА*, Ю.К. КАРАМАН*, С.П. КАСЬЯНОВ**, Е.Г. ЛОБАНОВА, Т.П. НОВГОРОДЦЕВА*

Для коррекции дислипидемии использовали липиды гепатопанкреаса камчатского краба, обладающие липидкорригирующими, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, снижающие напряженность функционирования систем организма крыс.

Алиментарная дислипидемия (ДЛП) характеризуется комплексом нарушений, включающих в себя помимо повышения уровня липидов, интенсификацию их перекисного окисления (ПОЛ), изменение функционирования иммунной и антиоксидантной систем (АОС). Данные процессы вызывают отклонения в работе иммунитета, главным образом, за счет патологического изменения состава клеточных мембран иммунокомпетентных клеток (ИКК) [1, 3, 5]. В свою очередь, основные сигнальные молекулы иммунной системы – цитокины – могут индуцировать существенные изменения в липидном метаболизме [3, 6]. Цитокины усиливают синтез печеночного холестерина путем индукции экспрессии гена ГМГ-КоА-редуктазы и снижения катаболизма холестерина в печени; ингибируют холестерол-7-альфа-гидроксилазу – ключевой энзим в синтезе желчных кислот [6, 10, 14]. ДЛП характеризуется как внутрисистемными нарушениями, так и сбоем коммуникативно-регуляторных механизмов. Коррекция ДЛП должна включать мероприятия, направленные на регуляцию кооперации основных этиозависимых систем.

Для профилактики и лечения ДЛП могут использоваться препараты из морских гидробионтов, содержащие ω-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). Известно, что ПНЖК ω-3 оказывают модулирующее влияние на структурно-функциональную организацию клеточных мембран, активность мембраносвязанных ферментов и биосинтез эйкозаноидов [1, 4]. Морские гидробионты содержат ряд др. специфических липидных компонентов, имеющих высокую биологическую активность. Одно из таких веществ – алкил-диацилглицериды (АДГ). Анализ литературных источников [2, 12] и собственных данных [7] показал, что АДГ влияют на гемопоэз, обладают антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами. Необходимы исследования, позволяющие установить характер комплексного воздействия многокомпонентных природных препаратов, как на функционирование отдельных систем, так и на их кооперацию.

Цель работы – изучение нарушений взаимодействия липидтранспортной, антиоксидантной, иммунной систем при формировании алиментарной дислипидемии у крыс и возможность их коррекции липидами из гепатопанкреаса камчатского краба.

Материалы и методы. Исследовалась функциональная активность липидной фракции гепатопанкреаса камчатского краба *Paralithodes camtschatica*, содержащей 10% алкилдиацилглицеридов, 10% ПНЖК ω3 и комплекс биоантиоксидантов (альфа-токоферол, бета-каротин). Эксперимент выполнен на

* ВФ ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, г. Владивосток, ул. Русская 73-г
** ФГУП Тихоокеанский научно-исследовательский рыбохозяйственный центр, 690950, г. Владивосток, ГСП, пер. Шевченко, 4, тел. (4232) 40-08-01

крысах-самцах линии Вистар. Интактная группа (10 особей) содержалась на стандартном рационе, опытные группы 1 и 2 (по 10 особей) 46 суток получали экспериментальный рацион для развития гиперлипидемии [13]. Затем крыс опытной группы 2 переводили на стандартный рацион с ежедневным введением *per os* липидов гепатопанкреаса камчатского краба в дозе 1,2 мл/кг массы крысы в течение 30 дней. Липидный спектр сыворотки крови исследовали на биохимическом анализаторе FP-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия). Определяли уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), рассчитывали концентрацию липопротеидов низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), индекс атерогенности (ИА). Антиоксидантную активность (АОА) и содержание гидроперекисей липидов (ГПЛ) изучали в плазме крови, малоновый диальдегид (МДА) в эритроцитах крови [8]. Анализировали устойчивость эритроцитов к перекисному гемолизу (УЭПГ) [8]. Выработку цитокинов (TNF-α и INF-γ) иммунокомпетентными клетками определяли с помощью иммуноферментного анализа (Genzyme diagnostics, Cambridge, MA, USA, Duoset system). Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов одномерной статистики. Достоверность различий средних определяли по t-критерию Стьюдента. Для анализа межсистемных взаимодействий использовали метод корреляционных плеяд [11]. Использовали стандартные алгоритмы корреляционного анализа, в исследования включены только достоверные коэффициенты r (программный продукт «Statistica 6,1»). Плеяды первого уровня характеризовали пороговыми значениями r – 0,99-0,8; второго уровня – 0,79-0,6; третьего уровня – 0,59-0,5. Определялись следующие показатели: G - мощность плеяды (число признаков), G/k - относительная мощность плеяды (число признаков/общее количество участников), D - крепость плеяды (средняя арифметическая внутриплеядных коэффициентов).

Результаты. Развитие модели алиментарной ДЛП сопровождалось изменениями в показателях липидного обмена (табл).

Таблица

Показатели системы ПОЛ-АОЗ, липидного обмена и уровень цитокинов крови у экспериментальных животных

Показатели	Интактная группа	Опытная группа 1	Опытная группа 2
TNF-α, пг/мл	40±1,5	81,4±5,09***	***50±2,4**
INF-γ, пг/мл	15±0,5	18±0,6**	**16±0,4
ОХС, ммоль/л	2,45±0,12	3,43±0,1***	*2,54±0,4
ТГ, ммоль/л	1,66±0,09	2,08±0,09***	**1,8±0,03
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,42±0,09	1,2±0,05*	*1,33±0,03
ХС ЛПНП, ммоль/л	0,62±0,05	1,54±0,08***	***0,77±0,05*
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,36±0,04	0,86±0,04***	**0,58±0,02*
ИА	0,73±0,04	1,86±0,07***	***0,91±0,08
АОА, %	16,8±1,05	24,64±2,2**	*19,9±2,8
МДА, мкмоль/гHb	4,31±0,32	8,28±0,25*	***5,44±0,6**
МДА/АОА	0,26±0,04	0,34±0,02**	***0,27±0,03
ГПЛ, у.е.	0,9±0,23	3,29±0,12***	***1,23±0,2
УЭПГ, %	25,15±1,91	13,8±2,56**	***38±3,06**

Примечание: * – справа значения достоверны относительно интактной группы; слева – опытной 1 (*) – p<0,05; (**) - p<0,01; (***) - p<0,001

У крыс с ДЛП наблюдалось увеличение уровня ОХС на 40% (p<0,001), ТГ на 25% (p<0,001). Возрастание содержания высокопатогенных липопротеидов (ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП) в 1,5 раза (p<0,001) отразилось в повышении индекса атерогенности вдвое (p<0,001) по сравнению с интактной группой. В то же время уровень ХС ЛПВП снизился на 15% (p<0,05). Увеличение в 2,4 раза гидроперекисей липидов (p<0,001) привело к резкому снижению показателя устойчивости эритроцитов к перекисному гемолизу на 45% (p<0,01). Накопление вторичных продуктов ПОЛ в крови животных с ДЛП сопровождалось компенсаторным увеличением АОА на 47%, но индекс МДА/АОА повысился на 31% (p<0,01). У крыс опытной группы 1 шло повышение сывороточного TNF-α (в 2 раза) (p<0,001) и на 20% рос уровень INF-γ (p<0,01) по сравнению с интактной группой крыс. Анализ х результатов показал, что экспериментальная ДЛП идет с увеличением атерогенных классов липидов, уменьшением ХС ЛПВП, дисбалансом в работе систем ПОЛ и антиоксидантной защиты (АОЗ), интенсификацией выработки цитокинов.

Для анализа межсистемных взаимодействий был использован метод корреляционных плеяд. У интактных животных выделяется одна плеяда первого уровня (G – 4, G/k – 0,3, D – 0,9). Признаками-индикаторами данной плеяды являются ХС ЛПВП и ГПЛ, отрицательно коррелирующие друг с другом (r = -0,96). В свою очередь ГПЛ образуют положительную связь с ОХС (r = -0,87), а ХС ЛПВП – отрицательную с INF-γ (r = -0,86). Во второй плеяде (G – 3, G/k – 0,23, D – 0,77) признаком индикатором выступают ХС ЛПНП, образующие положительную связь с ИА (r = 0,75) и отрицательную с УЭПГ (r = -0,79). Предиктор третей плеяды (G – 3, G/k – 0,23, D – 0,74) TNF-α отрицательно коррелирует с индексом МДА/АОА (r = -0,74) и МДА (r = -0,73). Четвертая плеяда (G – 2, G/k – 0,15, D – 0,7), характеризующаяся наименьшей мощностью, включает в себя ТГ и АОА (r = -0,72). Полученные результаты свидетельствуют о том, что у здоровых животных ведущую роль в физиологических процессах играет ХС ЛПВП, обладающие высоким антиатерогенным потенциалом. Данный факт соответствует сведениям, полученным из зарубежных и отечественных литературных источников [5, 13]. Поддержание концентрации антиатерогенных липидов на нормальном уровне снижает возможность накопления гидроперекисей липидов, общего холестерина и INF-γ. Фактор некроза опухоли вовлекается в процесс в меньшей степени, его уровень ограничен смещением баланса систем ПОЛ – АОЗ. Содержание липидов низкой плотности регулирует состояние мембран эритроцитов и их устойчивость к ПОЛ [5, 7]. Из описываемых параметров самая слабая связь фиксируется между интегральным показателем антиоксидантной активности и триглицеридами.

Оценка межсистемных взаимодействий показала, что у крыс с ДЛП формируется три плеяды первого уровня. Участниками первой плеяды являются ХС ЛПНП, МДА/АОА, ОХС, АОА, TNF-α (G – 5, G/k – 0,38, D – 0,89). В качестве признака-индикатора выступают ХС ЛПНП, формирующие положительные связи с ОХС (r = 0,88) и МДА/АОА (r = 0,95). АОА положительно связана с TNF-α и отрицательно с ОХС (r = -0,84). Следующей по крепости является вторая плеяда (G – 5, G/k – 0,38, D – 0,85). Центром данной плеяды выступает ХС ЛПВП, обнаруживающий прямо пропорциональную зависимость с INF-γ (r = 0,81) и УЭПГ (r = 0,75) и обратно пропорциональную с ИА (r = -0,84). Положительная связь наблюдается для ИА и МДА (r = 0,77). Третья плеяда состоит из двух участников – ТГ и ХС ЛПОНП (r = 0,92) (G – 2, G/k – 0,15, D – 0,92). Результаты исследования показали, что при ДЛП на первое место выходит взаимодействие наиболее атерогенного класса липопротеидов – ХС ЛПНП и параметра МДА/АОА, отражающего соотношение процессов ПОЛ-АОЗ. Это объясняется тем, что при ДЛП развивается системный воспалительный процесс с активацией окислительного стресса: увеличивается поступление в печень свободных жирных кислот, происходят реакции их окисления и образуются продукты ПОЛ, вызывающие окисление ХС ЛПНП [3, 7]. Клеточные мембраны изменяют свой липидный состав и становятся более склонными к синтезу свободных радикалов. Свободные радикалы и окисленные ЛПНП запускают реакции ПОЛ и вызывают дифференцировку моноцитов в макрофаги, секретирующие цитокины [9, 14]. Провоспалительные цитокины обладают угнетающим действием на активность липопротеинлипазы, что сопровождается замедлением гидролиза ТГ и их усиленной мобилизацией из жировых депо [10]. TNF-α и INF-γ через индукцию NO-синтазы усиливают продукцию оксида азота, который стимулирует выработку мононуклеарами указанных цитокинов. INF-γ воздействует на синтез ключевых белков, вовлеченных в метаболизм ЛПВП – снижается активность лецитин-холестерин-ацетилтрансферазы, печеночной циркулирующей триглицеридлипазы [3, 9, 10, 14]. При ДЛП идет рост силы корреляционных связей между параметрами липидного обмена, системы ПОЛ – АОЗ и иммунитета. Для животных с ДЛП характерно увеличение абсолютной, относительной мощности и крепости плеяд, что говорит об усложнении внутри- и межсистемных взаимодействий. Это обусловлено развитием патологического процесса и компенсаторных реакций.

Курсовое введение препарата из гепатопанкреаса камчатского краба оказало липидкорригирующее воздействие на крыс опытной группы 2 – шло снижение ОХС (p < 0,05), ТГ, ХС ЛПОНП (p < 0,01), ХС ЛПНП (p < 0,001). Уменьшение атерогенных классов липидов и увеличение ХС ЛПВП (p < 0,05) привело к снижению ИА (p<0,001) (табл. 1). Исследуемый препарат позволил стабилизировать мембраны эритроцитов, что проявилось

в увеличении показателя УЭПГ в 1,5 раза по сравнению с интактной группой. Количество первичных (ГПЛ) и вторичных (МДА) продуктов ПОЛ снижалось (p<0,001), приближаясь к показателям интактной группы. На фоне падения количества продуктов пероксидации шла нормализация АОА (p<0,05). Эти данные говорят о мембраностабилизирующем, антиоксидантном эффекте липидной композиции. Противовоспалительные свойства липидов камчатского краба проявились в снижении выработки цитокинов: TNF-α на 40% (p < 0,001) и INF-γ на 11% (p < 0,01).

Анализ межсистемных взаимодействий выявил, что в опытной группе 2 формируются две плеяды. В плеяде 1-го уровня (G – 3, G/k – 0,23, D – 0,81) предиктором выступает параметр ГПЛ, который образует положительную корреляцию с ТГ (r=0,8) и отрицательную с ХС ЛПОНП (r=-0,82). Центральный участник второй плеяды (G – 4, G/k – 0,3, D – 0,74) INF-γ образует положительную корреляционную связь с ХС ЛПНП (r=0,76), МДА/АОА (r=0,73), МДА (r=0,72). Мощность и крепость плеяд в опытной группе 2 уменьшается, появляется большее число степеней свободы системы, более диффузный характер связей. Это говорит о положительном воздействии препарата, снижающем напряженность функционирования основных гомеостатических систем.

Установлено эффективное действие липидов гепатопанкреаса камчатского краба на внутри- и межсистемную кооперацию липидтранспортной, иммунной и антиоксидативной систем при алиментарной ДЛП у крыс. Мембранотропные свойства изучаемой липидной композиции обусловлены способностью компонентов добавки включаться в клеточные мембраны, влияя на чувствительность клеток к действию лигандов (гормоны, Ig E, цитокины), модулировать текучесть липидов в бислое, приводя к качественным и количественным модификациям спектра мессенджеров [1, 2, 4]. Противовоспалительную активность липидов краба можно объяснить способностью ПНЖК ω-3 ингибировать синтез простагландинов и лейкотриенов, что ведет к снижению образования цитокинов мононуклеарами [1, 9]. Липидкорригирующее влияние добавки обусловлено способностью ПНЖК ускорять метаболизм атерогенных липидов, ингибировать синтез холестерина и антиоксидантными, иммунотропными свойствами АДГ [1, 4, 7, 12]. Это исследование позволяет рассматривать липиды гепатопанкреса камчатского краба как потенциальный объект для лечения и профилактики алиментарной ДЛП.

Выводы. Метод корреляционных плеяд позволил установить, что при ДЛП наблюдается усложнение внутри- и межсистемных взаимодействий и нарушение кооперации между параметрами липидного обмена, иммунитета и системы ПОЛ – АОЗ. Липиды гепатопанкреаса краба обладают гиполипидемическим, антиоксидантным и противовоспалительным эффектом, обусловленным суммарным биологическим действием АДГ и ПНЖК ω3. Комплексное воздействие липидов камчатского краба позволяет снизить напряженность функционирования липидтранспортной, ПОЛ-АОС и иммунной систем организма крыс при ДЛП.

Литература

1. *Гаврисюк В.К.* // Укр. пульмон. ж.– 2001.– № 3.– С. 5–10.
2. *Гаджиева З.М. и др.* // Вопр. питания.– 2002.– №6.– С. 35.
3. *Доценко Э.А. и др* // Иммунопатол., аллергол., инфектол.– 2001.– №3.– С. 6–15.
4. *Ипатова О. и др* // Биомед. химия.– 2004.– № 1.– С. 25.
5. К*лимов А.Н., Никульчева Н.Г.* Обмен липидов, липопротеидов и его нарушения. – СПб: Питер Ком.– 1995.
6. *Насонов Е.А. и др* // Кардиол.– 1999.– № 3 (39).– С. 26–28.
7. *Новгородцева Т.П. и др* // Эксп. и клин. фармакол.– 2005.– Т.68, № 2.– С. 55–58.
8. *Новгородцева Т.П. и др* Руководство по методам исследования параметров системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в биологических жидкостях.– Владивосток: Дальневост. ун-т.– 2003.– 80 с.
9. *Пасечник А.В.* // Вестник РУДН.– Сер. Медицина.– 2003.– № 5(24).– С. 113–114.
10. *Суркина И.Д. и др.* // Кардиол.– 1999.–№4.– С. 59–62.
11. *Терентьев П.В., Ростова Н.С.* Практикум по биометрии.– Изд-во ЛГУ.– Л., 1977.
12. *Erdlenbruch B.et al.*// Exp. Brain Res.– 2000.– №3.– P. 417.
13. *Cole T.G. et al.*//J. of Lipid Researc.–1984.–Vol.25.–P. 593.
14. *Wigg A.J. et al.* // Gut.– 2001.– Vol. 48.– P. 206–211.

ESTIMATION OF THE INTERSYSTEM COOPERATION DISTURBANCES IN EXPERIMENTAL DYSLIPIDEMIA AND WAYS OF ITS CORRECTION

T.I. VITKINA, J.K. KARAMAN, S.P. KASYANOV, E.G. LOBANOVA, T.P. NOVGORODTSEVA

Summary

It is established, that at dyslipidemia complication inside both intersystem interactions and infringement of cooperation between lipids, immune and antioxidant systems is observed. For correction used the lipids from the King crab liver. The lipid fraction contented 10% of 1-*O*-alkyl-diacylglycerides, 10% of ω3 polyunsaturated fatty acids, and a bio-antioxidant complex. Results of research have shown, that lipids from the King crab liver possess lipidcorrect, antioxidant and anti-inflammatory effects, it are decrease the intensity of functioning of the investigated ethyo-dependent systems of rats.

Key words: dyslipidemia, lipids of the liver King crab.

УДК 616-006;616.831-005

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ИМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Р.У. ГИНИАТУЛЛИН*, С.Т. ИСМАГИЛОВА*, Д.В. ЕРЕМЕЕВ**, Л.В. АСТАХОВА*

В связи с развитием экспериментальной терапии злокачественных новообразований активизируются работы по получению моделей опухолей человека, перевиваемых на животных, но многие вопросы этой проблемы остаются до конца не выясненными. Это касается, в частности, морфологии опухолей, трансплантированных из головного мозга человека в мозг животных.

Цель работы – воспроизведение на крысах злокачественных глиальных опухолей головного мозга путем трансплантации их от человека, изучение их морфологических особенностей.

Материалы и методы исследования. Нами проведен эксперимент на 344 беспородных половозрелых разнополых крысах массой тела 150-200г. Всем животным проводилась трансплантация в их головной мозг злокачественных опухолей взятых от человека. При этом 231 животному проведена трансплантация глиобластом (III–IV степени злокачественности) от 27 больных, 113 крысам – анапластической (злокачественной) астроцитомы от 16 больных. Диагноз опухоли, удаленной у больных, подтверждался гистологически. Ткань опухоли пересаживалась животным не позднее 1 часа после оперативного удаления. Для подавления иммунитета у животных нами использовалось внутримышечное введение преднизолона по 3,0 мг в течение 10 дней с момента трансплантации опухолей. Гомогенат опухолевой ткани, предназначенный для трансплантации, готовился в стерильной стеклянной колбе. Разобщение клеток производилось механически. Для определения степени разобщения клеток в гомогенате брались мазки. Объем вводимого гомогената составлял 1 мм^3.

Оперативное вмешательство проводилось под внутрибрюшинным введением раствора кетамина в дозе 0,2-0,4 мл. После наступления стадии наркоза крысу фиксировали держателями за конечности к горизонтально установленной конструкции– «столу» стереотаксического аппарата. Кожные покровы головы обрабатывали 70% этиловым спиртом. Затем производили разрез мягких тканей головы в проекции сагиттального шва в промежутке между лобно-теменным и теменно-затылочным швами длиной до 1,5-2 см. Мягкие ткани разводили, брали на держалки, которые фиксировались к «столу» стереотаксического аппарата. Кость скелетировали. Затем зубным буром наносили в левой теменной области трепанационное отверстие до 3 мм в диаметре до твердой мозговой оболочки. Отверстие расширяли до 7 мм в диаметре зажимом типа «москит». Твердую мозговую оболочку вскрывали крестообразно. К направителю стереотаксического аппарата фрагментами тонкой силиконовой трубки подвижно

* Челябинский государственный институт лазерной хирургии г. Челябинск, проспект Победы, 287, тел. (351) 741 -23-68, e mail: main@cgilh.chel.su
** МУЗ ГКБ №3, г. Челябинск

прикрепляли микрощипцы. Направитель стереотаксического аппарата под визуальным контролем жестко фиксировали к его дуге винтом в положении, при котором рабочие поверхности микрощипцов находились в проекции костного дефекта. Затем микрощипцами, подводимыми по направителю стереотаксического аппарата, извлекали фрагмент головного мозга животного в проекции костного дефекта. Микрощипцы снимали с направителя стереотаксического аппарата. При этом образовывалась полость в мозге объемом 2-3 мм^3. Затем осуществляли гемостаз 3% раствором H_2O_2. Далее гомогенаты опухоли объемом 1 мм^3 брали стерильной одноразовой медицинской иглой соответствующего диаметра, присоединенной к одноразовому шприцу, и вводили на глубину 2 мм в сформированную полость до стенки бокового желудочка. Для избегания миграции гомогената через трепанационное отверстие его закрывали снаружи фрагментом гомеостатической губки. Мягкие ткани ушивали узловыми швами.

Через 1,5-2 мес. после трансплантации при появлении неврологических нарушений у животных брались биоптаты из головного мозга стереотаксическим аппаратом для подтверждения факта привития опухоли и гистологической верификации. Биопсийный материал фиксировали в 10% растворе формалина и заливали в парафин. С парафиновых блоков готовили серийные гистологические срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином и микроскопировали («Leica», Германия).

Результаты проведенного эксперимента показали, что через 1,5-2 мес. после трансплантации, по данным гистологического исследования биопсийного материала, у 25 (7,2%) животных (на фоне введения гидрокортизона) опухоли привились и отмечался их инфильтрирующий рост: глиобластомы – у 19 (5,5%), астроцитомы – у 6 (1,7%) крыс. Нами установлено, что микроскопическая картина привившегося опухолевого трансплантата была подобна исходной опухоли. По данным литературы [3], привитие злокачественных опухолей головного мозга, пересаженных от человека, но морским свинкам отмечалось в 28,5% случаях. При этом привившиеся опухоли имели инфильтрирующий рост и были идентичны исходной. На нашем материале трансплантированные глиальные опухоли не прижились и рассосались у 177 (51,4%) животных. У 145 крыс на месте трансплантата определялась кистовидная полость, а у 32 – глиомезенхимальный рубец, что согласуется с данными литературы [3]. По мнению многих исследователей [1–3], опухоли трансплантированные от человека животным не прививаются и не растут в большей части случаев в связи с иммунными реакциями, развивающимся в ответ на пересаженную опухоль, независимо от ее локализации в организме реципиента.

У животных после трансплантации опухолей головного мозга гнойные осложнения (менингоэнцефалит, абсцесс мозга) регистрировались в 6 (1,7%) случаях. Погибли от травмы мозга (в результате кровотечения) 142 (41,2%) животных. По результатам исследований других авторов [3], в 0,5% и 5% случаях соответственно. Результаты собственного исследования показали, что через 2 мес. после трансплантации опухолей головного мозга, приживления и роста, размеры их составляли от 0,5×0,3 см до 0,6×0,4 см, что совпадает с данными литературы [3]. В наших материалах воспалительная реакция в мозговой ткани животного вокруг инвазивно растущей опухоли мозга человека была слабо выраженной либо отсутствовала, что согласуется с данными [3].

Выводы. При внутримозговой трансплантации злокачественных глиальных опухолей головного мозга человека в мозг крыс, подвергнутых действию гидрокортизона, рост новообразований получен в 7,2% наблюдений: глиобластомы – в 5,5%, астроцитомы – в 1,7%. По данным морфологического анализа, трансплантированные глиобластома и астроцитома человека имели инфильтрирующий рост, размеры до 0,8×0,6 см и соответствовали исходной опухоли. Рост этих опухолей шел с развитием неврологических нарушений в виде периодических судорожных движений, гемипарезов конечностей, тремора.

Литература

1. *Отеллин В.А.* // Морфол.– 1999.– Т. 115, №3.– С. 7–17.
2. *Полежаев Л.В., Александрова М.А.,* Трансплантация ткани мозга в биологии и медицине.– М.: Наука, 1993.
3. *Яблоновская Л.Я.* Экспериментальные опухоли головного мозга, полученные методом гетеротрансплантации и индуцирования.– Л.: Медицина, 1967.

УДК 616-076: 577.1

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КРИСТАЛЛОМИКА – МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОКРИСТАЛЛОГЕНЕЗА

А. К. МАРТУСЕВИЧ, Ю.В. ЗИМИН*

В настоящее время внимание медиков привлекают кристаллографические методы исследования, базирующиеся на феномене кристаллизации биологических жидкостей для получения интегративной информации, имеющей диагностическое значение.

Большинство исследователей, занимающихся данной проблемой, работают в направлении выделения качественных маркеров функционального или патологического состояния организма человека [9, 16, 17]. Количественный анализ результатов кристаллогенеза как способ объективизации кристаллоскопического мониторинга физико-химических свойств и состава биологических жидкостей реализуется лишь в варианте компьютерной цифровой обработки данных микроскопии [5, 8]. Единственными качественно-количественными методами оценки образцов являются в настоящее время поясная кристаллоскопия и методика А. Л. Волчецкого с соавт. [8]. Методы качественного определения химических соединений по данным признакам были предложены Т. Е. Ловицем, учеником М. В. Ломоносова, еще в 1804 г. В своих работах он описал два оригинальных теста для качественного анализа структуры исследуемых веществ. Это – «метод выветренных налетов солей» (кристаллических структур) и учет микрокристаллических реакций. Первый тест и был положен в основу разработанного позже способа качественного определения лекарственных препаратов. Методика микрокристаллических реакций сейчас нашла применение в судебной медицине.

Однако применение данных методик в качестве диагностического теста до недавнего времени рассматривалось лишь немногими исследователями. Наиболее значительный вклад в изучение данной проблемы внесли сотрудники Московского областного научно-исследовательского клинического института (МОНИКИ) им. М. Ф. Владимирского. Ими была разработана методика кристаллоскопического анализа биологических субстратов, которая по сути представляла собой тезиографический тест. Принципиальное отличие его от предложенного Т. Е. Ловицем подхода состоит в том, что в последнем случае для инициации процесса кристаллизации используются различные по химической природе вещества, в большинстве своем это нейтральные соли, тогда как оригинальный метод не требует добавления каких-либо реагентов. Сейчас установлен ряд закономерностей метаморфозы биогенеза на воздействия (электромагнитное поле [5], высокочастотные излучения, дегидратация в условиях вакуума, температурных режимов [2]; объем капли, тип подложки [4,15–16], способ удаления жидкой части среды, изоляция высушиваемого образца от влияния внешней среды [3], аутоволновые процессы [20] и пр. факторы). Часто специалисты ограничиваются исследованиями, проводимыми in vitro (на стекле), но их с некоторым приближением можно экстраполировать на реакции жидких сред организма человека.

Теоретическое обоснование представлений о кристаллизации биологических жидкостей у человека ставит вопрос актуальности ее при диагностике различных патологических состояний [8]. В настоящее время существуют несколько подходов к использованию данных по кристаллогенезу в диагностических и дифференциально-диагностических целях. В связи с этим в медицинской практике сейчас используются кристаллоскопические методы исследования, имеющие своей целью расшифровку метаболической информации, сокрытой в качественно-количественном составе и физико-химических свойствах биологических сред, по которым составляется интегральный «кристаллографический портрет» организма человека (рис. 1).

Кристаллографические методы исследования – совокупность методических подходов к извлечению информации о гомеостатических особенностях метаболизма организма, основанных на феномене свободного или инициированного кристаллообразования при дегидратации жидкого или гомогенизированного биоматериала с последующей интерпретацией результатов.

Российского ожогового центра История применения кристаллографических методов исследования в медицине и биологии

* «Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии Росмедтехнологий»

насчитывает около 35 лет, однако большинство работ в этом плане имеют практическую направленность, тогда как экспериментальный аспект проблемы биокристаллогенеза остается мало освещенным [5, 11, 14, 15, 17]. Лишь единичные публикации посвящены данному вопросу [3–5, 18]. В целом структуру научных исследований, касающихся кристаллографии можно подразделить на уровни: I уровень – оценка свободного кристаллогенеза биосред; II уровень – исследование инициированного биожидкостью кристаллообразования базисного вещества; III уровень – изучение влияния экзогенных и эндогенных факторов на результат дегидратации биосубстратов.

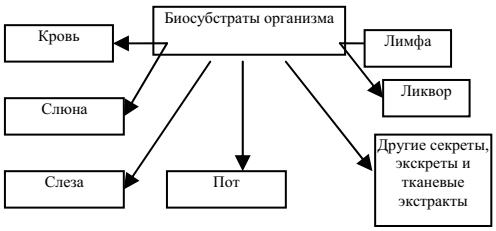


Рис. 1. Кристаллоскопический «портрет» организма человека как совокупность кристаллограмм отдельных его биологических сред

В экспериментальной кристалломике можно выделить нескольких уровней воздействий, трансформирующих процесс и результат биокристаллогенеза. I уровень включает дегидратацию биосреды в стандартных условиях; при измененном атмосферном давлении, разной температуре. Последний вариант может реализоваться искусственным созданием изолированной или закрытой термодинамической системы «биологическая жидкость – базисное вещество». Это способствует ее полной или частичной изоляции от внешних влияний по параметрам энерго- и массообмена – ее замкнутости на действующие эндогенные характеристики данной тезиосистемы. Кроме того, I уровень охватывает нетрадиционные подходы к теории образования кристаллов, например, кристаллогенез при замораживании. Наиболее физиологичным, на наш взгляд, является применение в качестве базисного кристаллообразующего вещества хлорида натрия изотонической концентрации (II уровень). В этом случае сопоставимым с составом биосреды оказывается и его ионный спектр. Представляет интерес вопрос инициации биосубстратами гипо- и гипертонических растворов хлорида натрия. Замена какого-либо компонента или всего вещества сложного состава может способствовать большему извлечению информационной емкости, сокрытой в качественном и количественном составе биожидкости, что и реализуется в методе дифференциальной тезиграфии, предусматривающей одновременное использование разных базисных веществ при оценке инициации кристаллообразования биосреды и выполняемой на одном предметном стекле [15].

Лишь единичные исследования посвящены проблеме экспериментальной (в нашем определении) кристаллографии (III уровень). В частности, М. Э. Бузоверя с соавторами [5] проведено изучение действия импульсных полей на кристаллогенез сыворотки крови. Несмотря на очевидную актуальность, раскрытие механизма дегидратационных свойств биосред, например, определение состава отдельных кристаллических структур, практически не проводилось [13], хотя это позволило бы описать химическую сторону кристаллогенеза. Представляется возможным моделирование жидкокристаллических состояний in vivo путем применения кристаллографии in vitro, что трактуется нами как экспериментальная кристалломика [8, 12]. В экспериментальной оценке результатов свободного и инициированного кристаллообразования наиболее важную роль играют условия проведения дегидратационного процесса. Они существенны в детерминации тезиграфической фации. В отношении данного способа регистрации и интерпретации физико-химических свойств биосред нами выделены следующие факторы:

А. Внутренние факторы (микроокружение): 1. Осмотическая характеристика среды – идентификация возможна только при использовании единого тест-вещества (базисного вещества) (рис. 2). При этом оценивается «поведение» биологических жидкостей в условиях измененной осмотичности среды.

2. Ионный состав среды: замена катиона (например, использование 4% раствора хлорида калия, обладающего изоосмотичностью, вместо 0,9% раствора хлорида натрия – традиционного базисного вещества);замена аниона (в частности, применение р-ра гидрокарбоната натрия – $NaHCO_3$ вместо 0,9% р-ра NaCl).

3. Наличие диссоциации компонентов: введение способных к ионообразованию соединений (большинство из них минеральной природы, наиболее подходящими являются соли); включение в дегидратирующуюся систему недиссоциирующих веществ, которые, в свою очередь, должны быть подразделены на биологически активные, химически активные и инертные.

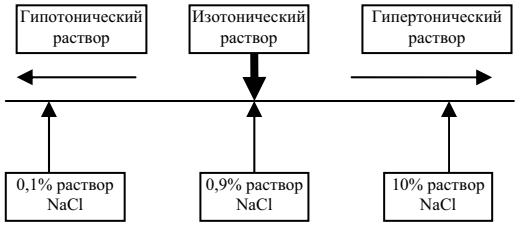


Рис. 2. Концентрация и осмотическая характеристика растворов базисных веществ на примере хлорида натрия

Б. Внешние факторы: термические факторы; барометрическое давление; др. изменения среды (скорость потоков воздуха, влажность, присутствие в окружающей среде химически значимых для оцениваемой системы соединений и т. д.). В индикации инициаторной способности биосреды имеет значение подбор и применение инициируемого ряда базисных веществ для дифференциальной тезиграфии. Индикаторный ряд по 5 индикаторным соединениям должен соответствовать требованиям: создание физиологических условий – путем включения в биосистему 0,9% р-ра хлорида натрия, которым обеспечивается внесение в дегидратирующуюся биосреду солей, имеющихся в ее составе при сохранении изотоничности; изменение осмотичности среды с применением в качестве базисного вещества 10% р-ра хлорида натрия, что способствует сохранению ионного состава среды, но потере изотоничности вновь образуемой тезиосистемы (смеси); использование биоактивного вещества в качестве кристаллообразователя (0,1% р-р адреналина) для исследования взаимодействия с компонентами системы; образование тезисистемы с химически инертным соединением – применение в качестве базисного вещества 2% р-ра новокаина; изучение инициации биосредой органического кристаллообразователя – включение в дегидратирующийся образец 40% р-ра этилового спирта.

Условия, определяющие протекания дегидратационного процесса, – физические и химические (компонентный состав) характеристики, детерминирующие динамику и результат свободного и инициированного кристаллообразования биологических жидкостей. С учетом этого, существуют ряд вариантов отклонения от физиологического состояния: изменение только физических параметров, что возможно произвести созданием биосистемы с включением гипо- или гипертонического раствора хлорида натрия [17]; изменение только химического компонента, когда в качестве базисного вещества применяют, например, 5% раствор ε-аминокапроновой кислоты; изменение химических и физических характеристик системы реализуется путем использования в качестве кристаллообразователя вещества, не содержащегося в исходной биологической жидкости (например, 2% раствор новокаина). Несмотря на фактический материал и многочисленные методики кристаллографического исследования биосубстратов, считаем нужным разработать простые, не требующие специального оборудования и дорогостоящих реактивов подходы к оценке информационной емкости биожидкостей. Это позволит облегчить проведение и интерпретацию результатов кристаллогенеза. Также интерес представляло исследование возможностей альтернативных способов изучения кристаллообразующих и инициирующих свойств биожидкостей с помощью предлагаемых тестов.

Для этого нами предложена методика хромокристаллографии, основанная на введении в субстрат красителя, обладающего свойствами: окрашивание (или связывание) одного или нескольких компонентов биосреды одним красителем; возможность дифференцированной окраски составляющих биосубстрата при применении набора красителей с учетом доступности их приобретения и экономичности используемых реагентов. Хромокри-

сталлоскопия (ХКС) может быть выполнена в трех основных вариантах: фоновая ХКС – способ выполнения ХКС, основанный на предварительном нанесении и высушивании красителя на подложке с последующим наслоением дегидратирующегося биосубстрата, системная ХКС – выполнение ХКС, базирующийся на создании на подложке жидкой системы «биосреда – краситель» с совместной ее дегидратацией, постдегидратационная ХКС – способ ХКС, в основе которого – высушивание красителя на уже дегидратированном образце биожидкости

В результате исследования эмпирического материала полученного у практически здоровых лиц и пациентов с различными заболеваниями установлено, что при ХКС исследователь может: путем окрашивания визуализировать элементы аморфного компонента; окрашивать некоторые виды одиночных (преимущественно) и дендритных (в меньшей степени) кристаллических структур. Нами установлено, что анализ результатов кристаллогенеза биосред, в частности, смешанной слюны, можно производить качественно-количественным методом по критериям, разработанным ранее по классической кристаллоскопии (единая идентификационная таблица и система дополнительных параметров оценки), однако необходимо введение особых дополнительных показателей, таких как, например, особенности текстуры фации, целостности ее структуры и т. д. Метод ХКС расширяет возможности кристаллографических исследований в плане изменения хода дегидратационного процесса и увеличения объема извлекаемой информации о физико-химических свойствах биосреды.

Для получения интегральных представлений о физико-химических характеристиках исследуемой биосреды нами введено понятие *инициаторного потенциала биосубстрата*, определяемое как его скрытая способность влиять на кристаллогенез базисных веществ (инициируемого ряда). Инициаторный потенциал практически реализуется в форме *инициаторного профиля*, связанного с определенным функциональным состоянием (физиологическим или патологическим) организма. Он представляет совокупность значений (паттерн) и тенденций по различным шкалам, в т.ч. по градации «инициация – ингибирование».

Таблица

Модель координированного анализа инициаторного профиля биологических жидкостей на примере смешанной слюны и мочи лиц с альвеококкозом с преимущественным поражением печени

		Базисное вещество				
		NaCl		0,1% адреналин	2% новокаин	40% этиловый спирт
		0,9%	10%			
Q	Слюна	+	+	– (выраженная трансформация элементов)	–	–
	Моча	+	+	+	–	–
P	Слюна	*	<2	2≤	>2	>2
	Моча	<2	2≤	<2	2≤	≈2

Примечание: инициация кристаллогенеза – «+», ингибирование кристаллообразования – «–»; неоднозначный результат изучения коэффициента поясности – «*»

Применение инциаторного профиля проиллюстрировано нами на примере изучения кристаллогенеза смешанной слюны и мочи с помощью методики дифференциальной тезиографии по 5 базисным веществам у пациентов с альвеококкозом (таблица 1). В качестве оценочных параметров анализа были выбраны основной тезиографический коэффициент Q и коэффициент поясности P. Изучены соответствия между ними как раздельно по биосредам, так и комплексно. Обнаруженное соотношение коэффициентов Q и P указывает на то, что трансформация свойств биологических жидкостей, а, следовательно, и их инициаторного потенциала, вследствие наличия альвеококкоза демонстрирует сходные тенденции (установленные по параметру Q) при существенно различающемся компонентом составе (косвенно оцениваемом по показателю P). Данный факт свидетельствует об общности структурных перестроек фаций различных биосред, несмотря на неоднородность их состава. Это подтверждается практически полным соответствием между инициаторной / ингибиторной активностью смешанной слюны и мочи пациентов в отношении всего ряда базисных веществ, обладающих, как показано выше, различными значимыми для кристаллообразования физико-химическими характеристиками, что проявляется по коэффициенту Q. В то же время коэффициент P указывает на вариабельность (разброс) молекулярных масс веществ-компонентов анализируемой биосистемы. Он меняется по абсолютному большинству кристаллообразующих соединений. Это связано с разнородным составом по соотношению между органическими и минеральными элементами биосубстрата. Критический уровень P=2 отражает баланс между ними; при меньшем значении P преобладает минеральный компонент, при большем – органический.

Создание биосистемы с раствором NaCl, входящего в состав обеих биологических жидкостей (слюны и мочи), проявляется инициацией кристаллообразования базисного вещества. При этом по тезиграфическим коэффициентам реакция биосубстрата на введение последнего не зависит от осмотического давления, что подтверждается при использовании 0,9% (изотонического) и 10% (гипертонического) раствора NaCl. Смешанная слюна и моча обладают положительным модулирующим (инициирующим) эффектом на хлорид натрия изо- и гипертонической концентрации (базисное вещество минерального состава) и 0,1% раствор адреналина (биологически активный агент), тогда как химически инертный (2% раствор новокаина) и органический кристаллообразователь (40% раствор этилового спирта) ими ингибируются.

Все вышеперечисленное подчеркивает определенную значимость дифференциальной тезиграфии в комплексной оценке физико-химических свойств анализируемой биологической жидкости. Возникает необходимость дальнейших изысканий, касающихся расшифровки биологической информативности кристаллогенеза биосубстратов организма человека и животных.

Экспериментальная кристалломика – формирующееся направление в кристаллографии биожидкостей, способное увеличить объем информации о физико-химических свойствах биосред организма человека и животных путем изучения «поведения» биожидкостей в различных условиях микро- и макроокружения.

Литература

1.*Агафонов В.А., Багров С.Н.* Трансцилиарная хирургия хрусталика и стекловидного тела: Сб. науч. ст.– М., 1982.– С.158.

2.*Алексеева В.И.* Халькоз глаза: Моногр.– М.,1965.– С. 103.

3.*Антропова И.П., Габинский Я.Л.* // Клин. лаб. диагностика.– 1997.– №8.– С. 36–38.

4.*Барер Г.М. и др.* // Бюл. эксперим. биол. и медицины.– 1998.– Т. 126, №12.– С. 693–696.

5.*Бузоверя М.Э. и др.*// Мат-лы III Всерос. научно-практ. конф. Функциональная морфология биологических жидкостей.– М., 2004.– С. 14–16.

6.*Буйко А.С. и др.* // Офтальмологический ж.– 1977.– Т. 32, №2.– С. 110–114.

7.*Быстревская А.А., Деев Л.А.* // Мат-лы III Всерос. научно-практ. конф.– М., 2004.– С. 17–19.

8.*Волчецкий А.Л. и др.* // Экол. Чел-ка.– 1999.– №3.– С. 38.

9.*Воробьева В.А. и др.* Закономерность формирования кристаллографической картины при взаимодействии биологической жидкости человека и гомеопатического препарата с кристаллообразующим раствором / Открытие.– Диплом №231. (Приоритет от 8.06.2002).

10.*Гленсдорф П., Пригожин И.* Термодинамическая теория структуры, устойчивости и флуктуаций.– М.: Мир, 1978.– 512 с.

11.*Де Же* В. Физические свойства жидкокристаллических веществ.– М.: Мир, 1982.– 175 с.

12.*Дэйвисон М.* Многомерное шкалирование: методы наглядного представления данных. М.: Медицина, 1998.– 352 с.

13.*Еричев И.В. и др.* / В кн.: Труды респ. центра функциональной хир. гастроэнтерологии.– Краснодар, 1999.– С. 35–41.

14.*Залесский М.Г. и др.* // Клин. лаб. диагностика.– 2004.– №8.– С. 20–24.

15.*Azoury R. et al.* // J. Urol.– 1986.– Vol. 136, № 1.– P. 150.

16.*Chernov A.A.* // Acta Crystallography.– 1998.– №1.– P. 859.

17.*Blundel T.L., Jonson L.N.* Protein crystallography.– New York, 1976.– 341p.

18.*Lanzalaco A.C. et al.* // J. Urol.– 1988.– № 1.– P. 190–195.

19.*Scurr D.S., Robertson W.G.* // J. Urol.– 1986.– №2.– P. 505.

20.*Shabalin V.N. et al.* // Phys. Chem. Biol. Med.– 1995.– Vol. 2, № 1.– P. 6–9.

TO THE QUESTION ABOUT EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS OF THE BIOCRYSTALLIZATION

A. K. MARTUSEVICH, YU. V. ZIMIN

Summary

In this article conception of the experimental crystallography was formulated on the basis of own numerous crystalloscopic investigations. Algorithm of the «teziocrystalloscopic portrait» generation was described in the confines of this direction. Classification of the factors, determinating biosubstrata crystallogenesis was adduced. The essence of new method of biofluids crystallization estimation – chromocrystalloscopy – was researched.

Key words: biosubstrata crystallogenesis, biofluids

УДК 616-441

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ДЛЯ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ РАДИОЙОДТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

О.П.ВЛАСОВА, А.Н.КЛЁПОВ, Е.С.МАТУСЕВИЧ, Е.П. ПОЦУЛКО*

Изучение накопления радиойода в ЩЖ больных проведено в течение 2-6 дней с использованием сцинтилляционной гамма-камеры. Полученные результаты кинетики ^{123}I в ЩЖ пересчитали на ^{131}I. Для математической обработки экспериментальных данных использовалась трехкамерная модель обмена радиойода. Были рассчитаны сформированные в ЩЖ и отдельно в каждой доле поглощенные дозы на 1мКu введенной активности ^{131}I, а также дозовые нагрузки на кровь и на все тело обследуемых пациентов.

В последнее время в клинической практике радионуклидной терапии (РНТ) активно развивается направление, связанное с разработкой и внедрением методик индивидуального дозиметрического планирования (ИДП). [8, 2]. В подавляющем большинстве случаев в мировой врачебной практике придерживаются стандартных протоколов назначения лечебной активности: либо одинаковой для всех пациентов, либо одинаковой удельной (на массу ЩЖ). Неоднократно была продемонстрирована бесперспективность планирования клинического эффекта в первом случае и весьма ограниченная – во втором [5, 3].

Успешность проведения радиойодтерапии больным с заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ) зависит от того, удалось ли реализовать лечебную поглощенную дозу в органе – мишени, которая в свою очередь зависит от того, насколько точно определена кинетика накопления радиойода в нем [4, 7, 5].

Гарантии клинического предсказания РНТ могут быть обеспечены только при последовательном применении методик ИДП. Хотя часть клиницистов признает необходимость дозиметрического планирования, в своей практике они используют весьма упрощенные методики определения дозиметрических характеристик. Этим можно объяснить значительное количество неэффективных случаев прогноза РНТ [3]. Основная погрешность предсказанной дозы в ЩЖ возникает вследствие некорректной оценки масс автономно функционирующих участков тиреоидной ткани и определении доли радиойода в них. Стандартное радиометрическое оборудование позволяет определять только общую активность накапливаемого радиойода в ЩЖ, что не охватывает всего возможного разнообразия клинических ситуаций. Часто наблюдаемое значительное различие в функциональной активности долей ЩЖ, или наличие активных автономных образований при узловом зобе, требует более внимательного и дифференцированного подхода к оценке накопления. Этим обстоятельством может быть обусловлено существенное различие в величине формирующейся локальной поглощенной дозы и дозы, усредненной по ЩЖ, обычно используемой в клинической практике.

Цель работы – использование математического моделирования кинетики радиойода по результатам сцинтиграфического исследования пациентов для восстановления поглощенной дозы в долях ЩЖ.

* Государственный технический университет атомной энергетики; Калужская область, г.Обнинск, Студгородок 1

Материалы и методы. Исследование проведено у 14 пациентов (12 женщин и 2 мужчин в возрасте от 27 до 57 лет), с диагнозами: диффузный многоузловой эутиреоидный зоб (МЭЗ) – 7; диффузный токсический зоб (ДТЗ) – 5; узловой токсический зоб (УТЗ) – 2. Пяти из них в дальнейшем была назначена радиойодтерапия с ^{131}I. Диагностика проводилась с использованием ^{123}I.

За 5-7 дней до исследования отменялись тиреостатики, а йодсодержащие лекарства и продукты за 3-4 недели. Пациенты натощак принимали водный раствор препарата Na^{123}I с диагностической активностью (50-70) МБк. Изучение накопления радиойода (раствора Na^{123}I) в ЩЖ больных проведено [1] с использованием сцинтилляционной гамма-камеры МВ 9200 (Венгрия) с характеристиками: поле видения – 381 мм; системное разрешение – 5 мм; энергетическое разрешение по линии ^{99m}Tc – 13%; нелинейность по полю изображения ± 3%. Пациенты обследовались в течение 2-6 дней. Фиксировались фронтальная и боковая проекции сканирования. Калибровочные измерения проводили на базе стандарта, содержащего водный раствор Na^{123}I той же активности, что и вводили пациентам [1]. Эффективность регистрации γ-квантов гамма-камерой $K_{эф}$ находилась следующим образом:

$$K_{эф}(t_j) = N_0(t_j) / A(t_j) , \qquad (1)$$

где $A(t_j)$ – известная активность стандарта [Бк]; $N_0(t_j)$ – скорость счета γ-квантов от стандарта регистрируемая в различные моменты времени = t_j [имп/с]; $K_{эф} = (0,3 \pm 0,03)*10^{-4}$ [имп/(с*Бк)]. Для обработки сцинтиграфических изображений ЩЖ и определения скорости зарегистрированных гамма-квантов в зонах интереса было использовано программное обеспечение SCINTI (версия 4.4), разработки ООО «Гелмос» [6]. Данный комплекс позволяет определить скорости счета в любой выделенной области (зоне интереса) планарной сцинтиграфической картинки.

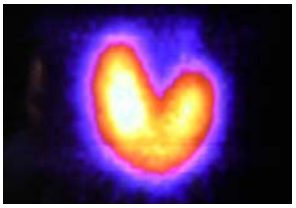


Рис. 1. Сцинтиграфия ЩЖ пациента Г.Ю.Н. с диффузно узловым токсическим зобом; t = 26 ч

По скорости счета γ-квантов определяли активность радиофармпрепарата ^{123}I, накопленную ЩЖ. Фон в зонах интереса принимался равным скорости счета вне зоны концентрации РФП. Его вклад не превышал 5% [1]. В качестве примера результаты определения зависимости полной активности от времени в ЩЖ для семи пациентов представлены на рис.2.

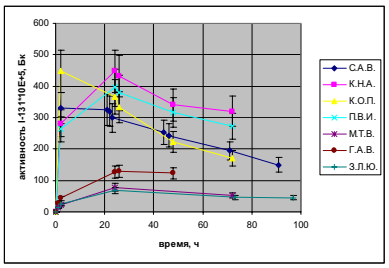


Рис.2 Изменение активности РФП йода-123 в Щ.Ж

При расчете поглощенных доз с использованием ^{131}I в качестве терапевтического РФП по результатам измерения с ^{123}I в ЩЖ больных, предположили, что поведение в ЩЖ радиойода биологически подобно для различных изотопов.

$$^{131}A_t = {}^{123}A_t * \exp\{t*({}^{123}\lambda - {}^{131}\lambda)\}, \qquad (2)$$

где $^{131}A_t$ – активность йода-131 [Бк]; $^{123}A_t$ активность йода-123 [Бк]; $^{123}\lambda$ – постоянная распада для ^{123}I = 0,0525 [ч$^{-1}$]; $^{131}\lambda$ – постоянная распада для ^{131}I = 0,0036 [ч$^{-1}$]; t - время, прошедшее после введения РФП [ч]

Математическое моделирование. С целью последующей математической обработки экспериментальных данных и построения временных зависимостей использовалась трехкамерная модель обмена радиойода, включающая в себя: q1 – камеру

органифицированного йода и q2 йода в йодидной форме, q3 – камеру экстратиреоидного обмена, U – резервуар выведения.

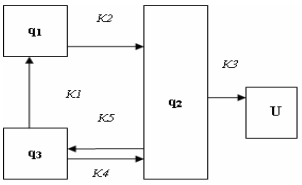


Рис.3 Трехкамерная модель обмена радиойода

Система уравнений, отвечающая трехкамерной модели, имеет вид:

$$\begin{cases} \frac{dq1}{dt} = -k2 \times q3 + k1 \times q3; \\ \frac{dq2}{dt} = k2 \times q1_1 + k4 \times q3 - (k3 + k5) \times q2; \\ \frac{dq3}{dt} = k3 \times q2 - (k1 + k4) \times q2; \\ \frac{dU}{dt} = k3 \times q2; \end{cases} \quad (3)$$

где: k1 – константа скорости йодирования тиреоглобулина; k2 – константа скорости секреции тироксина ЩЖ; k3 – константа скорости почечного клиренса; k4 – константа скорости перехода йодида из камеры ЩЖ в камеру «тело»; k5 – константа скорости перехода йодида из камеры «тела» в камеру ЩЖ.

Решение для функции кинетики в камере ЩЖ:

$$q_1(t) = q_1^1 \times e^{-\lambda 1 \times t} + q_1^2 \times e^{-\lambda 2 \times t} + q_1^3 \times e^{-\lambda 3 \times t} \quad (4)$$

где $\lambda_i < 0$ – характеристические показатели; q_1^1, q_1^2, q_1^3 – константы. На практике обычно используются характеристические времена протекания обменных процессов; точнее периоды полувыведения РФП, определяемые по формуле:

$$T_i = \ln 2/\lambda_i,\ i = 1,2,3; \quad (5)$$

Наибольшее из времен – T_{max} (оно же – $T_{эфф}$), характеризует время полувыведения в целом РФП из ЩЖ [1]. Наименьшее из времен – T_{min} определяет характерное время накопления радиойода в ткани ЩЖ (начальный участок кривой накопления–выведения). Определение параметров (q_i^k, λ_i) аппроксимации в представлении (4) производилось численным методом нелинейной регрессии по алгоритму, который хорошо себя зарекомендовал при решении родственных проблем [2].

Пусть задан набор m экспериментальных данных $\{q_j^Э\}^m_{j=1}$; в нашем случае – это относительные значения активности радиойода, накопленного во всем объеме или отдельных зонах щитовидной железы в различные моменты времени. Составлялась функция уклонения (или функционал невязки) расчетного значения функции кинетики йода в щитовидной железе.

$$\Phi(k_j) = \sum_{j=1}^{m} \left[q1(t_j) + q3(t_j) - q_j^Э \right]^2 \quad (6)$$

где $q1(t_j)$ и $q3(t_j)$ – решения задачи кинетики по уравнениям (3), для некоторого заданного набора коэффициентов $\{k_j\}^5_{j=1}$.

Согласно традиционных алгоритмов идентификации считается, что параметры $\{k_j\}$ камерных моделей могут быть определены как решение задачи минимизации функционала невязки:

$$\Phi(k_j^{id}) = \min_{kj} \Phi(k_j), \quad (7)$$

где все $k_j \geq 0$. Для решения задачи минимизации (7) используется метод Нелдера – Мида в форме [2], который хорошо зарекомендовал себя в задачах обработки экспериментальных данных. Правда, в ходе первых численных экспериментов было установлено, что зачастую поиск приводит к положительным значениям некоторых характеристических чисел λ_i, либо счет прерывался вследствие выхода параметров поиска в комплексную область. Поскольку, и тот и другой случай не отвечают физике процесса, алгоритм поиска был скорректирован так, чтобы траектория поиска не выходила за пределы допустимого множества характеристических чисел, т.е. при условиях $\lambda_i \leq 0$. С этой целью был модифицирован функционал (7) и применен т.н. метод штрафных функционалов. С введением функции штрафа по данному ограничению он принимает вид:

$$\Phi^*(k_j) = \Phi(k_j) + F_s \quad (8)$$

где штрафной коэффициент F_s формируется по следующим правилам. Характеристическое уравнение для системы уравнений (3 камеры) записанное в общем виде имеет вид:

$$a\lambda^3 + b\lambda^2 + c\lambda + d = 0$$

Подстановкой $y^3 + py + q = 0$ (9)

оно заменяется на т.н. приведенное уравнение [Бронштейна], для которого составляется значение дискриминанта

$$D = \left(\frac{p}{3}\right)^7 + \left(\frac{q}{2}\right)^2 \quad (10)$$

Как известно, при $p > 0$ – два корня комплексные, при $p < 0$ – имеем два случая: $D>0$ – два корня комплексные; $D \leq 0$ – все корни вещественные. Соответственно мы принимаем :

$$F_s = \begin{cases} R_s \times p, D > 0 \ \ p < 0 \\ R_s \times D, D \leq 0 \ \ p < 0 \\ 0, p > 0 \end{cases} \quad (11)$$

где R_s – коэффициент штрафа, очень большое число. Таким образом, в области недопустимых значений λ_i, как показывают формулы (11), функционал (8) резко возрастает, так что алгоритм поиска минимума как бы предпочитает избегать таких ситуаций, и стремится остаться только в области физически разумных значений. Для численного решения задачи идентификации разработано программное обеспечение на языке Fortran. Далее, использовав полученные в ходе численной идентификации кинетических параметров (q_i^k, λ_i), были рассчитаны сформированные в ЩЖ и отдельно в каждой доле поглощенные дозы на 1мКu введенной активности ^{131}I, дозовые нагрузки на кровь и на все тело обследуемых в предположении, что вся энергия β-частиц поглощается в ЩЖ . Были рассчитаны также поглощенные дозы у пяти пациентов при введении им лечебной активности.

Результаты. Как пример расчетных данных представлены зависимости накопления – выведения ^{131}I от времени в объеме ЩЖ, долях ЩЖ и теле на рис.5 и в табл.1. На рисунке приведены результаты пересчета на ^{131}I экспериментальных значений накопления ^{123}I (соответствующие точки помечены как «эксперимент»).

Таблица 1

Параметры кинетики обращения I-131 в теле двух пациентов и удельные поглощенные дозы

ФИО	A, мКи	m(r) m(l)кг m(th)	D(r) D(l)Гр D(th)	λ1 λ2 (r) λ3	λ1 λ2 (l) λ3	λ1 λ2 (th) λ3
САВ	15	40 37 77	41 42 40	0,010 1,414 0,913	0,010 1,355 0,780	101 0,004 0,400
ГЮН	11,8	35 35 70	51 23 37	0,010 0243 0,243	0,020 0,206 0,231	0,012 0,173 0,173

A – активность ^{131}I, введенная пациентам в результате РЙТ; m(r), m(l), m(th) – масса правой, левой доли и всей ЩЖ; D(r), D(l), D(th) – поглощенная доза от введенной активности в правой, левой доле и всей ЩЖ; λ1, λ2 и λ3 – характеристические показатели протекания обменных процессов в правой (r), левой (l) долях и всей ЩЖ (th).

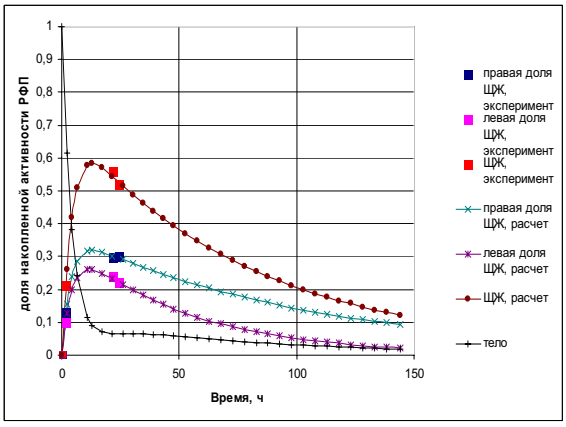


Рис.4 Кинетика ^{131}I в организме пациента Г.Ю.Н. рассчитанная с помощью трехкамерной модели.

Выводы. Полученные сцинтиграфические данные накопления РФП в организме больных в течение 2-6 суток были использованы для численной идентификации параметров кинетики камерной модели йодного обмена в долях и самой ЩЖ. Полученные времена полувыведения при введении диагностической активности I-131 варьируются от 26 до 189 часов; различие поглощенных доз в долях ЩЖ у больных с ДТЗ составляет от 1,1 до 1,53; у больных МЭЗ от 1,03 до 4,8 и у больных с УТЗ от 2 до 3,5.Полученные низкие поглощенные дозы при проведении радиойодтерапии с I-131 у ряда пациентов (САВ – 40 Гр, КОП – 51 Гр, ГЮН – 37Гр) говорят о неэффективном назначении им радиойодлечения. В подтверждение этого один из представленных пациентов через некоторое время после курса РЙТ поступил в клинику с рецидивом заболевания. Разработанное программное обеспечение по идентификации параметров камерных моделей кинетики радиойода позволяет обеспечить расчетное дозиметрическое планирование РЙТ у лиц с заболеваниями ЩЖ.

Литература

1. *Власова О.П. и др.* // Мед. радиол. и радиационная безопасность.– 2007.– Т. 52, №4.– С. 53–61
2. *Клепов А.Н. и др.* Применение методов матем. моделирования в ядерной медицине / Под ред. Е.С.Матусевича.- Обнинск, 2006.– С. 204.
3. *Фадеев В.В и др.* //Проблемы эндокринол.– 2005.– Т. 51, №1.– С. 3–10.
4. *Шишканов Е.С. и др.*// Мед. радиол. и радиационная безопасность.– 2002.– №2.– С.62–68.
5. *Bockish A. et. al.* / J. Nucl. Med.– 1993.– Vol.34, №10.– P.1632–1640.
6. *SCINTI. ver 4.* Базовое программное обеспечение системы обработки радиодиагностической информации. 20939937.00001-01 34 01.– М.:НПК «Гелмос», 1998.– С.71.
7. *Reschini E. and et. al.* // J. Nucl. Med.– 1999.– Vol.40, №11.– P.1928–1934.
8. *Zanzonico P.B.* // J.Nucl.Med.– 2000.– №41.– P.297–308.

MATHEMATIC STIMULATION FOR DOZEMETRIC DEVELOPMENT OF RADIOIODOTHERAPY IN PATIENTS WITH THYROID

O.P. VLASOVA, A.N. KLEPOV, E.S. MATUSEVITCH, E.P. POTCHULKO

Summary

This article deals with forming kinetic models of radioiodine distribution in the human thyroid. 5 patients with Grave's disease, 7 patients with nontoxic multinodular goiter and 2 patients with toxic adenoma received a pre – therapeutic activity of 50-70 MBq. The thyroid uptake was measured 2–6 days after oral application with scintillation counter. The kinetic of radioiodine in the thyroid was calculate by use the three-chamber models. It was assumed that behaviour of ^{123}I in the pre – therapeutic situation would be same the ^{131}I in the therapeutic setting. The measurements after the pre – therapeutic administered activity of ^{123}I were used to calculate the indicative administered dose from ^{131}I.

Key words: radioiodine distribution, ultrasonography

УДК 613.632.2:612.398.12

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ И ИНФОРМАТИВНОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЭНТЕРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ УГЛЯ И ТВЕРДЫХ ПРОДУКТОВ ЕГО СГОРАНИЯ

А.В. ГАНЗЕН, А.А. САВЧЕНКО, Е.А. СУВОРИНА*

Широкая распространенность профессиональных заболеваний сохраняет актуальность исследований патогенеза воздействия различных экзотоксических факторов. Не последнее место среди профпатологии занимают заболевания, связанные с воздействием пылевых факторов. Условия труда в угольной промышленности обусловливают длительный контакт рабочих с каменноугольной пылью и продуктами его сгорания. На сегодняшний день доказано, что даже при ингаляционном воздействии угольной пыли на организм легкие не являются единственным депо, частицы угля способны преодолевать аэрогематический барьер и проникать в кровь [1, 5, 8]. Попадая в кровь, частицы угля вызывают изменение структуризации сыворотки, причем эти изменения обнаруживаются уже на ранних стадиях токсического воздействия [7]. При контакте кровяных клеток с частицами угля и его химическими компонентами происходят структурные и метаболические изменения клеток крови [2]. У работников угледобывающей промышленности часто встречается развитие различных иммунодефицитных состояний, как по клеточному, так и по гуморальному звену [6, 9, 10]. Каменный уголь и его производные оказывают патогенное влияние на организм.

Используя самообучающиеся нейронные сети, позволяющие дать в решении задач классификации оценку многообразия показателей, их взаимосвязей, выявить скрытые неоднородности в распределении структурных параметров системы [3, 4].

Цель – изучение состояния периферической крови в ответ на энтеральное введение угля и твердых продуктов его сгорания в разных концентрациях на ранних и поздних стадиях адаптации.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 50 лабораторных мышах-самцах массой 25-28 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария. В начале эксперимента животные были разделены на группы: контрольную и четыре подопытные. Животные контрольной группы содержались на стандартном рационе. В подопытных группах мыши вместе с пищей ежедневно получали угольную пыль и твердые продукты сгорания угля. Доза вводимой угольной пыли определялась из расчета 0,1 и 0,2 г на одно животное. В связи с изменением физических свойств угля при его сгорании, доза вводимой золы была меньше – 0,25 и 0,5 г на одно подопытное животное. В 1-й, 5-й день и по истечении 11 недель у подопытных животных были забраны образцы периферической крови и подвергнуты оценке по параметрам: гемоглобин, гематокрит, количественный анализ лейкоцитов, эритроцитов, определялось процентное соотношение ретикулоцитов и эритроцитов и различных форм лейкоцитов.

Забор крови у мышей производился из хвостовой вены. Количество гемоглобина и эритроцитов определялось при помощи фотоэлектрокалориметрии, используя стандартные методики. Содержание ретикулоцитов определяли в мазках крови, при суправитальной окраске бриллианткрезиловым синим. Для исследования лейкоцитарной формулы мазки крови были окрашены по методу Романовского – Гимзы. Количество лейкоцитов подсчитывали в камере Горяева по стандартной методике. Для определения гематокрита плазма от форменных элементов крови отделялась центрифугированием.

Статистическая обработка данных осуществлялась по общепринятым методикам с помощью критерия Манна – Уитни, достоверными считали различия при $P<0,05$. Оценка информативности параметров периферической крови осуществлялось с помощью нейросетевого классификатора. Нейросетевой классификатор представляет собой компьютерную программу (Panalyzer – 2004, «НейроМед», г. Красноярск) способную к самообучению и принятию на его основе необходимых решений [3, 4]. Для этого используется обучающая выборка, состоящая из отдельных примеров, каждый из которых представляет собой набор исследуемых параметров. В нашем случае обучающая выборка была разбита на 2 класса: 1 класс – показатели контрольных животных, 2 класс – показатели животных одной из опытных групп. Задача классификации – научиться правильно идентифицировать класс, к которому относится пример, а также при полном обучении вычислить информативность входных параметров.

Результаты. При энтеральном поступлении частиц угля в течение 5 суток патологические изменения в картине красной и белой крови лабораторных мышей не обнаруживаются, но колебания в пределах нормы присутствуют, что может быть расценено как развитие компенсаторной реакции. При энтеральном поступлении частиц угля в дозе 0,1 г на 5 сутки эритроциты становятся более гипохромными, снижается показатель гематокрита (табл. 1). При поступлении в организм большего количества частиц угля подобные изменения отсутствуют, показатели гематокрита, гемоглобина и эритроцитов близки к таковым у животных контрольной группы. В крови мышей обеих групп, получавших с рационом твердые продукты сгорания угля, на 5 сутки гемоглобин снижен. Введение золы в дозе 0,25 г вызывает снижение показателя на 11,6% и понижается концентрация эритро-

* ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН 660022, Красноярск

цитов. У мышей, получавших 0,5 г золы, гемоглобин снижен на 9,4 %, а уровень эритроцитов близок к контрольному показателю. В 1,3 раза снизилось число ретикулоцитов у животных, получавших 0,25 г золы, и в 4 раза у мышей, получавших 0,5 г золы.

Спустя 11 недель количество эритроцитов мало отличается в подопытных и контрольной группах (табл. 1). У мышей, получавших 0,2 г угля, выявлено достоверное снижение гемоглобина и гематокрита по сравнению с мышами контрольной группы. У животных, получавших 0,25 г золы, этот показатель повышен. Увеличено количество ретикулоцитов у животных, получавших частицы угля и золы, причем поступление большей дозы угля приводит к росту данного показателя в 1,7 раза. При исследовании лейкоцитарной формулы установлено, что на 5 сутки наибольшее снижение количества лейкоцитов отмечается у мышей, получавших твердые продукты сгорания угля (табл. 2). При введении 0,25 г золы количество лейкоцитов у животных снижалось на 49,0%. Увеличив дозу вещества до 0,5 г, мы обнаружили снижение данного показателя на 22,7%. При анализе фракционного состава гранулоцитов получены результаты: введение частиц угля ведет к снижению числа нейтрофильных лейкоцитов и росту уровня эозинофильных лейкоцитов, в большей мере данные изменения отмечаются у животных, получавших 0,2 г угля.

Таблица 1

Показатели периферической красной крови лабораторных мышей при энтеральном введении частиц угля и золы (M ± *m*)

	Гематокрит	Гемоглобин, (г/л)	Эритроциты, 10^{12}/л	Ретикулоциты, %
На 5-е сутки эксперимента				
Контроль	59,70±2,30	166,00±2,50	9,91±0,20	2,4±0,1
0,1 г угля	53,75±1,70 P_1<0,05	144,00±8,10 P_1<0,05	9,91±0,70	2,3±0,7 P_1<0,05
0,2 г угля	58,70±2,21	164,00±4,30	9,61±0,20	3,1±0,3 P_1<0,05
0,25 г зольного остатка	57,56±0,90	148,78±6,10 P_1<0,05	9,01±0,20 P_1<0,05	1,8±0,3
0,5 г зольного остатка	57,80±0,62	151,00±2,80 P_1<0,05	9,73±0,10	0,6±0,1 P_1<0,05
Через 11 недель эксперимента				
Контроль	54,70±1,30	200,01±6,60	8,03±0,20	1,9±0,4
0,1 г угля	51,29±0,90 P_1<0,05	180,67±7,20 P_1<0,05	8,05±0,70	2,8±0,4 P_1<0,05
0,2 г угля	54,11±1,10	194,44±6,10	8,14±0,10	3,4±0,3 P_1<0,05
0,25 г зольного остатка	56,75±1,40	209,29±7,90	8,74±0,30 P_1<0,05	2,8±0,3 P_1<0,05
0,5 г зольного остатка	54,71±0,90	197,29±3,70	8,07±0,10	2,2±0,3

Примечание: P_1 – статистически достоверные различия с контролем

Длительное энтеральное поступление угля и твердых продуктов его сгорания приводит к достоверному увеличению количества лейкоцитов у животных, получавших частицы угля и в дозе 0,25 г (табл. 2). В крови животных, получавших 0,1 г угля и 0,25 г золы, отмечен наибольший рост числа лимфоцитов (на 63,9% и 66,7% соответственно), при увеличении дозы до 0,2 г угля и 0,5 г золы лимфоцитоз выражен меньше (рост показателя на 16,3% и 45,3%). Количество нейтрофильных лейкоцитов во всех группах животных снижено, наименьшие показатели – у животных на малых дозах золы и угля. У мышей всех подопытных групп количество моноцитов увеличено при введении 0,1 и 0,2 г угля на 35,3% и 5,9% соответственно, при введении 0,25 г золы – на 58,8%, а при введении 0,5 г золы – на 35,3%. У особей, получавших 0,2 г угля и 0,25 г золы, число эозинофильных лейкоцитов превышает показатель контроля в 2 раза.

С помощью нейросетевого классификатора была исследована информативность показателей периферической крови у животных, получавших частицы угля и твердые продукты его сгорания, относительно контрольной группы. Успешное обучение нейросетевого классификатора осуществлялось всего на 5 нейронах. Рассматривалась информативность параметров нейросетевой модели при классификации «Контроль – Животные подопытных групп с введением угля». Установлено, что наиболее информативными параметрами модели при введении 0,1 г угля через 5 дней являются уровень содержания лейкоцитов, концентрация гемоглобина и относительное количество ретикулоцитов. По истечении 11 недель у мышей, получавших с рационом 0,1 г угля, наиболее информативными параметрами являются относительное количество моноцитов, эозинофильных и нейтрофильных лейкоцитов. При увеличении дозы вводимого угля до 0,2 г через 5 дней информативность изменяется и более информативными параметрами нейросетевой модели становится процентное число нейтрофильных гранулоцитов, ретикулоцитов и лимфоцитов. После 11 недель у мышей, получавших с рационом 0,2 г угля, наиболее информативны концентрации гемоглобина, процентный уровень ретикулоцитов и эозинофильных лейкоцитов.

Таблица 2

Клеточный состав периферической белой крови лабораторных мышей при энтеральном введении частиц угля и золы (M ± *m*)

	Лейкоциты, 10^9/л	Лимфоциты, %	Моноциты, %	Нейтрофилы, %	Эозинофилы, %	Базофилы, %
На 5-е сутки эксперимента						
Контроль	10,99±1,40	32,5±4,3	3,7±0,6	63,0±4,2	0,9±0,3	0,0±0,0
0,1 г угля	12,19±2,40	33,6±8,7	3,9±0,6	60,9±8,0	1,4±0,5	0,0±0,0
0,2 г угля	9,90±1,90	35,1±2,7	3,5±0,5	59,2±3,0	2,3±0,8	0,0±0,0
0,25 г зольного остатка	0,70□6,67 P_1<0,05	26,5±2,9	4,0±0,6	67,5±2,8	2,0±0,6 P_1<0,05	0,0±0,0
0,5 г зольного остатка	8,52±1,10	30,0±3,8	3,2±0,6	63,8±3,6	1,5±0,4	0,0±0,0
Через 11 недель эксперимента						
Контроль	10,94±1,80	25,8±2,5	1,7±0,3	69,1±1,5	2,2±0,6	0,0±0,0
0,1 г угля	19,84±3,60 P_1<0,05	42,3±6,7 P_1<0,05	2,3±0,5	50,5±5,7 P_1<0,05	2,8±1,4	0,1±0,1
0,2 г угля	14,71±1,30 P_1<0,05	30,0±2,7	1,8±0,3	63,1±2,7 P_1<0,05	4,9±0,8 P_1<0,05	0,2±0,1
0,25 г зольного остатка	15,39±2,60 P_1<0,05	43,0±3,8 P_1<0,05	2,7±0,6	49,8±4,0 P_1<0,05	4,5±0,8 P_1<0,05	0,0±0,0
0,5 г зольного остатка	10,94±2,10	37,5±6,4 P_1<0,05	2,3±0,7	58,1±5,6 P_1<0,05	1,8±1,1	0,0±0,0

Примечание: P_1 – статистически достоверные различия с контролем

Результаты нейросетевой классификации показателей периферической крови животных, получавших твердые продукты сгорания угля, показали, что наиболее значимыми показателями нейросетевой модели при классификации «Контроль – Животные, получавшие 0, 25 г золы через 5 дней», являются относительное количество ретикулоцитов, эозинофильных гранулоцитов и моноцитов в периферической крови. При увеличении времени введения твердых продуктов сгорания угля до 11 недель наиболее информативными становятся процентное содержание эозинофильных гранулоцитов, уровень эритроцитов и ретикулоцитов в периферической крови. При увеличении дозы золы в рационе животных до 0,5 г через 5 дней наиболее информативными показателями модели становятся концентрация гемоглобина, гематокрит и относительный уровень эозинофильных гранулоцитов. После 11 недель у мышей, получавших 0,5 г золы, наиболее значимы показатели: процентный уровень моноцитов, эозинофилов и нейтрофилов в периферической крови.

К 5-м суткам введения угля и твердых продуктов его сгорания возникают колебания гематологических показателей. Энтеральное введение малых доз угля ведет к спаду гематокрита и вызывает гипохромию эритроцитов. При этом значимость содержания гемоглобина подтверждена с помощью нейросетевого анализа. При 2-кратном увеличении дозы вводимого угля параметры красной крови не отличались от таковых в контроле, но шел достоверный рост числа ретикулоцитов и выявлена высокая нейроклассификационная информативность этого показателя.

Поступление с пищей твердых продуктов сгорания угля в дозе 0,25 г вызывает снижение уровня гемоглобина и эритроцитов. Нейросетевой анализ показал высокую информативность уровня ретикулоцитов в периферической крови, хотя достоверного изменения величины этого параметра не выявлено. При введении 0,5 г золы, к 5 суткам снижается число ретикулоцитов, и уровень гемоглобина, высокая информативность гемоглобина подтверждена и при нейросетевом анализе. Спустя 11 недель у мышей подопытных групп колебания большинства параметров красной крови по отношению к контролю выражены слабее, чем на 5 сутки. В этот период у мышей, получавших частицы угля и 0,25 г золы, отмечается рост числа ретикулоцитов.

При исследовании параметров периферической крови, характеризующих состояние клеток миелоидного и лимфоидного

ряда, обнаружено, что в ранние сроки воздействия угля и твердых продуктов его сгорания изменения определяются у мышей, получавших 0,25 г золы, как и спад числа лейкоцитов и лимфоцитов. После 11 недель у животных, получавших уголь и золу в дозе 0,25 г, выявлен лейкоцитоз. При рассмотрении фракций зернистых лейкоцитов, у всех животных обнаружено снижение нейтрофилов. При нейросетевом анализе этот показатель высокоинформативен у животных, получавших 0,5 г золы. У мышей, получавших уголь и золу во всех дозах, выявлен лимфоцитоз.

Энтеральное поступление частиц угля и твердых продуктов его сгорания вызывает колебания в пределах диапазона нормы величин показателей белой и красной крови, которые связаны с дозой вводимых веществ и временем их поступления. Эти изменения состояния периферической крови характеризуют развитие компенсаторных адаптационных процессов. С помощью нейросетевого классификатора установлено, что при первичной реакции организма на введение угля и твердых продуктов его сгорания число ретикулоцитов имеет высокий уровень информативности. В основе компенсаторной реакции организма экспериментальных животных на введение угля и твердых продуктов его сгорания лежит изменение в содержании ретикулоцитов.

Литература

1. *Базелюк Л.Т.*// Гигиена и санитар.– 2003.– № 4.– С. 55.
2. *Байманова А.М., Кулкыбаев Г.А.*// Докл. 8 Межд. конгр. по иммунореабилитации «Аллергия, иммунология и глобальная сеть».– Канны, 2002.– С. 21–24.
3. *Горбань А.Н., Россиев Д.А.* Нейронные сети на персональном компьютере.– Новосибирск: Наука, 1996.–276 с.
4. *Горбань А.Н. и др.* Нейроинформатика.– Новосибирск: Наука, 1998.– 296 с.
5. *Ибраева Л.К.*// Медицина труда и промышленная экология.– 2004.– № 11.– С. 44–48.
6. *Истмаилова А.*// Гигиена и санита.– 2006.– №2.– С. 37.
7. *Леканова С.С.*// Медицина труда и промышл. экология.– 2001.– № 11.– С. 16–19.
8. *Олещенко А.М.*// Медико-экологические проблемы работающих.– 2004.– № 4.– С. 51–54.
9. *Панев Н.И., Ройзен Л.Я.* / В кн.: Клинические аспекты профессиональной патологии.– Ленинск-Кузнецк, 2002.– С. 29.
10. *Семенихин В.А.*// Бюл. Вост.-Сиб. НЦ СО РАМН.– 2004.– № 4.– С. 33–37.

УДК 591.82

ЭПИФИЗАРНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ЦИРКАДИАННОГО РИТМА ПРОЛИФЕРАЦИИ КЛЕТОК ГЕРМИНАТИВНОГО ЦЕНТРА ЛИМФАТИЧЕСКОГО ФОЛЛИКУЛА ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ БЕЛЫХ КРЫС

С.М. СЛЕСАРЕВ, В.И. АРАВ*

Ритмичность функционирования является одним из фундаментальных свойств живой материи. Выяснение механизмов регуляции циркадианных ритмов организма представляет собой актуальную проблему современной биологии и медицины. Из всех абиотических факторов среды стабильно во времени изменяется только продолжительность светового дня. Поэтому сформировавшиеся в ходе эволюции циркадианные ритмы организмов синхронизированы с продолжительностью фотопериода. Циркадианные ритмы обладают высокой чувствительностью к различным видам внешних воздействий, а их нарушения могут служить первыми симптомами начинающихся отклонений в жизнедеятельности организма в целом [4, 9]. Десинхроноз может завершаться формированием патологии либо усугубить течение имеющихся заболеваний [3], поэтому надо изучать биоритмы функционирования организма, факторы и уровни их регуляции.

В обеспечении регуляции циркадианных и сезонных биоритмов функций организма важная роль принадлежит эпифизу. Ритмогенную функцию эпифиза связывают с продукцией мелатонина, синтез и секреция которого имеет циркадианный характер [8]. Ранее нами была показана ритмогенная функция эпифиза и его биологически активных пептидов в организации циркадианного ритма пролиферации эпителия крипт тощей кишки [1, 5], эпителия пищевода [7] и сперматогоний типа Б [2] белых крыс. Это позволяет предполагать его участие в формировании циркадианного ритма пролиферации лимфоидной ткани. Последнее должно осуществляться под влиянием биологически активных веществ эпифиза на процессы клеточной репродукции [6].

Цель исследования – изучение роли биологически активных пептидов эпифиза в формировании циркадианного ритма пролиферации клеток герминативного центра лимфатического фолликула трахеобронхиальных лимфоузлов белых крыс.

Материалы и методы. Опыты выполнены на 270 самцах беспородных белых крыс массой 170-200 г. Животные в течение 20 дней адаптировались к режиму освещения свет: темнота=12:12 (свет с 6 до 18ч). Животных разделили на три группы: интактные контрольные, эпифизэктомированные и эпифизэктомированные с последующей инъекцией уксуснокислого экстракта пептидов эпифиза – эпиталамина. Эпифизэктомия проводилась путем резекции участка теменной кости с подлежащим эпифизом. Водный раствор пептидов эпифиза вводили подкожно в 18ч в течение 14 дней в дозе 2,5 мг/кг. Декапитацию проводили под эфирным наркозом через 40 дней после эпифизэктомии в течение двух суток с интервалом в три часа. Трахеобронхиальные лимфоузлы фиксировали в жидкости Карнуа и заливали в парафин. Срезы окрашивали пиронином-метиловым зеленым по Браше, гематоксилин-эозином и заключали в бальзам. Митотический индекс (МИ) в промилле вычисляли как отношение числа делящихся клеток к 1000 клеток герминативного центра лимфатического фолликула. Статобработку вели по методу Стьюдента – Фишера. Выявление цирка- и ультрадианного ритмов пролиферации, определение их периодов велось параллельно методом спектрального анализа значений МИ и наименьших квадратов.

Результаты. Динамика МИ клеток герминативного центра лимфатического фолликула трахеобронхиальных лимфатических узлов интактных животных представлена на рисунке 1. Изменения МИ характеризовались монофазным ритмом на протяжении суток. Активная фаза монофазного циркадианного ритма МИ клеток герминативного центра приходилась на последние ночные и, преимущественно, дневные часы и имела сходную продолжительность в течение первых и вторых суток опыта. Начало активной фазы отмечалось перед сменой фоторежима с темнового периода на световой (3ч), а ее окончание в полдень (15ч). Значения МИ были максимальными в 9ч, как первых, так и вторых суток опыта, достоверно превышая минимальные значения МИ в 3ч первых и вторых суток соответственно ($P<0,001$). Митотическая активность клеток герминативного центра лимфатического фолликула трахеобронхиальных лимфатических узлов интактных животных в световой фазе фотопериода (31,15±3,21‰) превышала ($P<0,05$) таковую в темной фазе (21,4±1,45‰). Данные спектрального и анализа методом наименьших квадратов говорят о наличии циркадианного (период ~24 ч) и ультрадианного (период ~9 ч) ритмов пролиферации клеток герминативного центра.

Эпифизэктомия привела к исчезновению циркадианного ритма МИ клеток герминативного центра лимфатического фолликула трахеобронхиальных лимфатических узлов. Динамика МИ клеток герминативного центра лимфатического фолликула трахеобронхиальных лимфатических узлов эпифизэктомированных животных представлена на рисунке 2. После эпифизэктомии отмечено достоверное увеличение МИ клеток герминативного центра до 43,43±2,08‰ (25,8±1,68‰ у интактных животных). Колебания МИ на протяжении двух суток не обнаружили какой-либо связи с фоторежимом. На общем монотонном фоне изменений МИ наблюдался один статистически достоверный подъем ($P<0,05$) с максимумом митотической активности в 6ч первых суток. Пролиферативная активность в светлое и темное время суток не имела достоверных ($P>0,05$) отличий. Значение МИ в дневные часы составило 41,67±2,42‰, в ночные – 42,63±1,72‰. Результаты спектрального анализа и анализа методом наименьших квадратов показали отсутствие циркадианного и наличие ультрадианного ритма МИ с периодами около 7 и 13 ч.

Введение пептидов эпифиза эпифизэктомированным животным привело к восстановлению монофазного циркадианного ритма МИ клеток герминативного центра лимфатического фолликула трахеобронхиальных лимфатических узлов (рис.3). Соотношение фазовой структуры суточного ритма МИ с суточным свето-темновым циклом характеризовалось повышением уровня митотической активности в дневные часы на протяжении, как 1-х, так и 2-х суток опыта. Максимум пролиферирующих клеток отмечен в 12 ч, как в течение 1-х, так и 2-х суток, минимум - в 6 ч ($P<0,001$). Аналогичный характер изменений свойственен ритмическим колебаниям МИ клеток герминативного центра лимфатического фолликула трахеобронхиальных лимфатических узлов

* 432017, Ульяновский ГУ, Ин-т медицины, экологии и физкультуры

интактных особей (рис.1).Доля клеток, делящихся в световой фазе фотопериода, (P<0,05) превышала таковую в темновой фазе. Среднесуточное значение МИ клеток герминативного центра эпифизэктомированных животных, после введения пептидов эпифиза возвращается к уровню показателя интактных особей и равен 24,06±2,35‰. Смещение активной фазы ритма по отношению к таковой у интактных животных составило 2 ч в 1-е и 2-е сутки опыта, смещение акрофазы – 3 ч. Спектральный анализ и анализ методом наименьших квадратов выявили две составляющие ритма МИ с периодами, приближающимися к 24 и 9,5 ч.

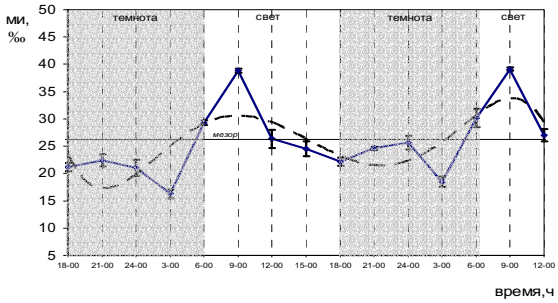


Рис. 1. Динамика МИ клеток герминативного центра лимфатического фолликула трахеобронхиальных лимфатических узлов интактных животных; (здесь и далее: — МИ, ---- сглаженная кривая)

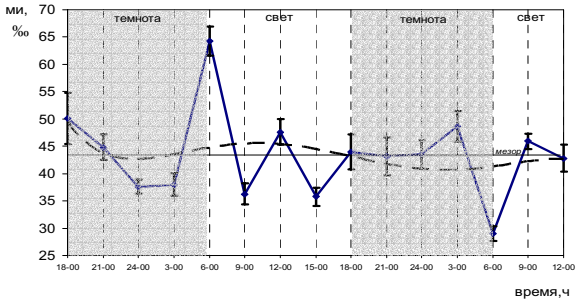


Рис. 2. Динамика МИ клеток герминативного центра лимфатического фолликула трахеобронхиальных лимфатических узлов эпифизэктомированных животных

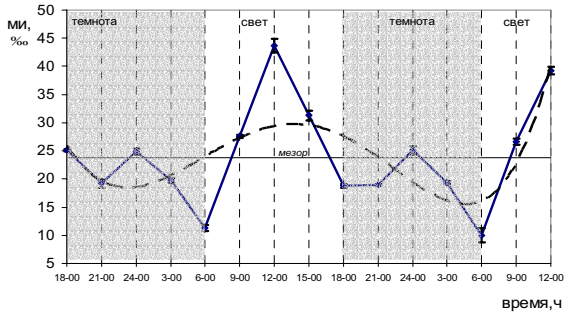


Рис. 3. Динамика МИ клеток герминативного центра лимфатического фолликула трахеобронхиальных лимфатических узлов эпифизэктомированных животных после введения пептидов эпифиза

Заключение. Полученные данные указывают на важную роль эпифиза как необходимого звена регуляции циркадианного биоритма пролиферации клеток герминативного центра лимфатического фолликула трахеобронхиальных лимфатических узлов белых крыс. Это подтверждается исчезновением циркадианного ритма МИ клеток герминативного центра лимфатического фолликула трахеобронхиальных лимфатических узлов эпифизэктомированных животных и его восстановлением после введения эпифизэктомированным особям пептидов эпифиза. В формировании циркадианного ритма пролиферации обновляющихся тканей участвуют пептиды эпифиза. Несомненный интерес представляют особенности взаимодействия мелатонина и пептидов эпифиза в формировании циркадианного ритма пролиферации.

Литература

1. *Арав В.И. и др.* // ВНМТ.– 2002.– №2.– С.23–24.
2. *Арав В.И. и др.* // Бюлл. экспер. биол.– 2004.– №6.– С.678.
3. *Рапопорт С.И.* // Клин. мед.– 1997.– №5.– С.14–17.
4. *Рябых Т.П. и др.* // Высокие технологии в онкологии.– Ростов-на-Дону.– 2000.– Т. 1.– С.206–208.
5. *Сыч В.Ф. и др.* // Морфол. вед.– 2002.– №1-2.– С.41–43.
6. *Хавинсон В.Х.* // Бюлл. экспер. биол.– 2001.– №8.– С.228.
7. *Школа Н.П. и др.* // Медико-физиологические проблемы экологии человека.– Ульяновск,- 2007.– С.285–287.
8. *Gunduz B.* // Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.– 2002.– Vol.132, №2.– P.393-401.
9. *Kos-Kunda B. et al.* // Neuroendocrinol. Lett.– 2002.– Vol.23, №3.– P.239–242.

УДК 616.379-06.64

КОМПЬЮТЕРНАЯ МОРФОМЕТРИЯ ФАЦИЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ КЛИНОВИДНОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ

А.Н. ГОРЯЧЕВ, С.А. КАЛАШНИКОВА, В.В. НОВОЧАДОВ*

Организм человека и млекопитающих представляет собой сложную иерархическую самоорганизованную систему, для которой характерен принцип фрактальности – свойства микроструктуры отражают свойства макрообъекта. И, наоборот, характеристики макросистемы определяются всей совокупностью входящих в его состав подсистем. При этом указанные свойства характерны в первую очередь для таких динамических систем, как биологические жидкости, поскольку последние обладают наиболее коротким временем реакции в ответ на изменяющиеся условия внутренней и внешней среды. Следовательно, анализируя структурные характеристики биологических жидкостей, например, крови, можно с определенной долей вероятности судить о состоянии всего организма в целом [1, 2]. Важное информационное значение для анализа состояния гомеостаза организма имеет не только системная организация биожидкостей, но и формирование локальных кристаллических структур. Форма кристаллов определяется волновым градиентом между кристаллообразующими элементами и элементами окружающей среды. При патологических процессах происходят изменения на молекулярном и субмолекулярном уровнях, что оказывает соответствующее влияние на ауторитм кристаллоообразующих элементов и выражается в изменении формы кристаллов. Одним из способов оценки самоорганизации сыворотки крови является метод клиновидной дегидратации, заключающийся в морфологическом и морфометрическом анализе кристаллографической картины высушенной капли сыворотки крови – фации. При таком методе визуализируются кристаллизованные и аморфные субстраты, содержащиеся в сыворотке. При кажущейся хаотичности кристаллообразования распределение веществ в фации идет упорядоченно, согласно аутоволновым процессам, идущим в организме. Даже малые отклонения в функционировании организма, ведущие к диссонансу этих процессов, должны сопровождаться переупорядочиванием кристаллизационной картины фации, что позволяет рассматривать клиновидную дегидратацию как тест и использовать его для скрининговой диагностики патологии [4, 5].

Метод является полуколичественным и с этой позиции нуждается в математической объективизации, что представляется вполне достижимым с помощью специального морфометрического исследования, ориентированного на исследование специфики фаций, поэтому актуально использование компьютерной морфометрии фаций сыворотки крови крыс при клиновидной дегидратации при моделировании патологических состояний.

Цель работы – изучение морфологической и морфометрической структуры высушенных фаций сыворотки крови у крыс с индуцированным сахарным диабетом.

Материал и методы. При выполнении настоящего исследования безусловным был принцип соблюдения всех пунктов нормативного документа «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных». В опыте использовали 35 нелинейных крыс обоего пола, массой 201±11 г, контрольная группа формировалась из интактных животных. Диабет моделировали однократным внутрибрюшинным введением аллоксана фирмы «Хемапол» в дозе 150 мг/кг массы тела, контрольным животным однократно вводили физиологический раствор. Аллоксан вызывал тяжелую форму сахарного диабета, о чем свиде-

* Волгоградский НЦ РАМН, 400131 г. Волгоград. пл. павших борцов, 1
Волгоградский государственный медицинский университет*,400131 г. Волгоград. пл. Павших Борцов, 1

тельствовала выраженная гипергликемия, глюкозурия, ацетонурия, снижение массы тела и высокая летальность. Изменения оценивались в трех временных интервалах (30-е, 60-е и 90-е сут). Контролем служили интактные крысы. Выведение из эксперимента проводили с использованием нембутала (100 мг/кг массы) [6]. Для исследования организации отдельных кристаллических структур биожидкостей использовали следующую методику: предметное стекло обезжиривали в 96º этиловом спирте, тщательно промывали в дистиллированной воде 2 раза (с целью удаления посторонних солей) и обрабатывали 0,01% раствором лецитина для создания стандартных условий слабой связи с подложкой. Наносили 20 мкл сыворотки на предметное стекло и накрывали покровным стеклом [3]. После 24-часовой дегидратации вели микрофотосъемку на аппаратно-компьютерном комплексе «Micros» (Austria). Компьютерные изображения подвергались бинаризации с помощью пакета Adobe Photoshop 7.0 (USA).

Далее проводили морфометрический анализ полученных компьютерных изображений с помощью оригинального программного пакета «Radiana», позволяющего оценить радиальные градиенты тинкториальной плотности по степени яркости фаций сывороток в системе RGB от периферии фации к центру. Результаты преобразований экспортировали в матрицу Microsoft Excel. На основании изучения распределения яркости строили графики, в которых основными параметрами были следующие: tg угла наклона кривых; максимальная яркость (I_{max}); расстояние от центра фации до точки с максимальной яркостью (R_{max})Математическая обработка велась из общей матрицы данных EXEL 7.0 (Microsoft, USA) с привлечением возможностей программ STATGRAPH 5.1 (Microsoft, USA), АРКАДА (Диалог-МГУ, Россия) и включала определение показателей средней, ее среднеквадратичного отклонения и ошибки репрезентативности.

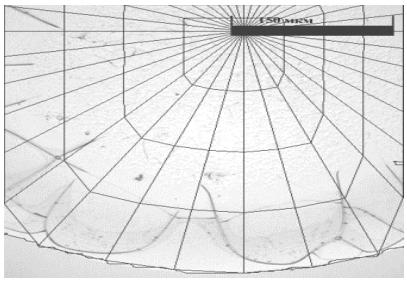


Рис 1. Радиальная морфометрия фаций сыворотки крови у интактных животных (с дополнительно нанесенной сеткой программы Radiana)

Результаты. Фации сыворотки крови интактных особей характеризовались симметричным расположением структур. В краевой зоне основными являлись концентрические и кольцевидные фигуры, а в центральной зоне – «разветвленный» дендритный рисунок (рис. 1). У крыс с индуцированным сахарным диабетом на 30 сут. опыта в краевой зоне фаций появлялись многослойные фрагментарные фигуры на фоне уменьшения числа кольцевидных и дендритных структур (рис. 2). К 60 сут. аллоксанового диабета в центральной зоне имелись «угнетенные» дендриты, а по краю фации кольцевидные и концентрические фигуры почти отсутствовали (рис. 3). На 90 сут. опыта фации сывороток имели все системные нарушения: смазанные контуры, потерю симметрии, изменения ориентации трещин в пространстве (с радиального направления на циркулярное) и образования беспорядочно расположенных «гребешков» (рис. 4).

Итоги морфометрического исследования фаций сыворотки крови у особей с аллоксановым сахарным диабетом см. в табл.

Таблица

Морфометрические характеристики кристаллизатов сыворотки крови у крыс с индуцированным сахарным диабетом

	tg угла подъема	tg угла снижения	I_{max}, ед. RGB,	R_{max}, % от центра
Контроль	0,16 ± 0,01	-0,38 ± 0,02	10,08 ± 0,12	42,83 ± 3,56
30 сут.	0,22 ± 0,04	-0,48 ± 0,03*	9,67 ± 1,17	63,41 ± 7,86*#
60 сут.	-	-0,05 ± 0,01*#	10,44 ± 1,08	26,73 ± 2,53*#
90 сут.	0,81 ± 0,13*#	-	10,58 ± 0,83	94,15 ±8,11*#

Примечание. *– различие (P<0,05) по сравнению с интактными крысами; # –различие (P<0,05) по сравнению с предыдущим сроком

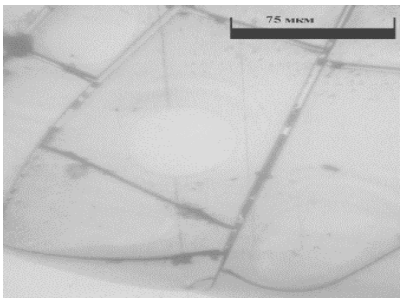


Рис 2. Фации сыворотки крови крыс на 30 сут индуцированного диабета

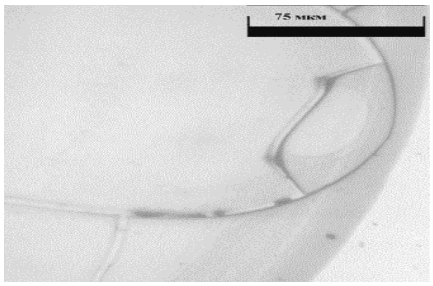


Рис 3. Фации сыворотки крови крыс на 60 сут индуцированного диабета

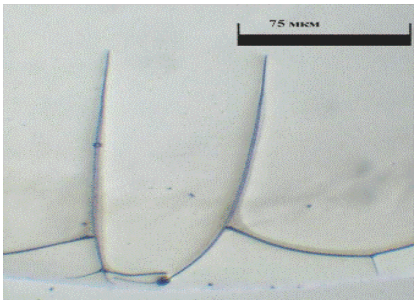


Рис 4. Фации сыворотки крови крыс на 90 сут индуцированного диабета

Наиболее вариабельным показателем при морфометрии фаций сыворотки крови являлось расстояние от центра фации до точки с максимальной яркостью (R_{max}). На 30 сут эксперимента произошло увеличение данного показателя по сравнению с интактной группой в 1,48 раза. В дальнейшем зарегистрировано резкое снижение R_{max}, а на 90 сут аллоксанового диабета изучаемый показатель вновь изменился, превысив значения $R_{max,}$ в контрольной группе в 2,2 раза. Претерпевали изменения и тангенсы угла наклона кривых, но их вариабельность была значительно ниже. Морфометрическая картина соответствовала морфологической характеристике фации сыворотки крови в зависимости от длительности патологического процесса. Максимальные изменения выявлены на 90 сут опыта, что связано с накоплением токсических веществ и промежуточных продуктов метаболизма на фоне индуцированного сахарного диабета.

Заключение. Морфометрическая картина фаций сыворотки крови у крыс при аллоксановом сахарном диабете характеризуется возникновением дискомплементарных ритмов, превышающих критический физиологический порог. При этом выраженность выявленных изменений на различных сроках патологического процесса обладает достоверно значимыми различиями, что позволяет говорить о возможности использования данного метода при диагностике и оценке тяжести сахарного диабета.

Литература

1. Аюпова А.и др.// Астраханский мед. ж.–2007.– №2.– С.71.

2.Гомеостаз / Под ред. П. Горизонтова.– М.,1981.– С. 256.

3. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. // Вестник РАМН.– 2000.– №3.– С.45-49.

4. Морфология биологических жидкостей человека/ Шабалин В.Н.,и др.– М.: Хризостом, 2001.– 304 с.

5. Shabalin V.et al.// Phys Chem Biol Med.– 1995.– №1.– P. 6.

6. Principles of laboratory animal science / *Zutphen L.F. et al.*– Amsterdam: Elsevier, 1993.– 389 p.

УДК 616-8.091.81

РАДИАЛЬНАЯ МОРФОМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ ИЗМЕНЕНИЙ НЕЙРОНОВ, ВЫЗВАННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭНДОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

А.В. ВОЛКОВ, Н.В. ЕРМОЛАЕВ, С.А. КАЛАШНИКОВА*

Проведено исследование нейронов коры головного мозга, супраоптического ядра гипоталамуса и паравертебральных ганглиев при хроническом эндотоксикозе, вызванном комбинированным введением малых доз бактериального липополисахарида и тетрахлорметана. На цифровых микрофотографиях, сделанных с гистологических микропрепаратов нервной ткани, проведена радиальная морфометрия, позволяющая оценить радиальные градиенты яркости в системе RGB от центра клетки к периферии

Для оценки патологических изменений в нервной ткани, индуцируемых экзо- и эндогенными факторами, используется полуколичественная оценка нейронов с выделением неизмененных клеток, клеток с минимальными изменениями, клеток с пикнотическими ядрами [1]. Для математических операций используется коэффициент Чубинидзе, позволяющий каждому состоянию клеток присваивать определенное ранговое значение, вес фактора и оценивать суммарную степень повреждения нервной ткани в балльной шкале. Анализируя этот технологический прием, можно сказать, что в данном случае мала возможность для точной оценки состояния нейронов в той ситуации, когда морфологические изменения клеток можно охарактеризовать, как переходные между соседними рангами. Данная ситуация затрудняет оценку повреждений малой интенсивности или сходные повреждения, вызванные различными дозами одного и того агента.

Для детального изучения изменений нервных клеток используются методические походы, позволяющие дифференцировать нейроны на группы, исходя из геометрических морфометрических характеристик последних. Эти методы отождествляют качественные изменения структуры нейронов с количественными изменениями их функции и даже прогнозом после окончания действия повреждающего фактора (обратимые – необратимые). Учитывая недостатки этих методов, к числу каковых относятся недостаточная объективность и информативность, актуальным становится поиск новых технологий оценки повреждений нейронов.Нами предлагается оценивать степень повреждения нейронов, исходя из изменений тинкториальных свойств ядра и перикариона в радиальном направлении от центра клетки к периферии при стандартных гистологических окрасках.

Целесообразность анализа радиального распределения тинкториальных характеристик в теле нейрона диктуется тем, что степень окрашивания ядра и цитоплазмы перикариона является интегративной величиной, описывающей количество и свойства присутствующих белков и нуклеиновых кислот. Изменение функционального состояния нейрона, равно как и его повреждение, по законам формальной логики, должно сопровождаться изменением в распределении тинкториальных свойств.

Для обоснования нашего подхода используем следующее построение. Если абстрактно представить нейрон в виде шара, то вне зависимости от плоскости среза полученный геометрический объект будет отображением, проекцией нервной клетки в его максимальных размерах, поскольку любая диаметральная плоскость шара является его плоскостью симметрии, а центр шара является центром симметрии. Отсюда, динамика изменения тинкториальных свойств клетки на протяжении от центра к периферии при любой плоскости среза будет подобием тинкториальных свойств клетки в плоскости ее максимального и наиболее информативного среза. Этот подход использован нами для разработки программного продукта для радиальной морфометрии. Для проверки адекватности способа нами проведены исследования нервных клеток крыс в условиях хронического эндотоксикоза (ХЭТ). Выбор в качестве предмета исследования ХЭТ обусловлен распространенностью этого патологического процесса и вовлечением в его развитие органов и тканей организма, в т.ч. нервной системы. В отношении нейронов при ХЭТ показано мозаичное повреждение, зависящее от их локализации, исходного глиального окружения и функциональной нагрузки нейрона [3].

Цель – изучение в эксперименте на крысах группового распределения нейронов на основе радиально-морфометрического анализа и применимости этого подхода к оценке изменений функционального состояния нейронов при ХЭТ.

Материал и методы. Работа была выполнена на 35 нелинейных белых крысах обоего пола массой 180-210 г. Выбор, содержание животных, моделирование патологических процессов и выведение крыс из опыта вели по базисным нормативным документам МЗ РФ и рекомендациями ВОЗ [4].При моделировании ХЭТ использована классическая модель с преимущественным поражением печени, основанная на введении малых доз бактериального липополисахарида и тетрахлорметана [2]. Животных выводили на высоте ХЭТ в 90-дневный срок.

Таблица 1

Основные характеристики радиальной морфометрии по отдельным выделенным типам нейронов (M±m)

Типы	K_1		K_2		I_m, усл. ед.		R, %	
I	0,74±0,44		-1,81±1,62		11,52±1,02		66,51±16,62	
II	0,49±0,07		-		11,18±1,18		80,41±4,35	
III	-		-0,24 ± 0,07		10,73±0,47		22,80±9,22	
IV	1,21±1,51	0,07±0,01	-0,77±0,91	-0,62±0,56	10,73±0,86	9,77±0,79	58,18±16,97	89,90±3,73

Сразу после эвтаназии крыс головной мозг и фрагменты мягких тканей паравертебральной области, содержащие ганглии, извлекали щадящим образом, после чего вели гистологическую проводку и приготовление серийных срезов с окрашиванием препаратов гематоксилином и эозином, а также по Нисслю. Для исследования нами были выбраны нейроны 5 слоя фронтальной области коры головного мозга, нейроны супраоптического ядра гипоталамуса и паравертебральных ганглиев из области Th_2 – Th_4.

С гистологических микропрепаратов осуществляли микрофотосъемку на аппаратно-компьютерном комплексе «Micros» (Austria). Компьютерные изображения были подвергнуты бинаризации и негативизации с помощью программного пакета Adobe Photoshop 7.0 (USA). После этих преобразований максимальная яркость имелась у участков клеток с исходно большей тинкториальной плотностью. Далее вели анализ компьютерных изображений с помощью оригинальной программы «Radiana», в которых оценивали радиальные градиенты яркости в системе RGB от центра клетки к периферии. Программа после указания границ объекта и его логического центра (им был выбран геометрический центр ядра) самостоятельно разбивала объект на выбранное число секторов и зон. Для нейронов эмпирически подобрано 36 секторов и 10 зон – всего 360 участков (рис.1).

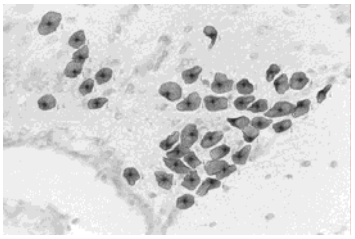


Рис.1. Сетка радиальной морфометрии на цифровой микрофотографии нейронов супраоптического ядра гипоталамуса, проведенной программой «Radiana». Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10×40

Результаты преобразований экспортировали в матрицу Microsoft Excel. В качестве первичного материала получали матрицу секторального и радиального распределения тинкториальной плотности. В качестве окончательного, после полиномиальной аппроксимации полученных кривых – коэффициенты графической функции распределения (рис.2): K_1 – тангенс угла подъема кривой в восходящей части графика, K_2 – тангенс угла снижения кривой в восходящей части графика, I_m – максимальная интенсивность окраски в кольцевой зоне, усл. ед., R – расстояние от центра ядрышка до зоны с I_m, %. При анализе распределения яркости методом радиальной морфометрии выявлены 4 типа

* 400131, Г. Волгоград. Пл. Павших Борцов, 1 Волгоградский ГМУ

нейронов (табл.1). Нейроны I типа имеют распределение яркости в виде обращенной параболы с монотонным нарастанием и спадом яркости от центра ядра к периферии. Пиковая яркость лежит в пределах 50÷83% расстояния от ядра до плазмалеммы (рис.3).

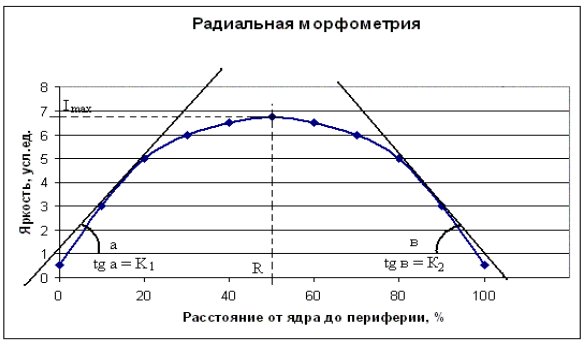


Рис.2. Коэффициенты, характеризующие графическую функцию распределения яркости в системе RGB по направлению от ядра к периферии

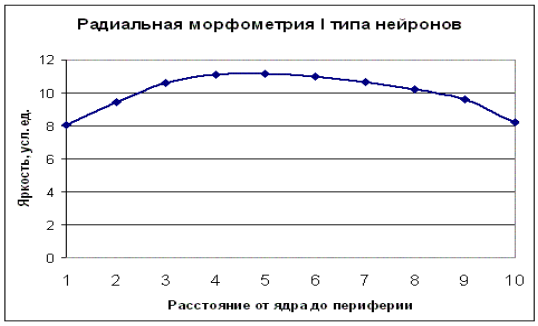


Рис.3. Коэффициенты функции распределения яркости в нейронах I типа

II тип нейронов отличается монотонным ростом яркости от центра ядра к периферии; пиковая яркость находится вблизи периферии на 76÷84% отрезка от ядра до плазмалеммы (рис.4).

Рис.4. Коэффициенты функции распределения яркости в нейронах II типа

Нейроны III типа отличается характеристиками, диаметрально противоположными II типу. Для этих нейронов характерно монотонное снижение яркости, начиная сразу с ядра. При этом пиковое насыщение окраски – у ядра и ближних структур (рис.5).

Рис.5. Коэффициенты функции распределения яркости в нейронах III типа

В IV типе нейронов отличием от предыдущих типов является наличие «двугорбой» кривой. При этом пиковые яркости приходятся на расстояния от ядра в пределах 41 – 75 %, соответствующие наиболее близкому к ядру клетки пику и 86 – 94 %, соответствующие второму, наиболее удаленному пику (рис. 6).

Рис.6. Коэффициенты функции распределения яркости в нейронах IV типа.

Представительство нейронов разных отделов меняется в зависимости от структуры и во временном интервале. Процентное соотношение нейронов разных типов представлено в табл.2

Таблица 2

Распределение нейронов по типам на основании радиальной морфометрии в норме и при ХЭТ различного типа (%, M±m).

Локализация	Тип нейрона	Контрольная группа, %	ХЭТ, 90 сут, %
Кора головного мозга	I тип	97,6 ± 1,3	93,0 ± 2,7
	II тип	2,3 ± 1,4	7,0 ± 1,0*
	III тип	-	-
	IV тип	-	-
Супраоптическое ядро гипоталамуса	I тип	-	10,2 ± 1,7*
	II тип	42,6 ± 1,1	31,4 ± 1,2*
	III тип	37,5 ± 0,9	21,7 ± 0,8*
	IV тип	19,9 ± 1,6	36,4 ± 0,3*
Паравертебральные ганглии	I тип	-	-
	II тип	38,0 ± 2,2	41,8 ± 2,4
	III тип	61,8 ± 2,9	58,1 ± 1,7
	IV тип	-	-

* - достоверные различия с контролем. $p \leq 0,05$

Как видно из представленных данных, при радиальной морфометрии в коре головного мозга присутствует практически один тип нейронов. В контрольной группе также присутствуют нейроны II типа, которые к 90 сут. ХЭТ увеличивают свое представительство. Увеличение нейронов одного типа наряду с убыванием популяции нейронов другого типа связано, скорее всего, с переходом нейронов из типа в тип. Изменения тинкториальных свойств и переход части нейронов из I во II тип в коре головного мозга при ХЭТ трактуются, как проявление разбалансировки внутриклеточных структур и разобщение внутриклеточного регулирования. Смещение максимальной яркости стремится ближе к периферии клетки, что подтверждает конденсацию хроматина, как одного из последствий повреждения.

Наибольшим разнообразием отличаются нейроны супраоптического ядра гипоталамуса. Радиальная морфометрии позволяет у контрольной группы животных выделить в этом участке 3 типа нейронов – II, III, IV типы. У животных опытной группы происходит уменьшение количества нейронов II и III типов, резкое увеличение IV типа и появление небольшого количества клеток I типа. Уменьшение клеток II и III типов можно рассматривать, как сглаживание кривых и уменьшение амплитуды максимальной яркости. Это происходит на фоне разброса расстояния максимальной яркости – стирающаяся структура ядра и цитоплазмы. Увеличение клеток IV типа, отличающееся ростом тангенциальных характеристик, говорит о перемещении функциональных процессов из ядра в цитоплазму перикариона. Различия нейронов паравертебральных ганглиев с контролем при ХЭТ не повергаются явным изменениям. В ганглиях доминируют клетки III типа, число которых в процессе ХЭТ немного уменьшается.

Радиальная морфометрия нейронов является методом, позволяющим на основании количественных характеристик выполнять распределение клеток на 4 типа. Нейроны разной локализации имеют особенности процентного распределения по основным типам, выявленным на основании радиальной морфометрии. Изменения распределения нейронов по типам в коре головного мозга, гипоталамусе и паравертебральных ганглиях при ХЭТ находятся в соответствии с классическими представлениями нейроморфологии об их повреждении при этом процессе.

Литература

1. *Автандилов Г.Г.* Основы количественной патологической анатомии.– М.: Медицина, 2002.– 240 с.
2. *Фролов В.И.* Патоморфология вегетативной нервной системы при хроническом эндотоксикозе: Дис… д-ра мед. наук. Волгоград, 2004.– 42 с.
3. *Новочадов В.В. и др.* Эндотоксикоз: Моделирование и органопатология.– Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005.– 240 с.
4. *Zutphen L.F. et al Principles* of laboratory animal science.– Amsterdam: Elsevier, 1993.– 389 p.

RADIAL MORPHOMETRY IN AN ESTIMATION OF CHANGES NEIROCYTES, CAUSED BY INFLUENCE ENDOGENIC FACTORS

A.V. VOLKOV, N.V.ERMOLAEV, S.A.KALASHNIKOVA

Summary

In the digital microphotos made from histologic micropreparations of a nervous tissue, is carried out radial morphometry, allowing to estimate radial gradients of brightness in system RGB from the center of a cell to periphery and to allocate at normal animals neirocytes of four types. It is shown, that at the pathological process caused by influence endogenic of factors, such as chronic endotoxicosis, there is a change of percentage neirocytes all types, that reflects change of functional conditions neirocytes, determined tinctorial properties.

Key words: neirocytes, endotoxicosis, morphometry

УДК 616.831-005;612.824

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ И СИНТЕЗ ВЛИЯНИЯ ДИНАМИКИ КЛИМАТО-ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРА РФ

В.М.ЕСЬКОВ, А.Г. НАЗИН, С.Н. РУСАК, О.Е. ФИЛАТОВА, К.А. ХАДАРЦЕВА*

Предложены вопросы изучения динамики экофакторов среды в фазовом пространстве состояний и влияние хаотической динамики на качество жизни человека на Севере в рамках теории хаоса и стохастических закономерностей с использованием авторских программ.

Общая характеристика климато-экологических факторов Севера РФ в аспекте миграции населения. Проблема изучения закономерностей изменения климата была и остается одной из важнейших и трудноразрешимых. Погодно-климатические факторы продолжают оставаться важнейшими среди факторов окружающей среды, которые во многом определяют условия проживания, образ занятий и комфортность существования человека на протяжении всей его жизни. Особенно велико значение погоды и климата для здоровья человека на Севере. По оценкам [1] вклад погодно-климатических особенностей в состояние здоровья человека (на фоне образа жизни – 50%, генетики – 20%, уровня здравоохранения – 10%) составляет около 20%. Однако в условиях Севера и неблагоприятных техногенных воздействий этот процесс может повышаться до 30–40 %.

Важность и интерес к изучению закономерностей изменения погоды и климата связывают с той огромной ролью, которую они играют в функционировании не только человеческого общества, но и всего живого и неживого мира. Конечный физиологический эффект воздействия климатических факторов зависит от взаимодействия всех видов реакций организма, который определяется как его состоянием, так и особенностями действующих факторов. Все чаще в публикациях последних лет [1–8] обсуждается вопрос о том, что проживание человека в дискомфортных или экстремальных условиях приводит к более быстрому истощению адаптационных резервов организма. Это проявляется в преждевременном старении, осложненном течении многих хронических заболеваний и омоложении показателей смертности [7]. Динамика изменений значений параметров порядка биологических динамических систем (БДС) (например, функциональных систем организма – ФСО) может носить хаотичный характер именно из-за хаотического характера действия перечисленных выше метеофакторов среды обитания [2–4]. К числу северных регионов РФ относится и Ханты-Мансийский автономный округ - Югра, а Север часто определяют как природную экстремальную зону, предъявляющую повышенные требования к приспособительным возможностям организма. К жестким климатическим условиям Севера относят продолжительную и суровую зиму, короткое холодное лето, резкое нарушение обычной для умеренного климата фотопериодичности, тяжелый аэродинамический режим, факторы электромагнитной природы и др. [3–4].

За последнее время в ХМАО-Югре в связи с расширением масштабов добычи полезных ископаемых, прокладкой газо- и нефтепроводов, проведением капитального строительства и др. действий происходит приток большого количества людей из других регионов страны. Именно у этих людей (пришлого населения) возникают особые проблемы со здоровьем из-за условий проживания. Крупномасштабное расширение среды обитания человека происходит за счет миграции населения, при этом остро встают вопросы о дальнейших перспективах адаптации человека к окружающей среде. Поскольку высокая миграционная подвижность и трансширотные перемещения населения стали закономерным явлением, то это вносит вклад в напряженный процесс адаптации человека к условиям северной территории [6–8]. При этом среди климатических факторов одно из первых мест по степени воздействия на организм человека, в частности, на сердечно-сосудистую систему (ССС), занимают непериодические, резкие сезонные, внутри и межсуточные перепады атмосферного давления, температуры воздуха и его влажности.

В современной трактовке естествознания оценке метеорологических факторов с точки зрения их биологического действия на организм человека уделяется большое и пристальное внимание. Возросшее за последние десятилетия внимание к проблемам изменения климата, безусловно, стимулировало развитие чисто научных и прикладных разработок. Причем это становится актуальным не только для Англии и Европы в целом (ожидающих резкого похолодания), но и для РФ, как высокоширотного региона. На сегодняшний день остаются дискуссионными вопросы, связанные с методологией выполнения оценки изменения метеопараметров среды. В частности, продолжаются дискуссии по методам оценки параметров экосреды с позиций теории хаоса и традиционных подходов в рамках теории вероятности и математической статистики. Отметим, что динамика экофакторов урбанизированных экосистем Севера часто носит ярко выраженный хаотический режим. В последнее время много говорится о целесообразности использования методов теории хаоса и синергетики (ТХС) в описании не только технических или природных систем, но также в описании различных БДС на молекулярном, клеточном, субклеточном, органном уровне и уровне систем органов, функциональных систем организма человека и популяционном уровне. Все чаще в научной литературе появляются работы, связанные с необходимостью разработки новых, научных методов оценки, поскольку классические (статистические, в частности) подходы становятся уже неадекватными в таких областях как биология, биофизика, экология. Они не могут оценить и описать их отличия и дать количественную оценку базовым свойствам (синергизм и хаос) биосистем [5]. Появились новые научные и медицинские данные о роли и влиянии климато-экологических факторов на состояние здоровья населения в ХМАО-Югре. Поскольку процессы миграции людей на Север и районы, приравненные к нему, активно продолжаются, это определяет напряженный процесс адаптации человека на данной территории [6, 7].

Экстремальные климато-географические условия Севера вызывают экологически обусловленный стресс, проявляющийся в повышении психоэмоционального напряжения, концентрации стресс-гормона кортизола, окислительного стресса на уровне клеточных мембран. Показатели экологически обусловленного стресса у пришлого населения, проживающего в условиях северных территорий, в два раза превышают те же показатели для средних широт – для Севера они равны 18,4%, для средних широт – 9,1%. Отличия показателей смертности трудоспособного населения (в процентах от комфортной территории), в частности для региона ХМАО, составляет 18,3% [8]. В литературе нет однозначных ответов на вопросы, возникающие в связи с методическими подходами в оценке степени влияния климато-экологических факторов окружающей среды на здоровье человека [5,7]. Эти факторы лучше рассматривать как возмущающие воздействия.

* Сургутский ГУ, 628400, г. Сургут, Энергетиков 14

Любые БДС испытывают постоянные возмущающие воздействия со стороны внешних факторов среды. В общем случае для них возможны четыре основных режима функционирования: стационарный режим, периодический режим, различные переходные режимы и хаотический режим. Разработка новых подходов и методов при оценке состояний биосистем, находящихся в разных режимах функционирования, становится актуальной задачей современности [7]. В рамках изучения такой проблемы, коллективом НИИ биофизики и медицинской кибернетики СурГУ совместно с Тульским НИИ новых медицинских технологий изучаются и разрабатываются методы, алгоритмы идентификации степени синергизма в биологических динамических системах, конкретно в организме человека, и теории устойчивости биологических систем к различным воздействиям, в частности, к экофакторам ХМАО-Югры, как одним из наиболее мощных внешних воздействий. В частности, в рамках теории хаоса и синергетики нами разрабатываются новые методы анализа динамики поведения климато-экологических факторов среды в фазовом пространстве состояний и влияние такой хаотической динамики на качество жизни человека на Севере.

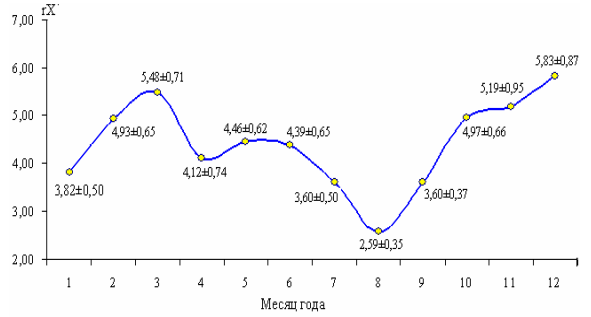


Рис. 1. Динамика показателя асимметрии ($\overline{rX}$ среднемноголетнее значение) метеопараметров среды для разных месяцев за период 1991-2004 гг.

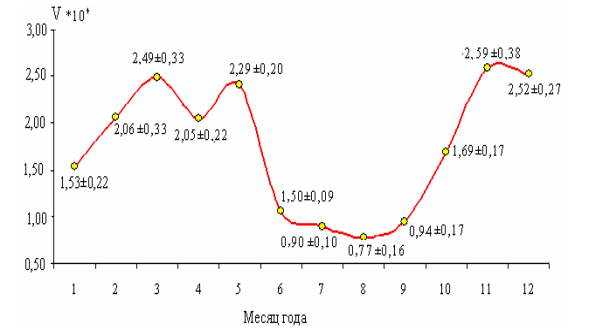


Рис. 2. Динамика значений объема суммарных аттракторов фазового пространства ($\overline{V}$ среднемноголетнее значение) метеопараметров среды для разных месяцев года за период 1991-2004 гг.

Материалы и методы исследования. В настоящем сообщении приводятся данные обработки новыми синергетическими методами динамики экофакторов ХМАО-Югры и их влияния на некоторые показатели заболеваемости населения, проживающих в экстремальных условиях Севера РФ [5, 7]. Изучали поведение климатоэкологических параметров экосреды в 1991-2004 гг на примере территории г. Сургута (ХМАО). Метод анализа данных параметров экосреды включал: использование традиционных оценочно-бальных характеристик типизации, изменчивости и контрастности погодных условий, а также приемов математической статистики; применение компьютерной программы идентификации параметров хаотических аттракторов экологических и метеорологических факторов в многомерном фазовом пространстве состояний (разработана в лаборатории биокибернетики и биофизики сложных систем при Сургутском государственном университете) – свидетельство № 2006613212, Москва, 2006 г.). Использование последнего позволило дать обоснование и критерии оценки различий между стохастической и хаотической динамикой поведения параметров экосреды.

Результаты исследований. В результате анализа метеопараметров, как факторов внешней среды, были получены величины суммарных аттракторов (V) и значения показателей асимметрии (rX) параметров среды для каждого месяца года и сезона в целом в динамике 1991-2004гг; определены координаты центров аттракторов трехмерного фазового пространства. Это позволило построить траектории вектора состояния экосреды в 3-мерном пространстве состояний данных и получить графические портреты динамики и амплитуды фазовых переменных. Кроме того, рассчитывать гистограммы распределений плотности попадания координат вектора состояния метеофакторов среды в условно выбранные интервалы времени. Анализ параметров метеосреды показал, что общий показатель асимметрии (rX), количественно характеризующий меру разброса значений фактического распределения рассматриваемых величин метеопараметров среды в аттракторе, имеет существенные различия в разные сезоны года, а также в динамике лет рассматриваемого периода. Величины объемов этих аттракторов в разные сезоны года за период 1991-2004гг. также имели значительные вариации.

Установлена высокая корреляционная зависимость (r) между показателями коэффициента асимметричности ($rX_{1991-2004}$) и объемами суммарных аттракторов ($V_{1991-2004}$) для разных месяцев (r изменяется в пределах 0,32÷0,88) в многомерном фазовом пространстве состояний. На рис. 1 мы представляем графическую иллюстрацию динамики показателя асимметрии ($\overline{rX}$ усредненные показатели за 14 лет), а на рис.2 – динамику объема суммарных аттракторов фазового пространства состояний ($\overline{V}$, так же как и для $\overline{rX}$) метеопараметров среды для разных месяцев года за период 1991-2004 гг. Величины рассчитанных коэффициентов корреляционной связи приведены в табл. 1.

В рамках разработанного нами метода стало возможным получение фазовых (графических) портретов аттракторов в m-мерном пространстве состояний метеопараметров. На рис. 3 мы приводим характерные примеры таких портретов для 3-мерного фазового пространства в виде параллелепипедов (T, P, R). Здесь на (а) представлен суммарный аттрактор месяца апреля 2001 г., характеризуется высоким значением объема аттрактора (V) и показателя асимметрии (rX); (б) представляет портрет суммарного аттрактора январей 1991-2004 гг; (в) представляет динамику временных изменений в положениях аттракторов для их центров в координатах T, P, для января 1991-2004 гг. 1998, 2000, 2003гг), март -18°С (2004г.) и июль -12°С (2004 г.).

Таблица 1

Значения коэффициентов корреляции Пирсона (r) между показателями асимметрии (rX) и величинами объемов суммарных аттракторов фазового пространства (V) метеопараметров среды для разных месяцев года за период 1991-2004 гг.

	Месяц года					
	I	II	III	IV	V	VI
r	+0,49	+0,61	+0,42	+0,39	+0,35	+0,70
	VII	VIII	IX	X	XI	XII
r	+0,48	+0,60	+0,32	+0,34	+0,61	+0,88

Графический анализ динамики вариабельности межсуточных изменений метеопараметров показал наличие больших градиентов (положительных и отрицательных), особенно для зимне-весеннего и осеннего сезонов. Для января максимальная межсуточная амплитуда температуры в отдельные дни составляла 23-25 °С (январь 2001, 2003 гг.), октябрь - 13-15°С (1991-1994,

Оценка метеопараметров среды с позиций традиционных методов типизации погодных условий показала высокое значение частоты повторяемости «суровых – крайне суровых» типов погодных условий зимнего сезона (в сравнительно-бальной градации) – 68%, что является весьма высоким показателем. При этом удельный вес изменчивых погодных условий (N%>50) высокий: в зимний период – 62±4% для атмосферного давления (P), 65±4% – для температуры (T,K) и 63±7% – для относительной влажности атмосферного воздуха (R,%); весной – 61±5% (P), 64±5% (T, K), 61±5% (R,%); для летнего периода – 67±5% (P), 67±4% (T, K), 64±5% (R -,%), осенью – 64±2% (P), 65±4% (T, K), 62±3% (R -,%). С позиции медико-биологической оценки влияния климато-экологических факторов и степени коррелированности количественных показателей суммарных аттракторов метеопараметров среды с заболеваемостью населения г. Сургута, нами был проведен анализ на примере выборки хронических заболеваний внутренних органов – (госпитализации населения; удельный вес на 100 человек, %, по данным [6] за период 1994-1998 гг. с величи-

нами параметров аттракторов экосреды за этот интервал времени. Показатели количественных значений величин асимметрии и объемов суммарных аттракторов за 1994-1998 гг. в отдельные месяцы приведены в табл. 2. Графическая динамика изменения этих же характеристик представлена на рис. 4, госпитализации населения – на рис. 5–6 – динамика заболеваемости в сочетании с объемами суммарных аттракторов метеоараметров.

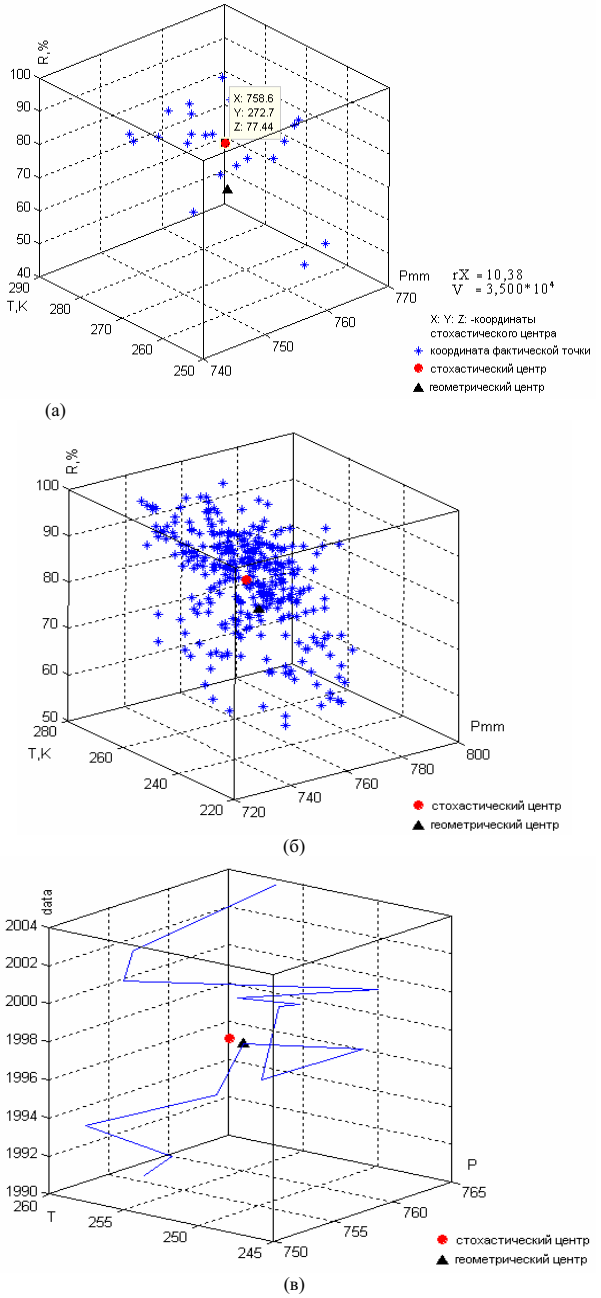


Рис.3. Примеры поведения аттракторов месяца апреля (а), января (б) и динамика временных изменений в положениях для январей за период 1991-2004 гг (в)

Выполненный системный анализ показывает зависимость общей заболеваемости сравнительно с параметрами аттракторов метеофакторов среды. Рост частоты госпитализации в феврале-марте и октябре-ноябре имело наибольшее значение, значения объемов суммарных аттракторов в этот период (февраль-март, октябрь-ноябрь) также растут. Меньшее число госпитализированных больных было в летний период (июль-август), соответственно и показатели объемов аттракторов в этот период имели наименьшие значения. Направленность корреляционной взаимосвязи (r) имеет положительный характер между госпитализацией больных и объемами суммарных аттракторов фазового пространства метеопараметров среды, а значение общего (независимо от сезонов) коэффициента корреляции составило r=0,32. В отдельные сезоны r резко возрастает, что подчеркивает сезонную выраженность параметров аттракторов и показатели заболеваемости.

Таблица 2

Значения показателя асимметрии (rX) и параметров суммарных аттракторов фазового пространства состояний (V) динамики метеофакторов в разные сезоны года в условиях ХМАО-Югры в трехмерном фазовом пространстве (N = 3)

ГОД	rX			
месяц	II	III	VIII	XI
1994	5,71	5,2	4,57	3,92
1995	1,57	8,6	3,61	14,69
1996	3,67	1,2	0,55	4,15
1997	3,05	7,6	2,64	2,44
1998	3,02	4,5	1,13	3,64
$\overline{rX}$ ±m	3,4±0,7	5,5±1,3	2,5±0,7	5,8±2,2
ГОД	V			
месяц	II	III	VIII	XI
1994	$1,1*10^4$	$2,0*10^4$	$0,9*10^4$	$2,0*10^4$
1995	$0,8*10^4$	$5,3*10^4$	$1,2*10^4$	$5,3*10^4$
1996	$2,0*10^4$	$0,8*10^4$	$0,6*10^4$	$0,8*10^4$
1997	$0,7*10^4$	$1,0*10^4$	$0,9*10^4$	$1,0*10^4$
1998	$0,6*10^4$	$1,6*10^4$	$0,6*10^4$	$1,6*10^4$
$\overline{V}$ ±m	$1,0*10^4$ $\pm0,2*10^4$	$2,1*10^4$ $\pm0,8*10^4$	$0,8*10^4$ $\pm0,1*10^4$	$2,1*10^4$ $\pm0,8*10^4$

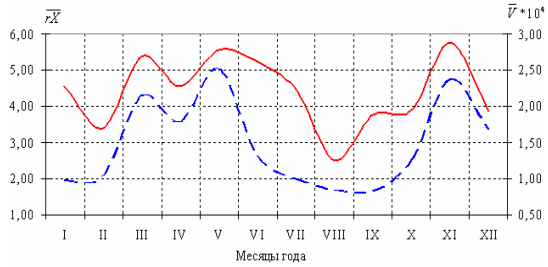


Рис. 4. Динамика объемов суммарных аттракторов фазового пространства ($\overline{V}$ пятилетнее значение, пунктирная линия) и коэффициента асимметрии ($\overline{rX}$ пятилетнее значение) метеопараметров среды в период 1994-1998 гг.

Таблица 3

Значения коэффициентов корреляции (r – Пирсона) показателя асимметрии (rX) с величиной объемов суммарных аттракторов фазового пространства (V) метеопараметров среды для разных месяцев года в период 1994-1998 гг.

	Месяц года					
r	I	II	III	IV	V	VI
	+0,87	+0,32	+0,66	-0,04	+0,38	+0,72
	VII	VIII	IX	X	XI	XII
	+0,66	+0,85	+0,74	-0,05	+0,92	+0,49

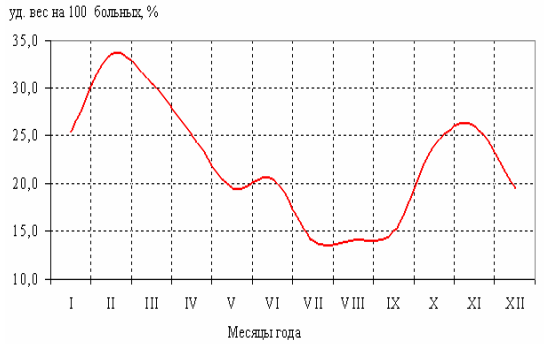


Рис.5. Динамика госпитализации пациентов с заболеваниями внутренних органов среди жителей г. Сургута за период 1994-1998 гг

Выводы. Метод идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве позволяет проводить объективную диагностику различий между динамикой стохастического поведения БДС и их хаотической динамикой. Метеофакторы могут значительно изменять величины параметров порядка БДС.

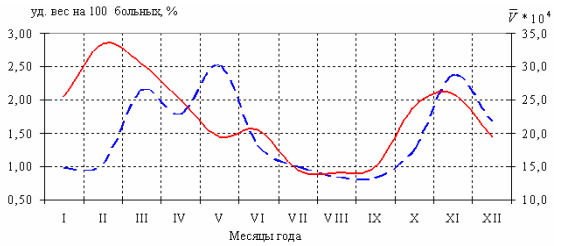


Рис. 6. Динамика объемов суммарных аттракторов фазового пространства метеопараметров среды для разных месяцев года в период 1994-1998 гг.

Значение показателей аттракторов экосреды имеет высокий порядок коэффициентов асимметричности (rX=5,5÷5,8) и объемов фазового пространства состояний ($V=2{,}1*10^4 \div 3{,}4*10^4$) – для месяцев с наибольшей госпитализацией (зимне-весенний сезон) и этими же низкими показателями в летний период (rX=2,5) ($V=0{,}8*10^4$), что согласуется с более низкими показателями заболеваемости населения в данное время года. Высокие климато-экологические контрасты территории и хаотический режим их динамики оказывают существенное влияние на уровень и характер заболеваемости населения.

Литература

1.*Авцын А.П. и др.* Патология человека на Севере.– М.: Медицина, 1985.– 215 с.

2. *Адайкин В.И. и др.* // ВНМТ.– 2006.– Т.. XIII, №2.– С.39.

3.*Еськов В.М. и др.* Экологические факторы Ханты-Мансийского автономного округа / Ч. I. Безопасность жизнедеятельности человека на севере РФ.– Самара: Офорт, 2004.– 168 с.

4.*Еськов В.М. и др.* Экологические факторы ХМАО.– Ч. II.– Самара: Офорт, 2004.– 172 с.

5.*Еськов В.М.* Синергетика в клинической кибернетике. Монография.– Часть II. Особенности саногенеза и патогенеза в условиях ХМАО – Югры.– Самара: Офорт, 2007– 292 с.

6.*В.П. Зуевский и др.* Окружающая среда и здоровье населения Ханты-Мансийского округа.– Сургут: СурГУ, 2001.– 70 с.

7.*Системный* анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. VI. / Под ред. А.А.Хадарцева, В.М.Еськова.– Самара: Офорт, 2005.– 196 с.

8.*В.И. Хаснулин и др.* // Бюллетень СО РАМН.– №3 (117) .– 2005.– Новосибирск.

THE SYSTEM ANALYSIS AND SYNTHESIS OF INFLUENCE OF DYNAMICS OF CLIMATIC AND ECOLOGICAL FACTORS ON DISEASE OF THE POPULATION IN NORTH

V.M. ES'KOV, A.G. NAZIN, S.N. RUSAK, O.E. FILATOVA, K.A. KHADARZEVA

Summary

In the present questions of studying of dynamics changes of ecological and meteorological factors environments in phase space of conditions and influence of such chaotic dynamics on quality of human life in the North are considered within the framework of the theory of chaos and stochastic laws with use of author's methods.

Key words: weather and climatic contrasts, chaotic attractors

УДК 616.4-074/-078

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТРАКТОВКА ПОНЯТИЯ СТАЦИОНАРНЫХ РЕЖИМОВ БИОЛОГИЧЕСКИХ ДИНАМИЧЕСКИХ СИСТЕМ

А.С. АНУФРИЕВ, В.М. ЕСЬКОВ, А.Г. НАЗИН, В. ПОЛУХИН, С.А. ТРЕТЬЯКОВ*., К.А. ХАДАРЦЕВА**

Обсуждаются новые подходы в идентификации интервалов стационарных режимов функционирования биологических динамических систем с использованием метода минимальной реализации.

К биологическим динамическим системам (БДС) относятся любые биосистемы (нейросети мозга, отдельные органы и функциональные системы организма (ФСО) человека), которые можно описывать вектором состояния $x=(x_1, x_2, \ldots x_m)^T$ в m-мерном фазовом пространстве состояний. Наиболее широкое распространение получило описание БДС с помощью систем дифференциальных или разностных уравнений (ДУ и РУ). При этом удается исследовать режимы бифуркации рождения циклов или даже хаотические режимы поведения БДС [2,4,5]. Во многих случаях при изучении биологических и медицинских систем возникает также проблема изучения устойчивости таких систем, которые с позиций кибернетики описываются стационарными режимами (СР) вектора состояния $x=(x_1, x_2, \ldots x_m)^T$. При этом эти биологические динамические системы удовлетворяют условию стационарного режима вида dx/dt=0, а внешние возмущения способны вызывать отклонения положения вектора состояния системы (ВСС) от положения равновесия на некоторое расстояние Δr в фазовом пространстве состояний. В медицине такие отклонения вызваны заболеваниями (инфекция, травма, опухоли и др.) и они могут рассматриваться нами как возмущения (в моделях компартментно-кластерного подхода это представляется вектором ud)

Исследование устойчивости стационарных режимов технических и физических систем часто основывается на теории Ляпунова А.М. или адекватных ей теориях. При этом устойчивость линейных систем определяется отрицательностью действительных частей всех корней характеристического уравнения математических моделей (ММ) биосистем. Исследование устойчивости нелинейных систем требует рассмотрения невозмущенного и возмущенного движения. Если система после возмущения возвращается в исходное состояние, то состояние устойчивое, в противном случае – неустойчивое [1,2].

БДС, к которым относятся, как отмечено выше, ФСО человека, организм в целом и целые популяции, экосистемы и биосфера в общем, обладают рядом существенных отличий от физико-технических систем. Самым важным отличием является сложность структуры организации, которая в свою очередь может постоянно меняться. Причем может меняться и размерность фазового пространства ***m***, т.е. размерность вектора ***x***. В этих случаях традиционные методы идентификации устойчивости СР для БДС становятся мало пригодны. В отличие от подходов, когда структура и функция физико-технического объекта заранее известны, для БДС часто используют метод «черного ящика». При этом характеристики связей между элементами системы остаются неопределенными, но динамика поведения идентифицируемой ММ адекватна динамике исследуемой БДС. Так как матрица *A* связей БДС определяется не однозначно, то мы получаем много моделей для одной БДС и возникает проблема выбора оптимальных матриц модели. В классическом подходе априори задается модель и множество ее режимов.

В НИИ биофизики и нейрокибернетики созданы программные продукты, обеспечивающие с помощью метода минимальной реализации (ММР) и метода адаптивного наблюдателя (МАН) идентификацию общих моделей БДС вида:

$$dx/dt = A(y)x - bx + ud \qquad (1)$$
$$y(t) = C^T x$$

При этом программа выдает ряд вариантов моделей (т.е. матриц *A, d, C*), и возникает задача выбора оптимальных параметров ММ (размерности фазового пространства *m*, элементов матрицы a_{ij} и т.д.). Поскольку при исследовании устойчивости СР БДС считается, что все свойства системы неизвестны, то довольно часто мы используем систему «черного ящика».

По ответам на входные данные находится адекватная математическая модель (ММР, например). В классическом подходе ММ известна априори (т.е. известна матрица связей *A*). В случае слабо изученных БДС матрица связей не известна изначально и мы можем установить только соотношение между входными и выходными величинами. С помощью разработанных программ (ММР, метода адаптивного наблюдателя – МАН) можно построить ММ, динамика выхода которой с определенной точностью должна совпадать с динамикой выхода самой системы. Так как модель строится неоднозначно, возникает вопрос выбора оптимальной модели.

Существуют два ограничения, которые определяют понятие оптимальной ММ для БДС:

1. Погрешность измерений *r* матрицы *A*, ее собственных значений и векторов *d* и *C* должна быть в пределах 5-10% от величины выходного сигнала (это совпадает с погрешностью электрофизиологической и медицинской аппаратуры).

* Сургутский государственный университет, Сургут
** Тульский государственный университет, Тула

2. Порядок r идентифицируемого вектора состояний x (и матрицы A) не должен превышать число 7.

Существуют оптимальные значения r и m, для которых и определяется адекватная ММ БДС, так как уменьшение погрешности r приводит к росту размерности m и наоборот. В этом случае для БДС мы будем исследовать неизменность порядка матрицы A (размерности m фазового пространства для вектора x) и собственных значений матрицы A (её инвариант).

При этом в классических исследованиях устойчивость БДС определяют для стационарных режимов самой модели. Далее модель переводят в возмущенное состояние и после чего её линеаризуют и исследуют на устойчивость в большом или малом. В нашем же подходе при изучении интервалов устойчивости БДС мы используем метод возмущений, когда внешними воздействиями изменяются не параметры системы, а сама БДС.

Это в свою очередь должно привести к структурной или параметрической перестройке БДС и ММ. Последнее должно отразиться на порядке фазового пространства или собственных значениях матрицы A модели БДС. При этом мы идентифицируем квазилинейное (в биологическом смысле) поведение системы, а затем – матрицы A и их собственные значения.

Поскольку имеются существенные отличия в динамике поведения биосистем от физико-технических и других систем, то необходимо в ходе проведения наблюдений, например над больными, постоянно выполнять ряд функций, связанных с идентификацией СР и устойчивости БДС, находящихся в СР. Особое внимание при этом приходится обращать на размерность x**.** Это требует выполнения ряда условий.

Во-первых, необходимо постоянно контролировать параметры вектора x, т.к. БДС находится в постоянном движении. Причем меняться может не только положение вектора состояния x в m-мерном фазовом пространстве, но и размерность самого фазового пространства, параметры матрицы $A, d, C,$ коэффициент синергизма и другие важные параметры ММ. В настоящее время в НИИ биофизики и медицинской кибернетики при СурГУ разработаны такие мониторинговые системы на базе ЭВМ, которые обеспечивают идентификацию всех особенностей ММ для довольно широкого класса биосистем (нейросети мозга, биомеханические системы мышц, функциональные системы организма млекопитающих, популяции и колонии организмов в лабораторных условиях). Они позволяют не только в макроинтервалах времени (секунды, десятки и сотни секунд реального времени) исследовать такие процессы, но и в микроинтервалах, т.е. в пределах сотен миллисекунд. Последнее до недавнего времени было практически невозможно.

В ходе многолетних исследований нами было установлено, что очень часто наблюдаются такие режимы поведения БДС, когда система движется не только около точки покоя, но и одновременно меняются линейные свойства самих биосистем. Причем такое стационарное состояние животного может сопровождаться не только изменением линейного поведения биосистемы (ФСО, в частности), но и при определении ММ вектор x меняет свои координаты или размерность. Исходя из этого, мы дали новую трактовку метода идентификации устойчивости СР.

В наших исследованиях устойчивость СР БДС понимается теперь как ширина Δud интервалов параметров *внешних управляющих воздействий*, в пределах которых матрицы A и их собственные значения не претерпевают существенных изменений. Причем такой подход легко можно реализовать с помощью ЭВМ в рамках реального медицинского наблюдения.

Для этого надо определить величину возмущения (физиотерапевтические процедуры, фармацевтические препараты, операция и т.д.) и его длительность τ. Как и в классическом случае, задается возмущение (изменяются параметры возмущающих воздействий), но теперь исследуются не линеаризованные и возмущенные феноменологически построенные системы уравнений, а сами получаемые по ответам от БДС (марковским параметрам y_i) математические модели, их матрицы и инварианты, например, в виде систем разностных уравнений вида:

$$x(t+1) = Ax(t) + Bu(t) \qquad (2)$$
$$y(t) = Cx(t)$$

При этом, изменяя амплитуды и длительности внешних воздействий, исследуются получаемые матрицы A и их собственные значения. Если при увеличении или уменьшении амплитуды (энергии) воздействия не изменяются существенно инварианты матрицы A, то значит, что БДС не претерпевает существенных изменений. Однако в любом случае мы имеем «дребезг» марковских параметров при использовании предлагаемой процедуры идентификации ММ БДС. Такой «дребезг» всегда существует из-за погрешностей измерений физических приборов и самих методов измерений. Он очень характерен для таких биосистем. Существенно, что выбор оптимальных параметров устойчивости БДС совпадает с процедурой выбора оптимальных параметров воздействующих стимулов. Продемонстрируем эту процедуру для экспериментов с изучением устойчивости респираторных нейронных сетей (РНС) дыхательного центра млекопитающих. Это довольно характерная БДС, которая изменяется в ходе различных патологических состояний. Например, в ходе беременности у женщин существенно изменяются параметры внешнего и клеточного дыхания. Эти изменения могут быть смоделированы в рамках моделей (1) или (2) в том числе и на предмет устойчивости СР. Однако мы более детально рассмотрим экспериментальные данные на животных, т.к. они демонстрируют широкие возможности математического моделирования БДС в таких интервалах времени. Последнее вообще никто не пытался выполнить из-за сложностей идентификации БДС в микроинтервалах времени. Сразу заметим, что успешное решение задач структурной и параметрической идентификации в микроинтервалах времени параметров математической модели РНС (а на их основе и идентификации интервалов устойчивости респираторных нейронных сетей – РНС) невозможно без решения задач выбора оптимальной длительности τ входного воздействия, выбора частоты квантования F_{max} реального непрерывного сигнала и оценки интервала T регистрации ответа исследуемой РНС.

Мы предлагаем решение этих задач в рамках линейной модели РНС вида (2), параметры которой могут быть идентифицированы методом минимальных реализаций. При частичной минимальной реализации последовательности, состоящей из k марковских параметров y_i, размерность m системы линейного приближения будет определяться соотношением $2m+1=k$ [26, 27, 30]. Тогда минимальная продолжительность T регистрации ответа БДС, например, РНС на предъявляемый стимул длительностью τ связана неравенством $T \geq (2m+1)\tau$. Следовательно, ограничение на величину τ задается в виде

$$\tau \leq \frac{T}{2m+1} \qquad (3)$$

При использовании ММР длительность входного воздействия τ будет равняться шагу счета разностной модели (3), т.е. периоду дискретизации времени при регистрации ответа РНС или моделей других БДС. Оценка допустимого интервала $\tau \in [\tau_{min}, \tau_{max}]$ – это более сложная задача. Наш критерий оценки указанного интервала и оптимального значения τ основан на следующем алгоритме. Если при изменении τ, например, путем перехода от τ_1 к τ_2 математические модели исследуемых БДС, например, РНС не претерпевают значительных изменений, то считается, что τ_2 находится внутри искомого интервала, т.е. $\tau \in [\tau_{min}, \tau_{max}]$

При классическом подходе для сравнения состояния системы при разных воздействиях обычно анализируют нормы матриц A модели и, если вариация нормы не превышает некоторую величину, то считают, что динамическая система пребывает приблизительно в том же состоянии.

Наши экспериментальные данные показали обратное. Даже простые БДС могут существенно изменять свою структуру (например, менялся порядок модели m для РНС в ходе нейрофизиологического эксперимента) без существенного изменения нормы матрицы. Вследствие этого нами предлагается в качестве показателя состояния использовать такие инварианты системы, как собственные числа получаемые в результате эксперимента матрицы A при одинаковом порядке m.

Пусть в результате эксперимента при длительности входного импульса τ_1 была получена матрица A_1, а при длительности входного импульса $\tau_q = q\tau_1$, где q=2, 3,…, k, получена матрица A_q. Обозначим значения матрицы A_1 через $\lambda_1, \ldots, \lambda_m$, а собственные значения A_q – $\overline{\lambda}_1, \ldots, \overline{\lambda}_m$. Тогда, если среди λ_i и $\overline{\lambda}_i$ попарно найдутся с точностью до перенумерации такие значения, что

$$(\lambda_i)^q = \overline{\lambda}_i, \quad \text{где } i=1, \ldots, m, \qquad (4)$$

то считаем, что сравниваемые линейные модели идентичны.

Из (3) и (4) следует процедура нахождения верхней границы интервала, когда исследования производятся в рамках одной и той же линейной модели РНС при кратном изменении длительности входного стимула. Для выбранного определенного значения τ, удовлетворяющего неравенству (3), производится идентификация методом ММР матрицы A и находятся ее собственные значения $\lambda_i\ (\mathrm{i}=1,\ldots,\mathrm{m})$. Затем, последовательно увеличивая q на единицу и проводя новую идентификацию, находим $\overline{\lambda}_i\ (\mathrm{i}=1,\ldots,\mathrm{m})$ и такое значения q^*, для которого уже не будет выполняться с точностью до перенумерации равенство (4). В результате найденное значение $\tau_{\max}=(q^*-1)\tau$ будет являться верхней границей длительности входного стимула, когда действует одна и та же математическая модель, а следовательно и состояние системы остается неизменным. Найденное значение τ_{max} также характеризует нижнюю границу частоты внешнего электрического стимула $f_{\min}=1/\tau_{\max}$

Важным элементом при выборе допустимого интервала длительности стимула является нижняя граница внешнего управляющего воздействия – τ_{min}. С одной стороны эту границу необходимо знать для задания оптимального $\overline{\tau}$, с другой стороны значение $\tau_{\min}$, фактически, определяет период квантования сигнала при использовании АЦП. Мы прелагаем следующее решение этой задачи. Пусть некоторым образом, например согласно (3), задается исходная величина τ_1 стимула. По результатам экспериментальной идентификации определяется матрица A_1 модели вида (4) имеет собственные значения $\lambda_1,\ldots,\lambda_m$. Тогда можно выбрать некоторое фиксированное $q\leq 1$ (для удобства $q=1$) и последовательно возрастающие $l>1$ (например, $l=2,3,\ldots,l$), такие, что образуется последовательность q/l убывающих элементов, меньших 1. Определяя новую длительность $\tau_1=(q\tau_1)/l$ стимула и выполняя идентификацию, получаем новую матрицу A_1 и соответствующие ей собственные числа $\overline{\lambda}_1,\ldots,\overline{\lambda}_m$. Тогда если среди λ_i и $\overline{\lambda}_i$ попарно найдутся с точностью до перенумерации такие значения, что

$$(\lambda_i)^{\frac{q}{l}}=\overline{\lambda}_i \quad \text{где i=1, …,m,} \tag{5}$$

то будем считать, что в рамках этого приближения сравниваемые линейные модели идентичны. Последовательно увеличивая l и получая новые $\overline{\lambda}_1,\ldots,\overline{\lambda}_m$, можно найти граничное значение l^*, для которого уже не будет выполняться с точностью до перенумерации равенство (5). Это значение l^* определит нижнюю границу интервала длительностей стимула $\tau_{min}=(q\tau_1)/(l^*-1)$. Соответственно может быть определена верхняя граница частоты внешнего электрического стимула $f_{\max}=1/\tau_{min}$.

Для проверки (5) существует необходимость извлечения корня l-го порядка из A_1 (при $q=1$), что приводит к получению l матриц и такого же числа наборов собственных значений. В этом случае ЭВМ по программе производит перебор максимум l наборов собственных значений, останавливаясь в этой процедуре при не выполнении (5). Зная границы допустимого и интервала длительностей стимула $\tau\in[\tau_{\min},\tau_{\max}]$, можно определить оптимальную величину длительности стимула $\overline{\tau}$ как

$$\overline{\tau}=\frac{\tau_{\min}+\tau_{\max}}{2} \tag{6}$$

из соображений возможности сдвига границ указанного промежутка при функционировании РНС.

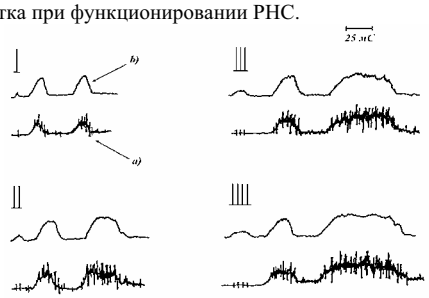


Рис. 1. Зависимость вторичных рефлекторных ответов (СБС-ответ) 10-го внутреннего межреберного нерва от длительности стимуляции

В острых экспериментах по идентификации математических моделей экпираторных нейронных сетей - ЭНС, например, кошки (на рис. 1) при кратном изменении длительности стимула $\tau_q=q\tau_1$, $\tau_1=5\,мсек$, а q=2,3,4 мы получали возрастающую последовательность перроновых корней: $\lambda_1=1{,}55;\lambda_2=2{,}44;\lambda_3=3{,}70;\lambda_4=5{,}35$, удовлетворяющих условию (4), что говорит об относительно неизменном состоянии исследуемой динамической системы.

В качестве примера также покажем, что при идентификации компартментной структуры инспираторной нейронной сети - ИНС кошки условие (4) также выполнялось. На рис. 2 и рис. 3 представлены ответы диафрагмального нерва кошки при стимуляции (с увеличением амплитуды стимула и увеличением длительности стимула соответственно) инспираторных структур ретикулярного гигантоклеточного ядра (интегральная активность). Для случая U=18B в интервале $\tau\in[\tau_{\min},\tau_{\max}]=[15мс,210мс]$ собственные значения матрицы A удовлетворяли условиям теоремы Фробениуса – Перрона, а при кратном изменении длительности раздражающих импульсов выполнялись условия (4) и (5) приблизительной неизменности собственных значений матрицы A.

В табл. 1 указаны (в усл. единицах) значения марковских параметров для разных вариантов длительностей раздражающего стимула (случай ИНС и их интегральных выходов – рис. 3).

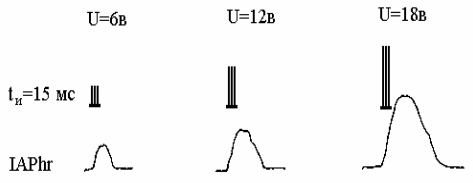


Рис. 2. Инспираторная активность (при изменении амплитуды стимула) диафрагмального нерва кошки при стимуляции инспираторных структур ретикулярного гигантоклеточного ядра (интегральная активность)

Таблица 1

Марковские параметры для различных длительностей стимула (в условных единицах)

y_i	y_1	y_2	y_3	y_4	y_5	y_6	y_7	y_8	y_9
τ=15 мс	5,0	11,5	15,5	17,0	16,7	14,5	11,0	7,0	4,0
τ=20 мс	6,0	12,0	17,0	18,5	19,0	16,7	9,1	3,0	1,0
τ=50 мс	14,0	20,0	22,1	22,0	22,0	18,0	14,0	11,0	6,0
τ=100 мс	14,5	22,9	27,0	28,3	26,0	20,0	15,0	11,0	2,9

При этом для амплитудных изменений допустимым был интервал (6, 22) В. За пределами указанных интервалов наблюдались либо нелинейные свойства сети (для амплитудных изменений), либо значительно (более 5%) изменялись инварианты матрицы A. Рассчитывая оптимальное значение длительности стимула по (6), была получена средняя величин τ=112,5 мс (6).

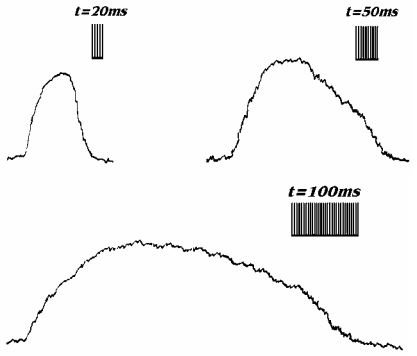


Рис. 3. Инспираторная активность (при изменении длительности стимула) диафрагмального нерва кошки при стимуляции инспираторных структур ретикулярного гигантоклеточного ядра (интегральная активность)

Используя алгоритмы отыскания τ_{min}, и τ_{max}, мы определяем оптимальные значения $\bar{\tau}$, которые обеспечивают нам сходящуюся процедуру построения математической модели РНС и дают возможность судить о структурной устойчивости по отношению к внешнему стимулу длительностью τ.

Наличие перронова корня для рассмотренных случаев говорит о возможности существования окончательно неотрицательной матрицы межкомпартментных связей, что указывает на согласованный, взаимоподдерживающий характер взаимодействий между компартментами как для случая ЭНС, так и для случая ИНС. Нами разработана процедура (алгоритмы, программные продукты и теория) метода отыскания интервалов устойчивости РНС, которая может быть применима для любых биологических динамических систем, к которым относятся не только РНС, но и ФСО беременных женщин при гестозах или больных сахарным диабетом 2-го типа (иногда эти заболевания были сочетанными). Представленные методы идентификации интервалов устойчивости БДС находят применение при отыскании интервалов устойчивости ФСО человека к различным экологическим факторам среды, а также популяций и экосистем к внешним условиям.

Важно подчеркнуть универсальность метода анализа отклика БДС и анализа интегральных марковских параметров на внешние предъявляемые раздражители (возмущения).

Дополнительно, в рамках теории хаоса и синергетики, мы сейчас рассчитываем параметры аттракторов вектора состояния организма человека при женских патологиях, а также при цереброваскулярных метаболических нарушениях. В этом случае для изучения устойчивости БДС к «дребезгу» марковских параметров требуется ввести элементы стохастичности в исходно детерминистские модели биообъектов. Именно это было сделано нами с учетом возможных значений погрешностей измерений в пределах 5-10 % и наблюдаемостью «дребезга» марковских параметров при изучении различных БДС. Учет стохастичности (а в общем случае – хаотичности) марковских параметров дополнительно влияет и на определение интервалов устойчивости БДС.

Литература

1. *Воеводин В.В., Кузнецов Ю.А.* Матрицы и вычисления.– М.: Наука, 1984.– 230 с.
2. *Еськов В.М.* Введение в компартментную теорию респираторных нейросетей.– М. Наука, 1994.–156 с.
3. *Еськов В.,Филатова О.*Компьютерная идентификация респираторных нейронных сетей.–Пущино: ОНТИ РАН,1994.–94 с.
4. *В.М. Еськов и др.* Синергетика в клинической кибернетике. Ч. I.– Самара: Офорт, 2006 – 233 с.
5. *В.М. Еськов и др.* Синергетика в клинической кибернетике: монография.– Часть II. Особенности саногенеза и патогенеза в условиях Ханты-Мансийского автономного округа – Югры / Под ред. А.И. Григорьева.– Самара: Офорт, 2007.– 292 с.
6. *Малинецкий Г.Г., Потапов А.Б.* Нелинейная динамика и хаос. Основные понятия. М. УРСС, 2006.– 237 с.
7. *Хакен Г.* Принцип работы головного мозга.– М: PerSe., 2001.– 352 с.
8. *Filatova O.E./* Neural network world.– 1998.– №3.– P. 329
9. *Es'kov V., Filatova O.*// Biophys–№3.– 1999.– P. 510–517.

MEDICAL-BIOLOGICAL INTERPRETATION OF THE NOTION OF-BIOLOGICAL DYNAMIC SYSTEM'S STAT IONAL REGIME

A.C. ANUFRIEV, V.M. ESKOV, A.G. NAZIN, V. POLUKHIN, S.A. TRETIAKOV, K.A. KHADARTSEVA

Summary

The new methods to identification of stationary interval of biological dynamic systems were presented. The specific biological features of the use of this methods for study of respiratoryneuron brain systems with values of optimal models are described.

Key words: biological dynamic systems

.

УДК 612.62:616-006-07

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙТРОФИЛОВ И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС У КРЫС С АСЦИТНОЙ ОПУХОЛЬЮ ЯИЧНИКОВ

Т.П.ГЕНИНГ, Т.В.АБАКУМОВА, Д.Р.АРСЛАНОВА*

Экспериментальное воспроизведение модели асцитной опухоли яичника на лабораторных крысах позволяет изучать взаимоотношение организма и неоплазмы in vivo [3]. В последнее время особое внимание в медико-биологических исследованиях уделяется зависимости процессов канцерогенеза, иммунного ответа и проявлению антиоксидантных возможностей организма.

Гомеостаз в организме зависит от интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) в биомембранах и мощности антиоксидантных систем, в норме поддерживающих ПОЛ стационарно на низком уровне. Установлено, что неконтролируемая пролиферация клеток связана с повышением уровня перекисного окисления и дефицитом цАМФ, способным усиливать митохондриальное дыхание и тем самым снижать внутриклеточное pO_2. Т.о., для малигнизации нормальных клеток и поддержания их в качестве неопластических необходима состояние повышенной гипероксии [4,10]. Цитотоксические вещества, выделяемые опухолевыми клетками в процессе инвазивного роста, вызывают деструктивные изменения в местах контакта со здоровыми тканями. С другой стороны, при воспалении или в зоне роста опухоли потенциальная способность фагоцитирующих клеток продуцировать активные формы кислорода (АФК) многократно увеличивается, что является повреждающим фактором по отношению как к чужеродным клеткам, так и здоровым клеткам организма. Одним из источников АФК в организме животного являются фагоцитирующие клетки (нейтрофилы, макрофаги), которые реализуют неспецифический иммунный ответ [5]. Физиологическая защита тканей от окислительного стресса обеспечивается специальной многоуровневой антиоксидантной системой, задачей которой является предохранение тканей от избыточного образования свободно-радикальных молекул.

Клетки асцитной опухоли существуют во взвешенном состоянии в накапливающейся перитонеальной жидкости, а мигрирующие из кровяного русла нейтрофилы (Нф) непосредственно реализуют свою функцию, тем самым увеличивая продукцию АФК. При этом потенциал системы «перекисное окислении – антиоксидант» возрастает, т.к. сопряженная система «перекисное окисление – антиоксидант» (ПОЛ-АО) подвержена разнонаправленным изменениям в процессе инвазивного роста опухоли.

Цель исследования – изучение функционального состояния нейтрофилов и системы ПОЛ-АО у крыс при развитии асцитной опухоли яичников.

Материал и методы. Использованы инбредные крысы возраста 4 мес. (m=120 гр) (n=10), которым внутрибрюшинно перевивали асцитную опухоль яичника (РОНЦ им. Н.Н Блохина). На 13-е сутки у животных-опухоленосителей под эфирным наркозом забирались асцитическая жидкость с опухолевыми клетками и периферическая кровь. Контрольную группу составляли интактные 4-месячные самки, у которых исследовали яичники (n=12) и кровь (n=8). После центрифугирования (при 1000 оборотов 10 мин) в взвеси опухолевых клеток и гомогенате яичников определялись активность каталазы [6], глутатионредутазы [2], уровень малонового диальдегида (МДА) [1], сульфгидрильных групп и глутатиона восстановленного (GSH) (Ellman, 1972). Белок определяли по методу Брэдфорда (Bradford M.M, 1976).

В Нф асцитической жидкости и периферической крови крыс-опухоленосителей цитохимически определяли НСТ, уровень миелопероксидазы (МПО) [6], а также поглотительную способность Нф (рассчитывали фагоцитарный индекс (%) и фагоцитарное число). Результаты выражали в виде среднего цитохимического коэффициента. Статистическую значимость полученных результатов оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни.

Результаты. Во взвеси опухолевых клеток и яичниках опытных животных по сравнению с контрольной группой наблюдается активация антиоксидантных ферментов наряду с увеличением содержания продуктов свободнорадикального окисления, т.е. наблюдается напряжение всей системы «ПО-антиоксидант».

* Кафедра физиологии и патофизиологии ИМЭиФК, Ульяновский ГУ 432000, г.Ульяновск, ул. Арх.Ливчака, д.2

Содержание малонового диальдегида в опухолевых клетках по отношению к здоровой ткани яичников возрастает на 41% (p=0,047), что говорит о деструктивных воздействиях опухоли на липидный компонент мембран. Рост уровня свободных сульфгидрильных групп на 55% (p=0,071) подтверждает усиление процесса окисления мембранных белков (рис.1.) [10].

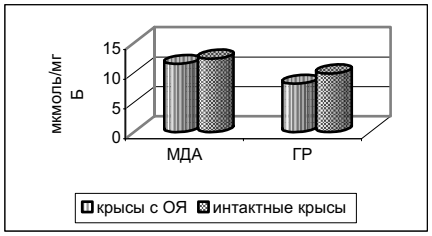


Рис.1. Содержание МДА и активность ГР в опухолевых клетках

Глутатион восстановленный, участвуя в обезвреживании перекисей и гидроксильных радикалов, тем самым защищая тиоловые группы белков, является одним из важнейших компонентов системы антиоксидантной защиты клетки [7]. Поскольку GSH также участвует в синтезе белка, регуляции и экспрессии генов клеточного цикла, то прирост его содержания в опухолевых клетках становится нужен для существования опухоли [4]. Активность глутатионредуктазы – НАДФ$^+$-зависимого фермента, катализирующего превращение окисленного глутатиона в восстановленный, также нарастает (p=0,024). Сохранение глутатиона в восстановленном состоянии необходимо для предохранения ряда ферментов, содержащих SH-группы, от инактивации, ограждение мембраны клетки от действия перекисей. Активация глутатионредуктазы (на 25% по сравнению с контрольной группой) и увеличение GSH (на 20%) поддерживают высокий антиперекисный защитный барьер вокруг неопластических клеток. Эту же функцию удаления перекиси водорода выполняет и каталаза, уровень которой в опухолевой ткани на 14% выше, чем в здоровой ткани яичников интактных крыс (p=0,038) (рис.2.).

Рис.2. Содержание глутатиона восстановленного, сульфгидрильных групп и активность каталазы в опухолевых клетках

При развитии асцитной опухоли яичников (ОЯ) в брюшной полости растет уровень активности антиоксидантного звена, ответственного за утилизацию пероксидов. Однако степень выраженности повреждающего действия радикалов на компоненты мембран клеток говорит о недостаточном уровне антиперекисной защиты. С помощью НСТ-теста получены данные о доле активных Нф (ДАН), способных генерировать АФК. ДАН в асцитической жидкости ниже, чем в периферической крови крыс-опухоленосителей (41,4±3,9 против 56,3±4,8; p=0,0352), а ДАН периферической крови интактных животных значительно ниже, чем в крови крыс с ОЯ (2,88±0,6 против 56,3±4,8; p=0,0002). МПО – фермент, локализующийся преимущественно в специфической зернистости цитоплазмы Нф. МПО разрушает перекись водорода, образующуюся внутриклеточно в процессе жизнедеятельности клеток. Киллерный эффект Нф обусловлен секрецией МПО, которая с H_2O_2 в сочетании с галогенидами образует прооксиданты, повреждающие клетки-мишени. Установлено, что активность МПО в Нф асцитической жидкости крыс выше, чем в Нф периферической крови крыс с асцитной ОЯ (1,81±0,15 против 1,35±0,09; p=0,0281), а уровень МПО в крови крыс с опухолью ниже такового в крови интактных животных (1,35±0,09 против 2,24±0,1; p=0,0006) (рис.3.).

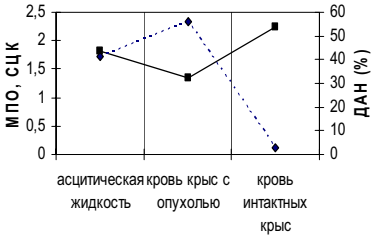


Рис.3. Уровень миелопероксидазы и доля активных нейтрофилов в асцитической жидкости, периферической крови

Фагоцитарная активность Нф периферической крови крыс с опухолью значительно снижена по сравнению с Нф крови здоровых крыс, а фагоцитарная активность Нф асцитической жидкости ниже, чем Нф периферической крови.

Таблица 1

Фагоцитарная активность нейтрофилов

группа	ФИ,%	ФЧ
Нф асц.жидкости крыс с опухолью (n=19)	19,8±4,0	1,35±0,1
Нф крови крыс с опухолью (n=19)	49,2±7,1*	1,4±0,07*
Нф крови здоровых крыс (n=9)	81,3±2,85*	1,75±0,1*

Примечание: * - различия статистически значимы (p≤0,01)

Полученные данные свидетельствуют о снижении киллерного эффекта Нф на клетки асцитной опухоли наряду с увеличением активности МПО, что не позволяет в достаточной мере реализовать фагоцитарный потенциал. Наряду с ростом продукции прооксидантов при «респираторном взрыве» в организме животных-опухоленоситей идет усиление активности антиперекисного звена антиоксидантной системы. Изменения в системе ПОЛ-АО и активности Нф можно рассматривать как адаптационные на начальных стадиях развития асцитной ОЯ. Но включение естественных защитных механизмов не является достаточным для уменьшения повреждающего действия опухоли.

Литература

1. *Андреева Л.И. и др.* // Лаб.дело.– 1988.– №11.– С. 41.
2. *Асатиани В.С.* Ферментные методы анализа.– М.: Медицина, 1969.
3. *Васильева Г.С.* Биология трансплантируемых опухолей.– Алма-Ата,1982.
4. *Горожанская Э.Г. и др.*// Биохим.– 2001.– №2.– С. 273.
5. *Долгушин И.И., Бухарин О.В.* Нейтрофилы и гомеостаз.– Екатеринбург.– 2001.
6. *Карпищенко А.И.* Современные медицинские технологии.– СПб, 1999.
7. *Кулинский В.И., Колесниченко Л.С.* // Успехи совр. биологии.– 1990.– Т.110, вып.1(4).– С. 20–33.
8. *Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К.* // Успехи совр. биологии.– 1993.– Т.113, вып.4.– С. 442–455
9. *Лаврова В.С.и др.* Нейтрофилы и злокачественный рост.– Томск: Изд-во Томского университета.– 1992.
10. *Лю М. Б. и др.* // Современные аспекты онкологии и радиологии. Сб. научных. трудов, посвященных 80-летию академика Балмуханова С. Б.– Алматы, 2002.– С. 39–42.
11. *Bradford M.M.* // Anal. Biochem., 1976.– №72.– P. 248.

УДК 616.381-002:615.31

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММОБИЛИЗОВАННЫХ ФОРМ ГИПОХЛОРИТА НАТРИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА

Ю.Ю. БЛИНКОВ, С.А. ЕШТОКИН, В.А. ЛИПАТОВ, Б.С. СУКОВАТЫХ*

Проблема перитонита не теряет своей актуальности в связи с сохраняющейся высокой летальностью и большим числом послеоперационных осложнений [3]. Современные методы лечения перитонита зачастую не приносят желаемого результата. Не всегда удается купировать воспалительный процесс, само по себе

* 305041, г. Курск, ул. К.Маркса 3. Курский ГМУ

развитие перитонита нередко дает новые осложнения. Одним из основных компонентов оперативного вмешательства при распространенном перитоните, влияющим на конечный результат лечения, является санация брюшной полости. Применение антисептиков не всегда ведет к удовлетворительным результатам. Среди штаммов микроорганизмов возбудителей перитонита отмечается резистентность к антибактериальным средствам, которые сами могут быть причиной осложнений (спаечная болезнь) [1,2].

Для санации брюшной полости применяется гипохлорит натрия (*NaClO*), который можно отнести к числу универсальных антибактериальных средств ввиду его активности в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и анаэробов. Вместе с тем эффективность *NaClO* при лечении перитонита снижается из-за быстрого вымывания его из брюшной полости, растворения и инактивации перитонеальным экссудатом. Повреждающее действие *NaClO* на мезотелий брюшины способствует возникновению спаек, что потом может привести к развитию спаечной болезни и кишечной непроходимости [4].

Цель – анализ влияния иммобилизированных форм *NaClO* на течение воспалительного процесса и послеоперационное спайкообразование при распространенном перитоните.

Материалы и методы. Раствор *NaClO* в геле метилцеллюлозы готовился так: 8 мг порошка метилцеллюлозы заливали 100 мл воды очищенной и нагретой до 80-90^{0}С. Смесь оставляли для набухания. После понижения температуры смеси до 18-20^{0}С, добавляли еще 100 мл воды очищенной, имеющей комнатную температуру, перемешивали до однородности. Полученный гель фильтровали и разливали во флаконы по 150 мл, укупоривали и стерилизовали при 120^{0}С в течение 8 мин. Затем к 150 мл 3% геля метилцеллюлозы добавляли 50 мл 0,12% раствора *NaClO*. Концентрация *NaClO* в растворе снижалась до 0,03% и соответствовала рекомендованной для внутриполостного применения. Исследования велись на крысах-самцах линии Вистар массой 200-250г. Перитонит моделировался по разработанной нами методике пункционным введением в брюшную полость 10% каловой взвеси. Через 24 часа в стерильных условиях экспериментальной операционной лапаротомировали под эфирным наркозом.

Крысы выводились из эксперимента путем передозировки эфирного наркоза по 10 животных из каждой группы на 1, 4, 7, 10 и 14 сутки после операции. Перед выводом из эксперимента производился забор крови для ее общего анализа и подсчета лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по Кальф-Калифу. Вскрывалась брюшная полость. Оценивался характер и количество выпота. Экссудат брался на бактериологический посев с подсчетом числа микроорганизмов в 1 мл выпота. Выраженность спаечного процесса оценивали визуально (распространение спаечного процесса в целом и по каждому виду спаек, деформация органов, вздутие кишечника) и с помощью методики семантического дифференциала (по 5-балльной шкале) [5] (табл. 1).

Таблица 1

Распределение экспериментальных животных по сериям опытов

Название группы	Характер эксперимента	Кол-во
Интактная	Промывание брюшной полости физ. раствором	50
Сравнения	Санация брюшной полости мазью «Левомеколь»	50
Контрольная	Санация брюшной полости 0,06% *NaClO*	50
Исследуемая	Санация брюшной полости иммобилизированным гипохлоритом натрия в геле метилцеллюлозы	50

Изучаемый объект фотографировали. Париетальная брюшина и органы брюшной полости подвергались гистологическому исследованию по общепринятой методике с фиксацией препаратов в нейтральном формалине, заливкой в парафин и окраской срезов гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону (пикрофуксином). Данные обработаны статистически: рассчитаны средние величины (ср. арифметическая, мода, медиана), максимальное и минимальное значение, среднее отклонение, достоверность результатов. Все способы санации достоверно снижали уровень контаминации брюшной полости микроорганизмами. Самое слабое антибактеральное действие имела мазь «Левомеколь», т.к. входящий в ее состав антибиотик левомицетин бактериостатически действует в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий, слабоактивен в отношении кислотоустойчивых бактерий, синегнойной палочки и анаэробов.

Таблица 2

Динамика показателей эндогенной интоксикации у животных с экспериментальным перитонитом

Показатели	Сроки после операции, сут	Группы животных			
		1	2	3	4
Лейкоциты *10^3/мл (здоровые животные – 8,8±0,4)	1	18,2±0,8	17,4±0,7	16,5±0,6	15,9±0,6
	4	16,1±0,7	14,8±0,4	15,2±0,4	9,5±0,5*
	7	13,2±0,4	10,4±0,3*	9,3±0,3*	9,3±0,3*
	10	11,4±0,2	9,1±0,2*	8,4±0,3*	8,0±0,3*
	14	10,1±0,3	8,2±0,2*	8,3±0,2*	8,2±0,2*
ЛИИ, усл.ед. (здоровые животные – 1,1±0,3)	1	6,6±0,4	5,8±0,4	5,2±0,4	4,4±0,5*
	4	5,8±0,4	4,7±0,4	4,1±0,4*	1,9±0,4*
	7	5,1±0,3	3,4±0,3*	2,0±0,3*	1,1±0,4*
	10	3,2±0,3	2,1±0,2*	1,2±0,3*	1,2±0,3*
	14	2,9±0,3	1,6±0,3*	1,3±0,3*	1,1±0,3*

Примечание: * - p<0,05 в сравнении с показателями первой группы

Результаты. При изучении показателей эндогенной интоксикации установлено, что в 1-й группе лейкоцитоз и высокий ЛИИ на 1-е сутки уменьшались к 14-м суткам, оставаясь при этом выше нормы (табл. 2).

В группах 2, 3 и 4 воспалительные изменения в крови регрессировали значительно быстрее. При этом нормализация лейкоцитоза и ЛИИ в группе с использованием гипохлорита натрия в геле наступила уже на 4-е сутки после операции, в то время как в других – только на 7-е. Кроме этого повышенный ЛИИ при использовании мази «Левомеколь» сохранялся вплоть до 10-х суток послеоперационного периода. Бактериологический анализ экссудата из брюшной полости проводили только на 1-е и 4-е сутки послеоперационного периода, т.к. на более поздних сроках выпот в брюшной полости, как правило, отсутствовал (табл. 3).

Таблица 3

Результаты бактериологического исследования выпота из брюшной полости у крыс с экспериментальным перитонитом

Название группы	Количество микроорганизмов, КОЕ *10^3/мл	
	1-е сутки	4-е сутки
Интактная	120,4±9,2	49,8±4,8
Сравнения	85,6±6,4^{*1}	24,9±4,2^{*1}
Контрольная	65,8±4,3^{*1,2}	19,7±2,8^{*1}
Исследуемая	52,1±3,7^{*1,2,3}	11,2±2,5^{*1,2,3}

Примечание: 1. * - достоверность различий средних, p<0,05;
2. Цифры рядом со звездочкой обозначают, по отношению к какой группе эти различия достоверны

NaClO оказывал более выраженный антимикробный эффект на 1-е сутки послеоперационного периода. Но к 4-м суткам после операции количество микробов в 1 мл экссудата при использовании левомеколя и *NaClO* не отличалось статистически, что связано с кратковременным действием гипохлорита натрия, ограниченном временем санации брюшной полости и быстрой его инактивацией. Наиболее выраженный статистически достоверный бактерицидный эффект имелся при использовании *NaClO*, иммобилизированном в геле метилцеллюлозы. При использовании этого раствора в брюшной полости обеспечивалось постоянное и постепенное высвобождение *NaClO* в течение 24-48 часов и тем самым пролонгирование его антимикробного действия.

Выраженность спаечного процесса оценивалась визуально и методом семантического дифференциала на 10-е и 14-е сутки после операции. Патоморфологическая картина у животных первой группы, а также при использовании левомеколя и *NaClO* была представлена в виде разной степени выраженности конгломератов, располагающихся в большинстве случаев в верхнем и среднем этажах брюшной полости и состоящих из большого сальника, петель тонкого и толстого кишечника, париетальной брюшины. Сращения характеризовались высокой плотностью, фибринозными наложениями, разделялись с трудом. Это особенно проявлялось после санации брюшной полости гипохлоритом натрия, и было обусловлено повреждающим действием антисептика на мезотелий брюшины. В группе с левомеколем сращения были менее плотные, чему способствовала гидрофильная основа мази. Но достоверных отличий в распространенности и выраженности спаечного процесса обнаружено не было.

При разделении сращений у 9 животных контрольной группы обнаружен гной (абсцессы). При использовании левомеколя и *NaClO* аналогичные образования – абсцессы брюшной полости – выявлены в 4 случаях из каждой серии.

Таблица 4

Выраженность спаечного процесса в брюшной полости у крыс с экспериментальным распространенным перитонитом

Название группы	Выраженность спайкообразования, усл.ед.	
	10-е сутки	14-е сутки
Интактная	3,8±0,1	3,7±0,2
Сравнения	3,4±0,5	3,3±0,5
Контрольная	4,4±0,8	4,6±1,1
Исследуемая	2,4±0,2*[1-3]	1,9±0,2*[1-3]

Примечание: 1. * – достоверность различий средних, p<0,05; 2. Цифры рядом со звездочкой обозначают, по отношению к какой группе эти различия достоверныъ

Из табл. 4 видно, что при использовании *NaClO* в геле выраженность спайкообразования была достоверно ниже. Большинство спаек были сальниковыми, рыхлыми, легко разделимыми. Наложения фибрина имелись только у 4 животных, абсцесс брюшной полости – в 1 случае. Послеоперационная летальность в интактной группе составила 41,3%, при использовании мази «Левомеколь» - 35,2%, гипохлорита натрия – 33,8%, гипохлорита натрия, иммобилизированного в геле метилцеллюлозы – 21,7%.

Выводы: Раствор *NaClO* в геле метилцеллюлозы обладает высокой противовоспалительной активностью и в 1,9 раза снижает уровень летальности при экспериментальном перитоните. Иммобилизированный в геле гипохлорит натрия уменьшает в 1,8 раза образование спаек в брюшной полости после операции у животных с распространенным перитонитом.

Литература

1.*Брискин Б.С. и др.*// Хирургия.– 2002.– №4.– С.69–74.
2.*Гельфанд Б.Р. и др.*// Consilium medicum.– 2000.– Т. 2, №9.– С.374–379.
3.*Гостищев В.К. и др.* Перитонит.– М.: Медицина.– 2002.
4.*Ерюхин И.А. и др.*// Хирургия.– 2000.– №3.– С. 44–46.
5.*Липатов В.А. и др.*// Актуальные проблемы экологии, экспериментальной и клинической медицины.– Орел, 2001.– С.85–86.

УДК: 616.381-007.274-089:616-097]-092.9

ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ПРИ МОДЕЛИРОВАННОМ СПАЕЧНОМ ПРОЦЕССЕ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

М.С. ГОМОН, А.И. БЕЖИН, В.А. ЛИПАТОВ, А.Л. ЛОКТИОНОВ, Б.С. СУКОВАТЫХ, М.А. КАСЬЯНОВА, А.И. КОНОПЛЯ, А.В. БЕСЕДИН*

В современной литературе нет однозначных данных о состоянии иммунитета и факторов неспецифической защиты при спаечном процессе брюшной полости. В эксперименте на животных мы изучали кислородозависимую активность нейтрофилов по реакции восстановления нитросинего тетразолия, фагоцитарную активность нейтрофилов, гуморальный иммунный ответ по количеству антителообразующих клеток в селезенке на 3, 7, 14 сутки после моделирования спаечного процесса брюшной полости.

Одной из актуальных проблем хирургии является проблема формирования послеоперационных спаек брюшной полости и связанных с ними осложнений. По поводу спаечной болезни брюшины (СББ) ежегодно в хирургических отделениях лечится 1% прооперированных ранее больных: кишечная непроходимость развивается у 50-75% пациентов. Консервативное лечение СББ малоэффективно. После операций по поводу спаек брюшной полости рецидивы заболевания составляют 32–71%, летальность при спаечной кишечной непроходимости колеблется в пределах 13–55%, средства профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости (СПБП) до настоящего времени находятся на стадии разработки [2, 4, 7, 16–17].

Большинство авторов едины во мнении, что основным этиопатогенетическим фактором заболевания является повреждение мезотелия брюшины и воспаление с преобладанием его пролиферативной фазы. Немаловажным также считается возникновение послеоперационного пареза кишечника, в результате которого травмированная или воспаленная брюшина иммобилизируется и создаются условия для прогрессирования коллагенизации выпавшего в просвет брюшной полости фибрина. В работах [1,13, 18] указывают на возникновение расстройств у лиц с внутрибрюшным спайкообразовнием иммунологических.

Многие хирургические заболевания сопровождаются изменениями в иммунной системе, характеризующимися как состояние вторичного иммунодефицита. Этому способствует комплекс патологических факторов основного заболевания, стресс, обезболивание, операционная травма [6]. Повышение неспецифической резистентности организма является важным элементом в улучшении результатов лечения пациентов хирургического профиля. Попытки коррекции нарушений иммунного статуса у прооперированных больных показали, что применение иммуномодуляторов в комплексе современных методов лечения способствует коррекции послеоперационных осложнений, ускоряет регенерацию тканей, уменьшает время реабилитации больных после хирургических вмешательств и травм [1,14]. В современной литературе нет однозначных данных о состоянии иммунитета и факторов неспецифической резистентности при СПБП и СББ. Выраженность воспалительной реакции зависит от состояния факторов неспецифической резистентности, клеточной и гуморальной форм иммунного ответа на местном и системном уровнях. Следовательно, интенсивность поствоспалительного (посттравматического) фиброза может коррелировать с изменениями иммунного статуса.

Ведущую роль в индукции воспаления играют полиморфно-ядерные лейкоциты. Они мигрируют из кровеносного русла в ткани и выполняют свои защитные функции. Продукты стимулированных нейтрофилов влияют на активность макрофагов, лимфоцитов, тромбоцитов; вызывают дегрануляцию тучных клеток; активируют системы комплемента, свертывания крови, фибринолиза в зоне травматического повреждения брюшины [3, 15].

Цель – анализ изменений иммунологической реактивности организма у животных при экспериментальном СПБП.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на здоровых половозрелых крысах-самцах линии Вистар, массой 250-300 г, содержащихся на стандартном пищевом и питьевом рационе в условиях вивария КГМУ. Исследования выполняли по принципам, изложенным в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (г. Страсбург, Франция, 1986). Животных (n=70) разделили на 3 группы: 1 – контрольная (здоровые) (n=10), 2 – лапаротомия без моделирования (n=30), 3 – моделирование спаечного процесса (n=30). В стерильных условиях под ромитаровым наркозом проводили моделирование СПБП собственным способом. После срединного лапаротомного разреза выполняли гидравлическое препарирование брюшины вентральной стенки, с ее последующим иссечением на площади 1×1 см, отступая 1 см от края срединной раны. Слепая кишка скарифицировалась на всей поверхности до появления «кровавой росы» [8,10].

Животные выводились из эксперимента путем передозировки наркоза на 3, 7 и 14 сутки. Изучались морфологические изменения в брюшной полости с использованием визуально-описательного метода и оценкой выраженности СПБП методом семантического дифференциала. Методика представляет собой систему перевода качественных характеристик СПБП в цифровые значения. Показатели (распространенность процесса, деформация органов брюшной полости и выраженность конкретных видов спаек в соответствии с собственной классификацией) оценивались десятью экспертами, не информированными о сущности опыта, но владеющими методикой оценки спайкообразования (слепое исследование). Полученные средние значения умножались на коэффициенты значимости одноименных показателей, произведения суммировались [8–9]. Органы, вовлеченные в СПБП изымались из трупов, фиксировались в 10% буферном растворе нейтрального формалина с изготовлением парафиновых срезов и их окраской гематоксилин-эозином, пикро-сириус красным и по Маллори в модификации Гайденгайна.

* 305041, г. Курск, ул. К.Маркса, д.3, Курский ГМУ

Кислородозависимую активность нейтрофилов определяли по реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ). НСТ-тест основан на поглощении фагоцитами нитросинего тетразолия из среды и с его восстановлением внутри клетки до диформазана. Реакция с интактными нейтрофилами характеризует степень «функционального раздражения» этих клеток in vivo (НСТ-тест спонтанный); показатели НСТ-теста у нейтрофилов, стимулированных in vitro зимозаном, не- и опсонизированным, рассматриваются как критерий активности при напряжении их кислородозависимой функций Индекс стимуляции нейтрофилов на все виды зимозана (КАо, КАн, КО): отношение диформазан-позитивных клеток в стимулированной реакции к диформазан-позитивным клеткам в спонтанной реакции НСТ-теста [5].

Фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови оценивали по фагоцитарному показателю (ФП), фагоцитарному числу (ФЧ) и индексу активности фагоцитоза (ИАФ) [12]. Гуморальный иммунный ответ изучали по количеству антителообразующих клеток (АОК) в селезенке животных [11]. Полученные в ходе экспериментов данные были обработаны с применением методов вариационной статистики с определением равномерности распределения выборочной совокупности по критерию Колмогорова, а в зависимости от типа распределения, достоверность различий оценивалась либо по критериям Вилкоксона и с помощью однофакторного дисперсионного анализа либо с применением критерия Манна-Уитни. Производился расчет средних величин (средняя арифметическая, мода, медиана, средняя ошибка средней), определение достоверности их различий – p (существенными считали если этот показатель был меньше или равен 0,05). Также использовался стандартный корреляционный анализ.

Результаты. При аутопсии в 3 группе (модель СПБП) деформированная слепая кишка фиксирована плоскостной спайкой к вентральной стенке в месте ее десерозирования (см. рис. 1 стр.4 обложки). У 36% особей в СПБП вовлекались петли кишечника, сальник и др. мобильные органы брюшной полости.

Выраженность СПБП снижалась к 14 суткам: на 3 сутки составила 2,35±0,22 балла, на 7 сутки отмечалось уменьшение его выраженности (p<0,05) до 2,09±0,14 баллов, к 14 суткам выраженность спайкообразования составила 1,87±0,16 баллов, но последнее не было статистически достоверным. При гистологическом анализе выявлены динамические изменения созревающей волокнистой соединительной ткани с явлениями затухания инфильтративных процессов и прогрессивным неоангиогенезом (см. рис.2 стр.4 обложки).

На 3 сутки после воспроизведения СПБП шло снижение показателей спонтанного НСТ-теста. Это косвенно говорило о присутствии в периферическом русле небольшого абсолютного количества клеток, что обусловлено массивной их миграцией из кровотока в очаг воспаления. К 7 суткам происходило стихание воспалительного процесса, соответственно параллельно замедлялся темп миграции нейтрофилов. После компенсаторной мобилизации костного мозга, в периферическом русле повышалось число полиморфно-ядерных лейкоцитов. Это обусловило и интегральное повышение кислородозависимой активности полинуклеаров в спонтанном НСТ-тесте, который нормализуется к 14 дню после моделирования СПБП.

В стимулированном НСТ-тесте неопсонизированным зимозаном на 3 сутки после операции наблюдалось его снижение. К 7 дню эксперимента – он не отличался от показателей здоровых животных, а к 14 суткам, вновь снижался. Несмотря на такую динамику, обращает на себя внимание тот факт, что на 7 и 14 сутки резерв клеточной активности нейтрофилов (КАн) в ответ на активацию неопсонизированным зимозаном прогрессирующе снижался. Это объясняется наличием в крови юных, функционально незрелых полиморфно-ядерных лейкоцитов, не способных адекватно отвечать на стимуляцию.

Формальный анализ НСТ-теста стимулированного опсонизированным зимозаном показал его спад на 3, 7 и 14 сутки после моделирования СПБП, но при анализе резерва клеточной активности на опсонизированный зимозан (КАо), оказалось, что изменения были такими же, как и при стимуляции неопсонизированным зимозаном.

Дискретная способность клеток отвечать на различные стимулы (КО) изменялась закономерно. На 3 сутки после моделирования не отмечалось явных отличий от контроля, т.к. в кровеносном русле присутствовали зрелые нейтрофилы, готовые к осуществлению своих функций. К 7 дню опыта отмечали «провал» показателей параметра, что предположительно обусловлено циркуляцией незрелых лейкоцитов. К 14 суткам регистрировалась стабилизация показателей КО (табл. 1).

У крыс на 3 сутки после моделирования СПБП отмечено достоверное снижение всех показателей фагоцитоза: ФП – в 1,2; ФЧ – в 1,3; ИАФ – в 1,5; ИЗФ – 1,2 раза. Вероятно, это связано с выраженным воспалительным процессом в брюшной полости, куда мигрировало большое количество активных нейтрофильных гранулоцитов, при этом, в результате компенсаторной активации костного мозга, периферическое кровеносное русло наполнилось юными, функционально незрелыми нейтрофилами. На 7 день в тех же группах ФП, ФЧ и ИАФ нормализовались. Однако все еще низким оставался ИЗФ. Это объясняется стиханием воспаления в брюшной полости, прекращением миграции нейтрофилов к очагам воспаления и стабилизацией клеточного состава крови. На 14 сутки показатели не отличались от группы здоровых животных, что свидетельствовало об отсутствии воспалительного процесса в брюшной полости (табл. 2).

Таблица 1

Изменение кислородзависимой активности нейтрофилов периферической крови у крыс с моделируемым СПБП

	Сут.	mOD НСТ-сп.	mOD НСТ-ст. (н/з)	mOD НСТ-ст. (о/з)	КАо оз/с	КАн нз/с	КО оз/нз
Здоровые	—	1,35±0,16	1,76±0,14	2,31±0,12	1,71±0,13	1,30±0,06	1,31±0,11
Модель спаечной болезни	3	0,78±0,07 p<0,05*	1,40±0,18 p<0,05*	1,95±0,07 p<0,05*	2,50±0,06 p<0,05*	1,79±0,03 p<0,05*	1,39±0,08 p>0,05*
Лапаротомия без модели		0,92±0,09 p>0,05**	1,34±0,17 p>0,05**	1,96±0,3 p>0,05**	2,33±0,23 p>0,05**	1,59±0,07 p>0,05**	1,35±0,08 p>0,05**
Модель спаечной болезни	7	1,81±0,11 p>0,05*	1,88±0,18 p>0,05*	1,94±0,08 p>0,05*	1,07±0,06 p<0,05*	1,04±0,07 p<0,05*	1,03±0,06 p<0,05*
Лапаротомия без модели		1,66±0,11 p>0,05**	1,25±0,06 p<0,05**	1,51±0,11 p<0,05**	1,97±0,08 p<0,05**	1,94±0,04 p<0,05**	1,26±0,06 p>0,05**
Модель спаечной болезни	14	1,45±0,09 p>0,05*	1,51±01,04 p>0,05*	1,87±0,12 p<0,05*	1,29±0,26 p<0,05*	1,04±0,09 p<0,05*	1,24±0,15 p>0,05*
Лапаротомия без модели		1,31±0,24 p>0,05**	1,39±0,09 p>0,05**	1,89±0,12 p>0,05**	1,59±0,24 p>0,05**	1,18±0,03 p>0,05**	1,28±0,07 p>0,05**

Примечание: достоверность различий между показателями кислородозависимой активности нейтрофилов определялась: * - между здоровыми животными и животными опытной группы; ** - между животными опытной группы и лапаротомия без моделирования

Количество АОК в селезенке крыс с моделируемой спаечной болезнью брюшины на 3 сутки не отличалось от показателей здоровых животных. В остальные временные промежутки наблюдалось снижение показателя с максимально выраженной супрессией на 14 день заболевания (табл. 3).

Таблица 2

Изменение фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови у крыс с моделируемой спаечной болезнью

	Сут.	ФП	ФЧ	ИАФ	ИЗФ
Здоровые	—	49,4±2,9	1,9±0,2	0,9±0,1	85,1±1,6
Модель СБ	3	41,7±1,2*	1,5±0,1	0,6±0,2	75,2±3,0
Лапаротомия без модели		45,7±1,8	1,9±0,1	0,7±0,3**	82,9±6,4
Модель СБ	7	46,1±1,1*	1,9±0,1	0,9±0,2	69,9±5,8*
Лапаротомия без модели		48,1±2,2	1,9±0,1	0,9±0,3	82,3±7,9**
Модель СБ	14	49,6±3,1*	2,2±0,3	1,0±0,1	88,8±7,5
Лапаротомия без модели		50,2±3,6	2,0±0,2	1,1±0,2**	82,9±7,6

Примечание: достоверные отличия (p<0,05) между показателями: * - между здоровыми животными и животными опытной группы; ** - между животными опытной группы и лапаротомия без моделирования

По отношению к показателям здоровых животных на 3 сутки отмечалось снижение КЗА и фагоцитоза, нормальные показатели АОК, к 14 суткам нормализация КЗА и ФА, но падение АОК. По отношению к показателям особей с лапаротомией без модели при моделировании выявлены более выраженные иммунологические изменения.

Таблица 3

Изменение количества антителообразующих клеток у крыс с моделируемой спаечной болезнью

Группа животных	Сутки	АОК (тыс./селезенку)
Здоровые	—	36,2 ± 9,1
Модель СБ	3	38,9 ± 1,9
Лапаротомия без модели		37,8 ± 3,3
Модель СБ	7	13,8 ± 9,4*
Лапаротомия без модели		21,2 ± 8,5
Модель СБ	14	2,4 ± 0,6*
Лапаротомия без модели		24,8 ± 0,8**

Примечание: достоверные отличия (p<0,05) между показателями: * - между здоровыми животными и животными опытной группы;
** - между животными опытной группы и лапаротомия без моделирования

Достоверной корреляционной зависимости между выраженностью СПБП и изменениями иммунологического статуса нами не выявлено (r = 0,23; 0,33 и 0,09 соответственно).

Выводы. На 3 сутки после моделирования спаечной болезни в периферической крови отмечается снижение фагоцитарной и кислородозависимой активности нейтрофилов, за исключением коэффициентов активации, которые повышаются или остаются такими же, как и у здоровых крыс, что связано с массивной миграцией клеток в очаг воспаления, присутствием в кровеносном русле зрелых нейтрофилов, ростом резерва клеточной активности, при этом нет изменений показателей гуморального иммунного ответа.

К 7-м суткам идет частичная нормализация фагоцитарной и истощение резерва кислородзависимой клеточной активности, что обусловлено компенсаторной активацией костного мозга и появлением в крови юных, функционально незрелых нейтрофилов, наблюдается снижение числа АОК в селезенке.

На 14-е сутки происходит полная нормализация фагоцитарной и частичная – кислородзависимой активности полиморфно-ядерных лейкоцитов, что связано со стиханием воспалительных процессов в брюшной полости, но идет по максимуму снижение гуморального иммунного ответа.

Литература

1.*Анцупова В.С. и др.*// Мат-лы IV Всерос. университет. научно-практ. конф. молодых ученых по медицине.– Тула, 2005.– С. 218–219.

2.*Воробьев А.А. и др.* // Хир.– 1998.– N 2.– С. 65–86.

3.*Долгушин И.И. и д*р // Вестн. РАН.– 2000.– №2.– С. 14–19.

4.*Женчевский Р.А.* Спаечная болезнь.– М.: Медицина, 1989.– 186 с.

5.*Зинкин В. Ю., Годков М.А.* // Клин. лаб. диагностика.– 2004.– №1.– С. 26.

6. *Конопля А.И.и др.* // Совр. проблемы науки и образ-я.– 2005.–№ 2.– С. 53–55.

7.*Кургузов О.П. и др.* // Хир.– 1990.– № 10.– С. 153-159.

8.*Липатов В.А.* Обоснование применения геля метилцеллюлозы для профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости (экспериментальное исследование): Дис. … канд. мед. наук.– Курск, 2004.– 148 с.

9.*Липатов В.А. и др.* // Мат-лы 2-й Рос. научно-практ. конф. «Актуальные проблемы экологии, экспериментальной и клинической медицины».– Орел, 2001.– С. 85–86.

10.*Липатов В.А. и др.* // Мат-лы 67-й межвуз. науч. конф. студентов и молодых ученых.– Ч. 1.– Курск: КГМУ, 2002.– С. 177–178.

11.*Медведев А.Н., Чаленко В.В.*// Лаб. дело.– 1991.– №2.– С. 19–20.

12.*Парахонский А.П.* Иммунный дисбаланс при опухолевых заболеваниях и его коррекция // Материалы Международного конгресса «Иммунитет и болезни: от теории к терапии».– 2005.– С. 251-258.

13.*Тотолян А.А. и др*. Клетки иммунной системы.– СПб.: Наука, 2000.– 231 с.

14.*Филенко Б.П.* Возможности профилактики и лечения острой спаечной кишечной непроходимости: Автореф. дис… д–ра мед. наук.– М., 2000.– 298 с.

15.*Peritoneal* adhesions: etiology, pathophysiology, and clinical significance // Digestive Surgery.– 2001.– №18.– P. 260–273.

16.*Thompson J.* // Digestive Surgery.– 1998.– Vol. 15, № 2.– P. 153–157.

THE DYNAMIC CHANGES OF IMMUNOLOGIC REACTIVITY AT STIMULATION OF ADHRSIVE PROCESS IN ABDOMEN CAVITY

M.S. GOMON, V.A. LIPATOV, B.S. SUKOVATYKH, A.I. BEZHIN, A.L. LOKTIONOV, M.A. KAS'YANOVA, A.I. KONOPLYA, A.V. BESEDIN

Summary

In the modern literature there are no unequivocal data about a condition of immunity and factors of nonspecific protection at adhesive process of the abdomen cavity. In experiment on animals we studied oxygenic activity of the neutrophiles on reaction of restoration of the nitroblue tetrazol (NBT-TEST), phagocytic activity of the neutrophiles, the humoral immune answer by quantity of the antibodyproductive cells in the spleen for 3, 7, 14 day after modelling adhesive process of the abdomen cavity. As a result for 3 day decrease in parameters of the NBT-TEST and phagocytic activity was defined, normal parameters APC, by 14 day were normalized oxygenic and phagocytic activity of the neutrophiles, but quantity APC decreased

Key words: antibodyproductive cells, phagocytic activity

УДК 611. 127-018-091-08

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА МИОКАРДА КРОЛИКОВ НА ПОЗДНИХ СРОКАХ ДЕЙСТВИЯ ОБЩЕЙ ВИБРАЦИИ (56 ДНЕЙ)

А.Т.АБДУЛЛИН*

Вибрационная болезнь (ВБ) возникает вследствие длительного воздействия на организм производственной вибрации (В) при функционировании различных машин и механизмов. Значительная часть всего работающего населения подвергается действию В. [4, 8]. На современном этапе регистрируется нарастание количества пациентов с начальными, латентно протекающими формами ВБ, а также учащение регистрации среди данной категории лиц артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и различных нарушений ритма [7]. Анализ публикаций показывает, что изучение миокарда при ВБ проводились чаще в клиническом и патофизиологическом аспектах, что указывает на важность гистологических исследований, направленных на выяснение сущности происходящих в нем структурных изменений [3, 5].

Цель работы – анализ ультраструктурных патологических процессов в сократительных и проводящих кардиомиоцитах и микроциркуляторном русле на поздних сроках действия В.

Материалы и методы. Кроликов-самок породы «серая шиншилла» в возрасте 4-5 мес. массой 2-2,5 кг подвергали действию общей вертикальной В частотой 8 Гц длительностью 1 час в течение 56 дней ежедневно на промышленной установке УВ 70/200. Животных выводили из эксперимента созданием воздушной эмболии. Кусочки миокарда фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида с постфиксацией в 1% растворе четырехокиси осмия. Материал обезвоживали в спиртах по общепринятой методике и заливали в аралдит. Ультратонкие срезы готовили на ультратоме LKB III, контрастировали растворами уранилацетата и цитрата свинца и просматривали с помощью трансмиссионного электронного микроскопа JEM-1011 при ускоряющем напряжении 80 кВ.

Результаты. Проведенные исследования показали, что после 56 дней действия В на всех электронограммах (ЭГ) выявляются картины деструкции миокарда, однако зоны некроза и глубокой дистрофии чередуются с очагами менее выраженных патологических изменений. Просветы большинства сосудов микроциркуляторного русла резко расширены, в отдельных случаях наблюдается спазм артериол. Эндотелиоциты имеют множественные отростки, набухшую цитоплазму с пиноцитозными пузырьками различных размеров, гиперхромные пикнотичные ядра с распределением хроматина по периферии и в виде крупных глыбок. Базальные мембраны значительно набухшие, расслоенные, неравномерной электронной плотности,

* Кировская ГМА Росздрава, г. Киров, 610000, ул. К. Маркса, д.112

местами разорванные. Часть сосудов полностью разрушена, и деформированные ядра эндотелиоцитов с обрывками соединительно-тканных структур свободно лежат в отечной жидкости. Часто обнаруживаются периваскулярные отек и кровоизлияния. В интерстициальном пространстве располагаются обрывки фибриллярных и мембранных структур.

Сарколемма части сердечных миоцитов разрушена, из-за чего наблюдается выпадение органелл в межклеточное пространство. В прочих кардиомиоцитах цитоплазма просветлена за счет внутриклеточного отека и деструкции органелл. На фоне резко выраженного внутриклеточного отека видны признаки разрушения митохондрий (МХ), что проявляется частичной либо полной гомогенизацией, фрагментацией крист, разрывами мембран, формированием кольцеобразных фигур на фоне аморфного или вымытого матрикса, скоплениями осмиофильного материала на месте бывших органелл. Видны признаки пересокращения и интенсивной деструкции миофибрилл в виде разъединения их пучков и крупных очагов гомогенизации миофиламентов. На ряде ЭГ имеются участки разрывов, чаще в области I-дисков. Характерны участки, где от сократительных структур остались лишь Z-диски. Выявляются расширенные элементы саркоплазматического ретикулума, заполненные гомогенным содержимым малой электронной плотности. На ряде электронограмм (ЭГ) встречается масса липидных включений.

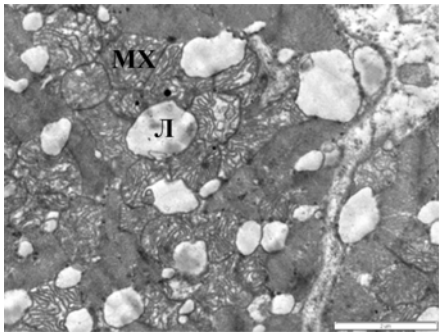


Рис. 1. МХ с явлениями гомогенизации и деструкции крист. Липидные включения (Л). ЭГ. Ув. 15000

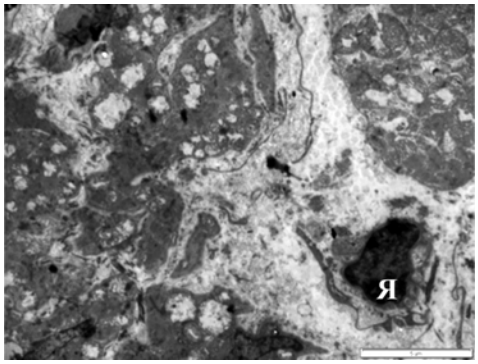


Рис. 2. Очаг распада миокарда. Деформированное ядро (Я) с конденсированным хроматином лежит свободно в оптически пустом пространстве. Вокруг – разрушенные мембраны кариолеммы. Деструкция МХ. Лизис миофибрилл. ЭГ. Ув. 6000

Ядра приобретают изрезанные контуры, количество гетерохроматина и интенсивность его маргинации нарастают. Нередки картины резкого отека, распада мышечных клеток на отдельные фрагменты, где границы соседних кардиомиоцитов не определяются. Отдельные структурные элементы в подобных очагах еще различимы, но они резко изменены. Мембраны сарколеммы выглядят как отдельные прерывистые линии. Среди распадающихся кардиомиоцитов есть структуры, напоминающие базальные мембраны бывших капилляров. Нередко возникают участки, лишенные миофибрилл, заполненные обрывками миофиламентов и митохондриями. В участках электронограмм, соответствующих некрозу, наблюдаются свободно лежащие в оптически пустом пространстве ядра, «обломки» митохондрий, обрывки мембран и пучков миофибрилл, гомогенное вещество.

На ряде ЭГ обнаружена типичная картина развития соединительной ткани. Скопления разнонаправленных соединительно-тканных волокон, имеющих при большом увеличении поперечную исчерченность, образуют прослойки на месте гибели мышечной ткани миокарда.

Ранее нами было показано [1, 2], что уже через 7 дней действия В в миокарде при электронно-микроскопическом и светооптическом исследовании выявляются признаки деструкции сосудов микроциркуляторного русла и контрактурно-литические повреждения кардиомиоцитов. Но при увеличении срока В происходит не только рост размера очагов, но и утяжеление капиллярно-паренхиматозной дистрофии.

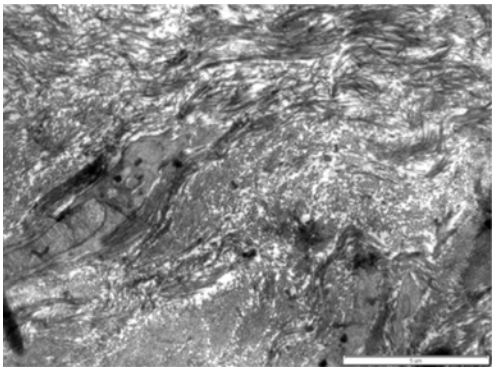


Рис. 3. Разрастание соединительной ткани на месте некроза. ЭГ. Ув. 8000

Формируются очаги миокардионекроза с замещением функционально активных проводящих и сократительных элементов грубой волокнистой соединительной тканью. Картины выраженной липидной дистрофии, наблюдаемые на поздних сроках действия В, говорят о декомпенсации сердечной деятельности [6]. Манифестация необратимых деструктивных процессов в миокарде доказывает развитие тяжелой патологии сердца при длительном действии В.

Литература

1. *Абдуллин А.Т.* // Рождественские чтения: сборник научных трудов. Магнитогорск.– 2006.– С. 10–18.
2. *Абдуллин А.Т.* // Вестник новых медицинских технологий.– 2007.– Т. XIV, № 4.– С. 20–21
3. *Аманбеков У.А. и др.* // Мед-на труда.– 2006.–№ 4.– С. 8.
4. *Артамонова В.Г. и др.* Профессиональные болезни.– М., 2004.
5. *Бодиенкова Г.М и др.*// Мед-на труда.–2005.– №12.– С. 25.
6. *Струков А.И. и др.* Патологическая анатомия.– М., 1993.
7. *Palmer K. et al*// Occup. Environ. Med.– 2002.–№ 9.– P. 640.
8. *Pelmear P.L. et al.* // Occup. Med. (Lond).– 2003.– Vol. 53, № 5.– P. 337–341.

УДК: 612.46-616.61

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ И МОРФОЛОГИИ ПОЧЕК КРЫС В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНЫХ МОДЕЛЕЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

.

И.Г. ДЖИОЕВ, А.М. ФИДАРОВА*

Болезни почек занимают одно из ведущих мест среди заболеваний внутренних органов, особенно в ряде регионов, где в силу особенностей питьевого водного бассейна, частота этой нозологии значительно выше. В этом смысле Северная Осетия, к сожалению, не является исключением из правил, а наоборот – подтверждением, в том числе и у детей [1–2]. По данным литературы, около 5% всех обращений за терапевтической и хирургической помощью приходится на острую почечную недостаточность, а среди болезней почек – более 70% [4].

* Северо-Осетинская ГМА г. Владикавказ, РФЦНИЛ и кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии

Несмотря на то, что почечно-заместительная терапии находится на хорошем уровне и постоянно развивается, такой высокий процент заболеваний не может не сопровождаться летальностью, особенно в случаях присоединения вторичных осложнений [4]. Ввиду особенностей строения и функций почек, они больше, чем другие органы, подвержены воздействию как экзогенных, так и эндогенных токсических факторов, часто ведущих к развитию острой, а затем и хронической почечной недостаточности.

В научной литературе описаны различные способы создания экспериментальных моделей почечной недостаточности и одним из таких способов является введение нефротоксической смеси, состоящей из равных долей уранилацетата и глицерина. Такая модель нами ранее была создана и изучена [3]. Учитывая то, что не уранилацетат, а глицерин имеет широкое применение в пищевой промышленности, особенно в кондитерской, а также используется в качестве консерванта жидких продуктов питания, кроме того, глицерин, являясь многоатомным спиртом, часто используется как растворитель в лекарственных прописях, мы сочли целесообразным сравнить изменения функций и морфологии почек при экспериментальной уранилацетатно-глицериновой и общепринятой глицериновой моделей почечной недостаточности, что и являлось целью нашей работы.

Исследования проводили на половозрелых крысах-самцах линии Вистар, разделённых на три группы: контрольная группа, состоящая из интактных крыс; уранил-ацетатная группа, где крысам однократно п/к водилась нефротоксическая смесь из уранилацетата и глицерина (0,5 мг уранилацетата и 0,5 мл глицерина на 100 г массы); глицериновая группа, в которой животным, делали инъекции только глицерина в дозе 0,8 мл на 100 г массы. В каждой группе было по 20 крыс.

Спустя неделю, во время которой все животные находились в условиях вивария со свободным доступом к воде и пище, а световой режим соответствовал естественному, начали ставить опыты и исследовать спонтанный диурез. С этой целью крыс помещали на 6 часов в специальные клетки для сбора мочи. По объёму собранной мочи определяли спонтанный диурез (мл/час/100г). Спектрофотометрически определяли: содержание эндогенного креатинина (метод Поппера), белка (метод Лоури) и мочевины (наборами фирмы «Лахема», Чехия). В плазме крови концентрацию креатинина (мкмоль/л) и мочевины (ммоль/л) определяли теми же методами. Рассчитывали: экскрецию мочевины (мкмоль/час/100г), объём канальцевой реабсорбции воды (%)и скорость клубочковой фильтрации (мл/часа/100г). Результаты статистически обрабатывались, а степень достоверности оценивалась по t-критерию Стьюдента.

Почки крыс, забитых путем декапитации, после подготовки (фиксация в формалине, обезвоживание, парафиновая заливка, окраска гематоксилином и эозином) исследовались морфологически с помощью световой микроскопии.

Цель работы – сравнение возможных изменений функции и структуры почек при разных моделях почечной недостаточности. Ранее мы описывали почечные нарушения, возникающие у крыс через неделю после введения уранилацетат-глицериновой смеси, то сейчас мы будем сравнивать их с изменениями, возникающими после введения только глицерина.

Введение глицерина способствовало достоверному ($p<0,01$) уменьшение 6-часового спонтанного диуреза у крыс, что обусловлено снижением скорости клубочковой фильтрации и изменением объёма канальцевой реабсорбции воды. Уровень белка в моче вырос в ~2 раза, а экскреция мочевины оставалась без особых изменений. При микроскопировании мочевого осадка отмечалось много уратов и оксалатов, эритроцитов, как сохранных, так и выщелоченных, белковых масс в виде детритов и зернистых цилиндров. Все эти изменения аналогичны имевшимся после введения уранилацетатно-глицериновой смеси, но менее выражены. Изменения структуры почек обеих групп крыс можно охарактеризовать как дистрофические изменения паренхимы и стромы с дисциркуляторными нарушениями.

Дистрофические изменения паренхимы проявлялись разнокалиберностью почечных телец, чьи сосудистые клубочки были сморщены, а эндотелий капилляров имел вакуолярные включения (см. рис.1 стр.4 обложки). В некоторых же клубочках петли капилляров полнокровны с мезангиальным отёком и лейкоцитарной инфильтрацией, часто было расширение полости капсулы Боумена – Шумлянского и утолщение её листков.

Изменения проксимальных канальцев также неоднородны. Просвет одних не визуализировался, а у других был расширен, со скоплением большого количества белковых масс в виде гиалиновых цилиндров (см. рис. 2 стр.4 обложки). Одновременно в цитоплазме нефроцитов появились гиалиноподобные белковые капели, которые иногда сливались и заполняли всю клетку. Вместе с тем у части клеток цитоплазма оптически, наоборот, выглядела менее плотной. В эпителиальных клетках канальцев встречалось явление кариорексиса, а местами и кариолизиса.

В ряде клеток апикальная мембрана разрушена, и местами отмечалось монохромное затемнение всей клетки. Изменения, отмеченные в собирательных трубочках, были менее выражены. Просвет их сохранен, хотя часто заполнен белковыми массами, а цитоплазма эпителиальных клеток имела явления вакуолизации, и вокруг ряда ядер отмечались участки разряжения. В единичных случаях также констатировался кариолизис (см. рис.3 стр.4 обложки). Дистрофические изменения в строме почек проявлялись утолщением межканальцевых пространств и неоднородностью их структуры, то есть встречались участки глыбчатых уплотнений, а местами интерстиции был замещен гомогенной полупрозрачной эозинофильной субстанцией. Вместе с тем клеточный компонент практически не визуализировался.

Дисциркуляторные изменения отличались тем, что просветы капилляров с явлениями стаза и большим числом форменных элементов крови, резко расширены. Почти во всех почках в корковом и мозговом веществе имелись множественные мелкие и крупные кровоизлияния, участки некроза с лейкоцитарной инфильтрацией (см. рис. 4 стр.4 обложки).

При исследовании почек крыс, получавших инъекции с уранилацетат-глицериновой смесью выявлялись все вышеописанные изменения, но в более выраженной форме. В этом случае большинство нефроцитов было разрушено, практически во всех клетках отмечалось явления кариорексиса и кариолизиса. Отмечались выраженные отеки. В просвете же канальцев выявлялось большое количество кристаллических структур, а частота и выраженность кровоизлияний, с более обширными очагами некроза вокруг них, была значительней. На основании анализа данных морфологии, можно заключить, что во всех исследованных нами случаях в почках преобладают явления альтерации и дисциркуляции, более выраженные при уранилацетат-глицериновой интоксикации.

Преобладают явления дистрофии – гидропической и гиалиново-капельной в паренхиме почек с гиалиново-фибриноидным набуханием в строме. Гиалиново-капельная дистрофия – патологический процесс, связанный с накоплением гиалиноподобных белковых капель в цитоплазме клетки, как и гидропическая дистрофия, говорящая о потере тканями белков, ведущее к изменению их коллоидного состояния, вплоть до коагуляционного и колликвационного некроза.

Дисциркуляторные явления представлены умеренными отеками и кровоизлияниями; набухание интерстиция может вести к сдавлению капилляров и мелких сосудов и к малокровию органа, гипоксии и ущемлению почек – к почечной недостаточности.

Через одну неделю после однократного подкожного введения половозрелым крысам линии Вистар нефротоксичной уранилацетатно-глицериновой смеси и глицерина отмечаются аналогичные почечные проявления, но более выраженные при сочетанном введении глицерина с уранилацетатом. Эти изменения имеют как функциональный характер (снижение диуреза и нарушения основных процессов мочеобразования и протеинурия), так и морфологический, в виде дистрофических изменений, характерных при острой почечной недостаточности.

Литература

1.*Албегова Д.В., Тимуриди Е.Г.*// Лечебное использование курортных факторов Северной Осетии.– Краснодар,1999.– С.5.

2.*Ревазова А.А. Цораева Л.К.* // Лечебное использование природных факторов Северной Осетии.– Краснодар,1999.– С.79.

3.*Фидарова А.М. и др.*// Фундаментальные проблемы морфологии.– Махачкала.– 2007.– С.81–84

4.*Храйчик Д.Е. и др.* Секреты нефрологии.– М.– СПб., 2001.

УДК: 616.379-008.64:616-092-612.015.

РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ СОПРЯЖЕННЫХ СИСТЕМ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ, МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ГЕМОСТАЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИАБЕТИЧЕСКИХ АНГИОПАТИЙ

С.Г. ДЗУГКОЕВ, Л.Г. ХЕТАГУРОВА*

Проблема сосудистых осложнений сахарного диабета (СД) остается актуальной, поскольку диабету свойственно генерализованное поражение системы кровообращения, проявляющееся патологией микроциркуляторного русла. Начинается диабет как болезнь обмена веществ, а заканчивается как сосудистая патология. По данным экспертов ВОЗ, число больных ежегодно увеличивается на 5-7 %, а каждые 10–15 лет удваивается [1, 2, 4]. Одной из самых тяжелых форм диабетических микроангиопатий является нефропатия. Почки в наибольшей степени зависимы от функционального состояния эндотелия, дисфункция которого отражается на их экскреторной способности, на состоянии внутрипочечной гемодинамики и проницаемости клубочкового фильтра. Диабетические ангиопатии характеризуются полиорганными нарушениями, степень тяжести которых обусловлена выраженностью структурно-функциональных изменений сосудистого русла: капилляров, артериол и венул. При сосудистых осложнениях наблюдается повышение перфузионного давления и скорости кровотока при сбросе крови по артерио-венулярным шунтам, и снижение эластичности сосудистой стенки [5, 6].

Данные функциональных проб и лазерная допплеровская флоуметрия показали понижение вазодилататорной способности, усиление эндотелий-зависимой сократимости, уменьшение эластичности сосудистой стенки, изменение реологических свойств крови вследствие нарушений в системе коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза. В литературе отсутствуют комплексные исследования, посвященные изучению патофизиологии развития диабетической микроангиопатии: нефропатии, периферических микроциркуляторных нарушений, сопровождаемых нарушениями в системе гемостаза.

Цель работы – изучение взаимосвязанных систем свободно-радикального окисления (СРО) и ферментов антиокислительной защиты (АОЗ) клеток, обуславливающих нарушения активности мембраносвязанных ферментов фракций почечной ткани, макро- и микроциркуляции с нарушениями в системе гемостаза при экспериментальном сахарном диабете.

Проведены исследования на 150 крысах линии Вистар с моделью экспериментального сахарного диабета, вызванного парентеральным введением 5% водного раствора аллоксана, синтезированного в лаборатории кафедры биохимии СОГМА, в дозе 15 мг/100 гр. массы на фоне голодания. Модель считалась состоявшейся при увеличении сахара крови и диуреза более чем в 2-3 раза. В хронической стадии аллоксанового диабета (через 4-6 недель) изучали интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) по концентрации малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах и гомогенатах слоев почечной ткани, активность ферментов АОЗ – супероксиддисмутазы и каталазы, электролитовыделительную функцию и активность Na^+,K^+-АТФ-азы в гомогенатах, митохондриальной и микросомальной фракциях коркового и мозгового веществ почечной ткани, состояние кровотока в магистральных сосудах и перфузию тканей допплерографически (допплерограф фирмы «Минимакс»), процесс гемокоагуляции по данным агрегации тромбоцитов и электрокоагулографии. Провели контрольные исследования, статическую обработку данных методом вариационной статистики, оценку корреляции по стандартным таблицам Каминского Л.С. с использованием программы Microsoft Excel.

Анализ результатов показал, что на фоне стойкой гипергликемии происходит увеличение концентрации МДА в эритроцитах и почечной ткани у крыс с аллоксановым диабетом средней степени тяжести. Причем интенсивность ПОЛ нарастает с увеличением уровня гликемии и развивается оксидативный стресс. Интенсификация ПОЛ при экспериментальном сахарном диабете может быть вызвана не только увеличением количества инициаторов ПОЛ, но и снижением активности ферментов антиокислительной защиты, которые разрушают или предупреждают образование активных форм кислорода. Антиокислительная система включает не- и ферментные ингибиторы ПОЛ. Первая линия защиты – это ферменты супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидаза и каталаза. СОД превращает супероксиданион в H_2O_2, которая является субстратом каталазы и глутатион-зависимых пероксидаз, катализирующих её превращение в молекулу эндогенной H_2O.

Наши данные выявили повышение активности каталазы в сыворотке крови во всех группах животных с экспериментальным сахарным диабетом. Активность же СОД снижалась на фоне высокого уровня сахара крови. Сравнивая характер окислительной модификации активными формами кислорода СОД и каталазы, мы предположили, что специфика процесса определяется особенностью уникальной структурной организации биомолекул данных ферментов. Активные формы кислорода подавляют ферментативную активность СОД, а каталаза, содержащая 4 группы гема, оказывается более устойчивой к их действию и включается в детоксикацию избыточно образующихся в почках перекиси водорода и радикала гидроксила. Следовательно, повышение активности каталазы является проявлением клеточной компенсаторной реакции. Влияние процессов ПОЛ на липидные компоненты мембран клетки – эритроцитов и эпителия канальцев почек, привело к угнетению активности Na^+-, K^+-АТФ-азы в эритроцитах и гомогенатах коркового и мозгового вещества. В выделенных из гомогенатов методом ультрацентрифугирования митохондриях и микросомах определялась активность фермента. Анализ данных показал снижение активности Na-транспортирующего энзима в этих фракциях клеток почечной ткани. Выявлена прямая корреляционная связь между концентрацией МДА и снижением активности Na^+-, K^+-АТФ-азы в гомогенатах, митохондриальной и микросомальной фракциях слоев почечной ткани.

В предшествующих исследованиях на крысах с сахарным диабетом [3] изучили нарушения макро- и микроциркуляции, сопровождающиеся изменением перфузии в тканях. При анализе результатов допплерографии установлено во всех точках локации снижение средней скорости кровотока на 15 %, при повышении диастолической скорости кровотока на 10 %. Реографические показатели характеризуются повышением индекса Гослинга, отражающего повышение упрогоэластических свойств (плотности) сосудистой стенки и снижением градиента давления в сосудах микроциркуляторного русла. Индекс Пурселло (реографический индекс), отражающий общее периферическое сосудистое сопротивление, повышается. Одновременно в магистральном артериальном сосуде (брюшная аорта) в отличие от сосудов микроциркуляторного русла наблюдается повышение средней, систолической и диастолической скоростей кровотока, что согласуется с теорией генерализованной гиперперфузии, рассматриваемой в качестве основных механизмов патогенеза ангиопатий при сахарном диабете. При этом в брюшной аорте отмечено компенсаторное снижение индекса Гослинга и периферического сопротивления сосудов, градиент давления незначительно повышен. Аналогичные изменения для показателей системной гемодинамики происходят в почечных артериях, что характерно для ранних сроков диабета.

В венозном сосуде (нижняя полая вена) отмечается повышение всех показателей гемодинамики, в большинстве случаев достоверно. Снижение средней и систолической скорости кровотока в сосудах микроциркуляторного русла отражает спад скорости тканевого обмена (перфузии), что объясняется утолщением базальных мембран сосудов, пролиферацией и набуханием эндотелиальных клеток и развивается уже в первый месяц течения сахарного диабета.

Установлены прямые сильные корреляционные связи между степенью микроциркуляторных нарушений в перфузии тканей и почек с концентрацией вторичных молекулярных продуктов ПОЛ, оказывающих повреждающее действие на клеточные мембраны в сосудах нефрона и общей гемодинамики.

Анализ агрегационной способности тромбоцитов крыс с ЭСД в 42,4% случаев показал спонтанную агрегацию (без внесения индуктора после включения магнитной мешалки). Повышение степени и скорости агрегации тромбоцитов при аллоксаноом сахарном диабете особенно выражено при индукции аденозиндифосфорной кислоты (АДФ). Ускорено время начала первичной агрегации на введение АДФ (1 мкг/мл) и коллагена –

* г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40, СОГМА, каф. биохимии, каф. патофизиологии

фаза набухания (на 72,5%, 98,5% и 84%, соответственно). Время максимума вторичной агрегации при использовании АДФ в дозе 10 мкг/мл удлинено на 22,5% (p<0,01), тогда как при более низкой концентрации АДФ – 1 мкг/мл и коллагена, наоборот, достоверно ускорено (p<0,001 и p<0,05, соответственно). Эти данные говорят о повышении чувствительности рецепторов кровяных пластинок к индукторам. У здоровых особей спонтанная агрегация отсутствовала. В хронической стадии аллоксанового диабета активация СРО и образование МДА в мембранах тромбоцитов ведет к росту проницаемости кровяных пластинок и образования простагландина, тромбоксана.

В этих условиях происходит повышение коагулирующих свойств системы гемостаза, что проявляется ускорением времени начала, длительности и окончания процесса свёртывания. Несмотря на повышение свёртывания, скорость свертывания повышается только в первую минуту, на 2 и 3 минуте при сахарном диабете она снижается. Снижение максимальной амплитуды, отражающей гематокрит, говорит о росте вязкости крови за счёт ухудшения её реологических свойств. Развивающаяся гиперкоагуляция и повреждение системы фибринолиза в сочетании с гиперактивацией тромбоцитов являются одним из основных факторов повреждения стенки сосудов при сахарном диабете. Отмечается достоверная обратная корреляционная связь между временем свертывания и систолической скоростью кровотока, отрицательная корреляция между тонусом сосудов и степенью агрегации тромбоцитов.

В развитии структурно-функциональных изменений, лежащих в основе диабетических ангио- и нефропатий, участвует множество взаимосвязанных процессов, ведущим из которых является дисбаланс окислительно-восстановительных процессов, усиление неконтролируемых свободно-радикальных реакций. Процессы ПОЛ вызывают дезинтеграцию липопротеиновых комплексов, нарушения митоходриальной биоэнергетики, активности мембранных ферментов канальцев почек. Эндотелиальная дисфункция, вызванная продуктами ПОЛ, дает нарушение регуляции сосудистого тонуса, плотности сосудистых стенок и изменения характера микро- и макрогемодинамики с нарушением коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза.

Литература

1. *Аметов А.С.* //Тер. архив.– 2005.– №10.– С. 5–9.
2. *Балаболкин М.И.* // Пробл. эндокрин.– 2005.– №3.– С. 22.
3. *Датиева Ф.С., Дзугкоев С.Г.* // Мат-лы конф. молодых ученых СОГМА, 2007.– С. 45–48.
4. *Дедов И.И.* // Сахарный диабет.– 1998.– №1.– С. 7–17.
5. *Турова Е.А. и др.* // Мат-лы III Всерос. симп. «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике».–. М.: ЛАЗМА, 2000.
6. *Шор Н.А., Зеленый И.И.* Состояние микроциркуляции в нижних конечностях у больных сахарным диабетом: Методология флоуметрии, 1999.– С.41–46.

УДК 591.46 3.1; 612.43

ЭПИФИЗАРНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ЭНДОКРИННОЙ ТКАНИ СЕМЕННИКОВ

Н.Н. ГАЛНЫКИНА*

Работами нашей кафедры показано наличие циркадианного ритма процесса образования мужских половых клеток и участие пептидов эпифиза в его регуляции [1, 2]. Секреция гормонов, регулирующих сперматогенез, – фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) и тестостерона – также характеризуются циркадианной ритмичностью [3]. Это позволяет предположить существование циркадианного ритма активности эндокринной ткани семенника. Регуляция этого ритма, вероятно, также осуществляется эпифизом. Популяция клеток Лейдига не однородна как в функциональном отношении, так и относительно положения в органе. Исследователи выделяют несколько типов эндокриноцитов в зависимости от уровня их функциональной активности [4, 5]. Наиболее простое деление клеток Лейдига – на активные и неактивные. В зависимости от положения различают перитубулярные и периваскулярные эндокриноциты. Неясно, есть ли зависимость между активностью перитубулярных эндокриноцитов и этапом процесса сперматогенеза.

Цель работы – анализ роли эпифиза в регуляции суточной динамики функциональной активности эндокринной ткани семенника и взаимосвязи между активностью перитубулярных эндокриноцитов и регуляцией этапов сперматогенеза.

Материал и методы. Опыты проведены на самцах белых крыс весом 160-200 г. Животные содержались при 12-часовом режиме освещения (светлое время – с 6 ч до 18 ч). По истечении адаптационного периода в течение 2-х недель животные были разделены на 3 экспериментальные групы: интактные контрольные, эпифизэктомированные и эпифизэктомированные с последующим введением эпиталамина. В опыте находилось 270 белых крыс (по 6 животных в каждой временной точке в каждой группе). Наркоз давали путем внутрибрюшинного введения тиопентала натрия в дозе 50 мг/кг. Забой животных проводился на 40-й день после эпифизэктомии через каждые 3 часа в течение двух суток, что обеспечивало проведение исследования циркадианного ритма сперматогенеза в рамках двух периодов. За 14 дней перед забоем одной группе эпифизэктомированных животных вводили в 18 ч водный раствор эпиталамина (уксуснокислый экстракт пептидов эпифиза) в дозе 2,5 мг/кг. Контролем служили интактные и эпифизэктомированные животные. Для оценки суточной динамики и связи активности эндокринной ткани со стадией сперматогенного цикла подсчитывалось количество активных эндокриноцитов, приходящихся на 1000 клеток в перитубулярной зоне семенных канальцев, находящихся на I, IV, VIII, IX и XIV стадиях сперматогенного цикла. Указанные стадии дает обобщенное представление о ходе сперматогенеза в целом. Выявление циркадианного ритма суточной динамики числа активных эндокриноцитов велось методом спектрального анализа [6], анализа сглаженной кривой, полученной методом наименьших квадратов и сравнением средних значений показателей для темного и светлого времени суток.

Результаты исследования. Эпифиз не оказывает влияния на средний уровень активности эндокринной ткани семенников. Среднесуточные значения количества активных клеток Лейдига в перитубулярной зоне семенных канальцев не имели различий у интактных, эпифизэктомированных животных и животных, после введения эпиталамина. Нет взаимосвязи среднесуточной активности со стадией сперматогенного цикла (табл.)

Таблица

Среднее количество активных клеток Лейдига в зависимости от стадии сперматогенного цикла

Стадия цикла	Интактные животные	Эпифизэкт. животные	Животные после введения эпиталамина
I стадия	768,2 ± 8,5	773,5 ± 8,5	758,5 ± 8,4
IV стадия	772,6 ± 8,5	766,5 ± 7,0	746,3 ± 8,0
VIII стадия	774 ± 6,1	769,8 ± 7,7	751,3 ± 8,5
IX стадия	772,6 ± 7,3	774,1 ± 8,2	747,6 ± 9,04
XIV стадия	770,9 ± 7,8	776 ± 7,5	761,6 ± 9,6
Среднее	771,7 ± 7,6	771,9 ± 7,8	753 ±8,7

Суточная динамика изменения активности эндокринной ткани семенников у интактных животных характеризовалась циркадианным ритмом. Об этом говорит наличие циркадианных ритмов динамики активных перитубулярных эндокриноцитов как в целом по семеннику (рис.1), так и вокруг канальцев, находящихся на перечисленных стадиях сперматогенного цикла. Рост числа активных клеток Лейдига происходило в темное время 1-х (21-3 ч) и 2-х (18-6 ч) суток эксперимента. Метод спектрального анализа, подтвержденный различиями количества активных эндокриноцитов в ночное и дневное время, позволил установить существование у интактных животных биологических ритмов изменения активности эндокриноцитов с периодом около 24 ч. Динамика изменения активности эндокриноцитов вокруг канальцев на отдельных стадиях имела сходную картину. Любая из стадий сперматогенного цикла складывается из определенных клеточных сочетаний, отражающих ход созревания сперматогенных клеток.

* 432017, г.Ульяновск, ул.К.Либкнехта 1, ИМЭиФК, медфакультет

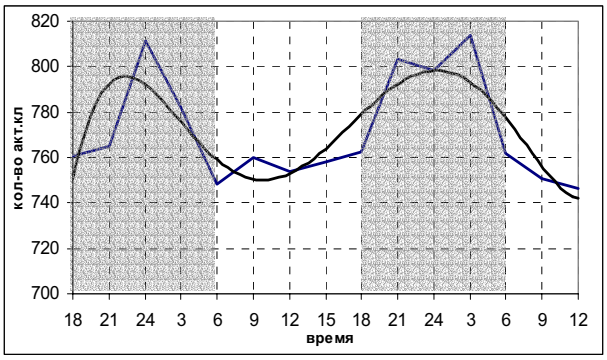


Рис.1. Динамика количества активных эндокриноцитов семенника интактных животных

На любой стадии цикла можно выделить этапы, требующие значительных концентраций тестостерона, и этапы менее зависимые от гормона и его производных. Отсутствие различий в суточной динамике количества активных эндокриноцитов, расположенных вокруг канальцев на I, IV, VIII, IX и XIV стадиях сперматогенного цикла, по-видимому свидетельствует, что регуляция сперматогенеза осуществляется всей эндокринной тканью семенника. Тестостерон, секретируемый клетками Лейдига в межклеточное пространство, поступает к клеткам семенного канальца и в кровеносное русло, проникая из последнего снова в межклеточную жидкость. Эпифизэктомия вызвала исчезновение циркадианного ритма суточной активности эндокринной ткани по семеннику и вокруг канальцев (рис.2).

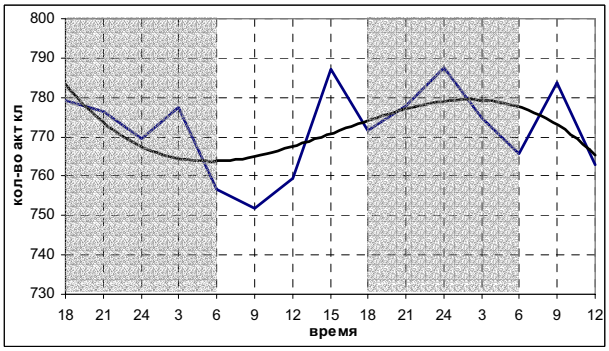


Рис. 2. Динамика количества активных эндокриноцитов семенника эпифизэктомированных животных

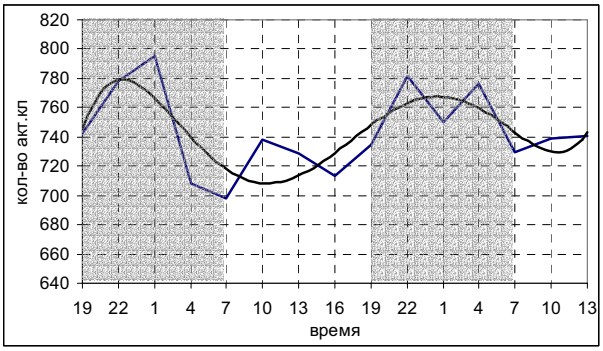


Рис.3. Динамика количества активных эндокриноцитов семенника эпифизэктомированных животных после введения эпиталамина.

Сглаженная кривая суточной динамики количества активных клеток Лейдига утратила корреляцию со свето-темновым циклом (рис.2). Акрофазы выявлялись как в светлое, так и в темное время суток (3 ч, 15 ч первых суток и 24 ч, 9 ч вторых суток эксперимента). Средние значения количества активных клеток Лейдига в дневное и ночное время достоверно не различались. Спектральным анализом достоверных ритмических колебаний не выявлено. Эпифизэктомия, не меняя функциональной активности эндокринной ткани семенника, приводит к рассогласованию ее суточной динамики со свето-темновым циклом. Подобные эффекты эпифизэктомии были отмечены и при исследовании других функций организма [7, 8].

Введение эпиталамина привело к восстановлению циркадианного ритма динамики количества активных эндокриноцитов в целом по семеннику и вокруг канальцев на IV, VIII, IX и XIV стадиях сперматогенного цикла. Восстановления ритма не произошло только вокруг канальцев, находящихся на I стадии, что может быть вызвано нерепрезентативностью выборки в данном случае. Кривая характеризовалась синусоидальными колебаниями (рис.3), аналогичными динамике активности эндокриноцитов интактных животных. Активные фазы были в темное время 1-х и 2-х суток опыта. После введения эпиталамина восстановилось превышение числа активных клеток Лейдига ночью относительно дня. Посредством спектрального анализа выявлены циркадианные колебания с периодом около 22 ч.

Эпифиз является центральным органом эндокринной системы, регулирующим циркадианные ритмы осуществления функций организма. Исчезновение после эпифизэктомии, а затем восстановление в результате введения пептидов эпифиза суточного ритма количества активных клеток Лейдига является следствием влияния эпифиза на ритмичность секреции гонадотропных гормонов, в частности лютеинизирующего, который оказывает регулирующее влияние на активность эндокринной ткани семенника. По [9–10], эпифизэктомия вызывает исчезновение суточных ритмов секреции гонадотропных гормонов, а также прекращение циркадианной ритмичности секреции ГТРФ, регулирующего выделение ЛГ.

Эндокринная ткань семенника содержит функционально активные и неактивные клетки. Популяция неактивных клеток Лейдига имепет морфо-функциональную гетерогенность, включая малодифференцированные, стареющие и временно прекратившие свою активность эндокриноциты [11]. Возможность взаимного перехода между популяциями активных и неактивных эндокриноцитов, низкий уровень пролиферативной активности клеток Лейдига – обусловили наличие циркадианного ритма активности эндокринной ткани семенника, в регуляции которого ключевое место принадлежит пептидам эпифиза.

Заключение. Функциональная активность эндокринной ткани семенника характеризуется циркадианной ритмичностью, в формировании которой принимают участие пептиды эпифиза. Регуляция этапов сперматогенеза осуществляется не отдельными группами перитубулярных эндокриноцитов, окружающих канальцы на определенной стадии сперматогенного цикла, а всей популяцией активных эндокриноцитов.

Литература

1. *Арав В.И. и др.* // ВНМТ.– 2003.– Т.X, №3 – С.11–12.
2. *Арав В.И.и др.* // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.–2004.– Т.137, №6.– С.678–681.
3. *Garcia-Bonacho M. et al.* // Life Sci.– 2000.– Vol.66, №20.– P.1969–1977.
4. *Астраханцев А.Ф. и др.*// Росс. медико-биологич. вестник.– 1994.– №3-4.– С.26–30.
5. *Шевлюк Н.Н.* // Морфол.–2002.– Т.121, № 2-3.– С.179.
6. *Чугасзян Г.Б.* Ритмометрический подход к выявлению скрытой периодичности и описанию формы колебаний / Проблемы хронобиол., хронопатол., хронофармакол. и хрономедиц.– Уфа.– 1985.– С.51–52.
7. *Слесарев С.М. и др.* О роли эпифиза в регуляции суточного ритма пролиферации. / Мат-лы юбилейной IX научно-практ. конференции Пензенского института усовершенствования врачей МЗ РФ. Пенза, 2002.– Т. 2.– С.293–295.
8. *Shirama K. et al.* // J. Endocrinol.– 1982.– №1.– P.87.
9. *Esquifino A.I. et al.* // Chronobiol. Int.– 1998.– №1.– P.21.
10. *Jarrige J.F. et al.* // J.Physiol.– 1981.– №8.– P.877–882.
11. *Шевлюк Н.Н.* // Морфология.– 1998.– №4.– С.88–93.

Раздел II

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

УДК 618.177.39-076.5: 575.191

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПЕРВИЧНОГО БЕСПЛОДИЯ И ПРИВЫЧНОЙ ПОТЕРИ БЕРЕМЕННОСТИ

И.Н.ФЕТИСОВА, Ж.А.ДЮЖЕВ, Т.Г.КОНЕВА, М.А.ЛИПИН*

Роль хромосомных аномалий (ХА) в генезе бесплодия и нарушения нормального хода эмбрионального развития зародыша в настоящее время не подвергается сомнению. Однако доля геномных и хромосомных мутаций, а также мутаций, возникших de novo или передающихся в семьях из поколения в поколение, при разных формах нарушения репродукции неоднозначна.

Цель исследования – изучение частоты и спектра хромосомных аномалий в семьях с нарушенной репродукцией в соответствии с наличием у супругов абсолютных или относительных факторов инфертильности.

Материал и методы. Цитогенетическое исследование произведено у 149 супругов с первичным бесплодием (St I), 124 супругов с привычной потерей беременности ранних сроков (ППБ), под которой понималось самопроизвольное прерывание двух и более беременностей в срок до 12 недель при отсутствии в анамнезе указаний на медицинские аборты, роды, внематочную беременность, и у 78 супругов с нормальной репродукцией, имеющих двух и более здоровых детей. Воспалительные заболевания половой сферы были исключены. Материалом для анализа служили хромосомные препараты, полученные из культур лимфоцитов периферической крови по стандартному методу и окрашенные с применением дифференциальных G- и C-методов окраски [1, 2].Статистический анализ выполнен с использованием критерия Пирсона и критерия Фишера.

Таблица 1

Результаты цитогенетического обследования супружеских пар с первичным бесплодием, первичной привычной потерей беременности ранних сроков и с нормальной репродуктивной функцией

Кариотип	Здоровые пары (%)			Пары с привычной потерей беременности (%)			Пары с первичным бесплодием (%)			Пары с нарушением репродукции в целом		
	♀ N=46	♂ N=32	Σ N=78	♀ N=67	♂ N=58	Σ N=125	♀ N=68	♂ N=79	Σ N=147	♀ N=135	♂ N=137	Σ N=272
I. Без особенностей	84,78	78,13	82,05	74,63	79,31	76,80	77,94	64,56	70,75 уу	76,30	70,80	73,53
II. Геном. мутации:	0,00	0,00	0,00	1,49	0,00	0,80	0,00	6,33	3,40	0,74	3,65	2,21
47,XXY		0,00			0,00			6,33			3,65	
46,XX[40]/47,XXX[4]	0,00			1,49			0,00			0,74		
III. Транслокации:	0,00	0,00	0,00	8,96 уу	1,72	5,60	0,00	0,00	0,68	4,44	1,46	2,94
робертсоновские	0,00	0,00	0,00	2,99	1,72	2,40	0,00	1,27	0,68	1,48	0,73	1,10
реципрокные	0,00	0,00	0,00	5,97	0,00	3,20	0,00	0,00	0,00	2,96	0,73	1,84
IV. Малые аномалии	15,22	21,88	17,95	14,93	18,97	16,80	22,06	27,85	25,17	19,26	24,09	21,69

Примечание: у-коэффициент близкой к достоверности разности результатов по сравнению с контрольной группой (у-р<0,10; уу-р<0,08).

Таблица 2

Спектр малых аномалий кариотипа

ъ	Здоровые пары (%)			Пары с привычным невынашиванием (%)			Пары с первичным бесплодием (%)			Пары с нарушением репродукции в целом		
	♀ N=46	♂ N=32	Σ N=78	♀ N=67	♂ N=58	Σ N=125	♀ N=68	♂ N=79	Σ N=147	♀ N=135	♂ N=137	Σ N=272
9ph, 9phqh	0,00	0,00	0,00	4,48	5,17	4,80 у	4,41	5,06	4,76 у	5,19	5,11	5,15 х
9qh-	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,47	0,00	0,68	0,74	0,00	0,37
9qh+	2,17	6,25	3,85	0,00	0,00	0,00 уу	1,47	0,00 у	0,68	0,74	0,00 х	0,37 х
1qh+	0,00	0,00	0,00	1,49	0,00	0,80	0,00	1,27	0,68	0,74	0,73	0,74
1phqh	0,00	0,00	0,00	0,00	1,72	0,80	0,00	0,00	0,00	0,00	0,73	0,37
16qh-	0,00	0,00	0,00	1,49	0,00	0,80	0,00	0,00	0,00	0,74	0,00	0,37
Dcenh+	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,53	1,36	0,00	1,46	0,74
Dps-	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Dps+	2,17	6,25	3,85	1,49	3,45	2,40	2,94	1,27	2,04	2,22	2,19	2,21
Gps-	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,47	0,00	0,68	0,74	0,00	0,37
Gps+	2,17	0,00	1,28	4,48	3,45	4,00	7,35	7,59	7,48 у	5,93	5,84	5,88
Gph	4,35	0,00	2,56	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00 у	0,00	0,00 х
17ps	0,00	0,00	0,00	4,48	0,00	2,40	0,00	2,53	1,36	2,22	1,46	1,84
17ph+	0,00	0,00	0,00	0,00	1,72	0,80	1,47	0,00	0,68	0,74	0,73	0,74
Yqh-		0,00			5,17			6,33			5,84	
Yqh+		3,13			1,72			3,80			2,92	

Примечание: х-коэффициент достоверности разности результатов по сравнению с контрольной группой (х-р<0,05); у-коэффициент близкой к достоверности разности результатов по сравнению с контрольной группой (у-р<0,10; уу-р<0,08)

Результаты. В группе здоровых супружеских пар все обследованные имели нормальный кариотип (табл.1). Среди лиц с первичным бесплодием численные и структурные аномалии хромосом диагностированы только у мужчин. У пяти пациентов (6,33%) определялась полная форма синдрома Клайнфельтера (47,XXY), один мужчина (1,27%) являлся носителем сбалансированной робертсоновской транслокации хромосом 13 и 14 пары (45,XY,der(13;14)(q10;q10)). У всех шести пациентов с численными и структурными аномалиями кариотипа была диагностирована азооспермия. У женщин, обследованных по поводу первичного бесплодия, грубых аномалий кариотипа выявлено не было. Отсутствие больных с синдромом Шерешевского – Тернера среди бесплодных пациенток объясняется критериями формирования настоящей выборки: у всех женщин сохранена менструальная функция несмотря на наличие разнообразных форм ее нарушения (альгодисменорея, поли-, гиперменорея и др.).

Результаты настоящего исследования согласуются с данными других авторов, использовавших сходные критерии отбора пациентов [3, 4]. В группе супружеских пар с ППБ одна пациентка (0,74%) имела мозаичный вариант синдрома поли-Х

* Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова, 153731, г. Иваново, ул. Победы, д. 20;тел/факс (0932) 33-62-56

(46,XX[40]/47,XXY[4]). У больной определялось нарушение менструальной функции (НМФ) по типу недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ) и перемежающейся ановуляции; соматические аномалии отсутствовали. Хромосомные аберрации у супругов с привычной потерей беременности встречались чаще с высокой степенью достоверности по сравнению с бесплодными пациентами (5,6% и 0,68% соответственно, p=0,017). Причем в шести случаях носительницей сбалансированной транслокации являлась женщина (8,96%) и только в одном (1,72%) – мужчина. В то время как при спорадическом самопроизвольном аборте хромосомный дисбаланс плода является следствием мутаций, возникших de novo, и частота встречаемости ХА в этих семьях соответствует общепопуляционной (0,20%), при привычном невынашивании беременности возрастает удельный вес таких аномалий кариотипа эмбриона, которые обусловлены наличием структурных перестроек хромосом у родителей, т.е. генетически детерминированы. По данным литературы, частота носителей структурных хромосомных перестроек в семьях с ППБ колеблется от 7% до 14,3%, что превышает общепопуляционный показатель и согласуется с результатами настоящего исследования [4, 5].

Спектр выявленных ХА был представлен реципрокными и робертсоновскими транслокациями. В пяти случаях (5,97%) определялись реципрокные транслокации с участием хромосом 1, 2, 4, 7, 10, 11, 12, 15, 18 пары, причем в одном случае наблюдалась структурная аномалия с вовлечением в перестройку хромосом 2, 4, 10 и 15 пар; в двух случаях (2,99%) была выявлена робертсоновская транслокация хромосом 13 и 14 пары.

Из 6 носительниц транслокаций у 5 отсутствовали отклонения гинекологического статуса, менструальной функции. У одной пациентки было диагностировано НМФ по типу НЛФ (кариотип 46,XX,t(18;10)(p11;p12)) .

При (46,XY,t(2;15)(q37;q15), t(4;10)(q14;q36)) кариотипе определялась астенозооспермия.

Из 272 пациентов, обследованных по поводу нарушения репродуктивной функции (St I + ППБ), носителями численных и структурных аномалий кариотипа являлись 14 пациентов (5,15%). Причем, геномные мутации преобладали у больных с бесплодием по сравнению с пациентами с привычной потерей беременности. У афертильных мужчин численные аномалии представлены полной формой синдрома Клайнфельтера, сопровождались азооспермией и, соответственно, обуславливали мужской фактор бесплодного брака (абсолютное мужское бесплодие). Среди лиц с привычным выкидышем лишь в единственном случае у женщины определялась мозаичная форма синдрома поли-Х, при которой у пациентки, несмотря на нарушение менструальной функции, присутствовали овуляторные циклы, сохранен шанс зачатия.

В контингенте лиц с нарушенной репродукцией (St I + ППБ) из 272 обследованных структурные хромосомные аномалии были выявлены у восьми человек (2,94%), из которых только один пациент относился к группе бесплодия. Из восьми диагностированных транслокаций три пришлось на долю транслокации типа «центрического соединения» хромосом 13 и 14 пары. Результаты исследования согласуются с [5, 6], которые относят робертсоновскую транслокацию der(13;14) (q10;q10) к наиболее частым находкам у лиц с нарушенной репродукцией. Часто носительство сбалансированных транслокаций не имеет фенотипического эффекта. Бессимптомное носительство ХА имелось у 5 пациентов из 8; в 1-м случае определялась азооспермия, в 1-м – астенозооспермия и в 1-м у пациентки с ППБ была НЛФ цикла.

Вопрос о роли вариантов полиморфизма хромосом или, так называемых микроаномалий кариотипа, в генезе нарушения репродукции до настоящего времени остается открытым, несмотря на проведенные многочисленные исследования в этой области [5-10]. Согласно результатам нашего исследования среди супружеских пар с нарушенной и нормальной репродукцией (St I + ППБ) нет статистически значимых отличий в частотах встречаемости малых аномалий кариотипа, хотя и отмечается некоторое превалирование показателя в семьях с НРФ (21,69 и 17,95% соответственно, p>0,05). У супругов с нарушенной репродукцией достоверно чаще по сравнению со здоровой выборкой встречался лишь один полиморфный вариант, а именно – инверсия гетерохроматина хромосомы 9 (табл.2). При отсутствии 9ph в контроле, среди лиц с нарушенной фертильностью 14 из 272 обследованных являлись носителями данного варианта. Среди семи пациенток с St I и ППБ – носительниц 9ph у трех больных наблюдалось НМФ по типу НЛФ и гиперандрогения, у одной была диагностирована двурогая матка, у одной пациентки – наружный генитальный эндометриоз II степени; в 4-х случаях определялись антифосфолипидные антитела. У мужчин-носителей 9ph в пяти из семи случаев патологии спермограммы выявлено не было, в одном случае определялась астенозооспермия, в одном – азооспермии. По данным Т.В. Кузнецовой (2000) степень негативного влияния 9ph на репродукцию и эмбриогенез сопоставима с влиянием робертсоновских и реципрокных транслокаций [7]. Результаты нашего исследования позволяют отнести вариант 9ph к факторам риска развития патологии репродукции в супружеской паре вне зависимости от пола носителя данного варианта.

Особого внимания заслуживает факт встречаемости варианта 9qh+ у супругов с нормальной и нарушенной репродукцией. В литературе приводятся данные об увеличении размеров гетерохроматинового блока хромосомы 9 и частоты гетероморфизма гомологов по размеру этого участка у мужчин с патологией сперматогенеза. Увеличение размеров С-блока хромосомы 9 было зарегистрировано у двух мужчин здоровой выборки при отсутствии у мужчин из супружеских пар с первичным бесплодием и привычной потерей беременности (6,25 и 0,00 % соответственно, p=0,025). У женщин контрольной группы частота встречаемости варианта 9qh+ также превалировала по сравнению с пациентками с St I и ППБ, хотя и не достигала статистической значимости (табл.2). Наши данные согласуются с результатами работ, не подтвердивших негативной роли вариабельности С-гетерохроматинового блока хромосомы 9 в процессах репродукции [5]. Тот же вывод можно сделать по вариабельности гетерохроматиновых районов 1, 16 и 17 хромосом, по которым нет отличий в семьях с нормальной и нарушенной репродукцией.

Экстремальные варианты коротких плеч акроцентрических хромосом представляют интерес, т.к. эта область является местом локализации ядрышкообразующих районов, несущих кластеры генов рРНК [8]. Отмечено доминирование варианта Gps+ в семьях с нарушенной репродуктивной функцией по сравнению с контролем; причем в семьях с первичным бесплодием разница в частотах встречаемости достигала статистической значимости.

Изучение полиморфизма хромосомы У в здоровых семьях и семьях с НРФ показало отсутствие статистически значимой разницы в частотах встречаемости вариантов Yqh- и Yqh+ у мужчин обеих групп, хотя у лиц с нарушенной фертильностью отмечалась накопление экстремальных вариантов. Обращает внимание факт наличия варианта Yqh- только у лиц с нарушенной репродукцией (n=8) при отсутствии такового в контроле. Анализ гено-фенотипических корреляций показал, что у 6 носителей Yqh- диагностирована астенозооспермия, и только у двух обследованных не определяется отклонений в спермограмме. Из 4 носителей варианта Yqh+ у 3 была выявлена астенозооспермия и у 1 – олигоастенозооспермия. В 10 из 12 случаев наличие экстремальных вариантов хромосомы У сочеталось с патологией сперматогенеза. Данные литературы относительно причастности полиморфизма хромосомы У к нарушению мужской фертильности противоречивы. При мужском бесплодии отмечают Y-хромосомы экстремального размера, обуславливающие возникновение патозооспермии, спонтанных абортов у жен [9]. Исследование [10] показало, что варианты У хромосомы не оказывают влияния на среднюю концентрацию сперматозоидов и плодовитость мужчин [10]. На основании этого нельзя сделать однозначный вывод о роли изменения размеров гетерохроматинового блока хромосомы У при нарушении репродуктивной функции у мужчин. Феномен повышенной частоты хромосомных вариантов у афертильных мужчин требует дальнейшего изучения.

Литература

1.*Захаров А.Ф., Побединский Н.М.* // Вест.АМН. СССР.– 1982.– №6.– С.18–24.

2.*Arrighi F.E., Hsu T.C.*// Cytogen.–1977.– №.2.– P.81–86.

3.*Курило Л.Ф. и др.*// Вест. РАМН.– 2000.– №5.– С.32.

4.*Савельева А.П.* Структура хромосомной патологии среди пациентов с мужским бесплодием и патозооспермией: Автореф. дис…канд. мед. наук.– М., 2001.– 31 с.

5.*Назаренко С.А.* Изменчивость хромосом и развитие человека.– Томск: Томский университет, 1993.–200 с.

6.*Hansteen I.–L.*// Hum.Genet.– 1982.– Vol.21.– P.309–314.

7.*Кузнецова Т.В.* Комплексный подход к цитогенетике эмбрионального развития человека: Дис…д.м. н.– СПб.,2000.–354 с.

8.*Цветкова Т.Г. и др.* // Мед. генетика.– 2005.– №6.– С.286
9.*Nielsen J.*// Clin. Genet.– 1978.– Vol.13.– P.415–416.
10.*Калантари П. и др.* // Генетика.–2003.– Т.39, №3.– С.423.

УДК 618.2-084

ОЖИРЕНИЕ КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

М.А. ПРИВАЛОВА*

Ожирение – одна из распространенных форм нарушения жирового обмена. В России (по данным Института питания РАМН) ожирение наблюдается у 25-30% трудоспособного населения, что ставит это заболевание в ряд серьезных проблем [1–4]. Распространено ожирение и среди беременных, число которых достигает 12,3-38% [9]. Ожирение плохо влияет на здоровье беременной и плода, давая осложнения в 32,1-83% случаев [8]. Среди американских женщин частота встречаемости ожирения возросла с 25,1% в 1991 г. до 35,2% в 2001 г.

Реализация функциональной активности половых стероидных гормонов при эндокринных нарушениях репродуктивной системы, ассоциированных с ожирением, зависят от особенностей депонирования жировых отложений. Наиболее неблагоприятным является абдоминальный (висцеральный, андроидный) тип ожирения, сочетающийся с комплексом гормональных и метаболических факторов риска [2, 3, 6]. Неоспорима связь в изменении гормонального профиля репродуктивной системы и особенностями распределения жировых отложений, в частности, при наличии [6] генетической предрасположенности к абдоминальному ожирению и инсулинорезистентности. Формирование ожирения у 67% женщин происходит в молодом возрасте. Клинико-генеалогический анализ в семьях тучных женщин в 64% случаев подтвердил наследственный характер ожирения с предрасположенностью по материнской линии [10]. Обращает внимание рост осложнений течения беременности и родов у тучных женщин, чьи родственники по линии матери имели ожирение, сахарный диабет и артериальную гипертензию [9]. Ввиду ассоциации ожирения с пр. соматическими заболеваниями риск осложнений беременности, родов и внутриутробного состояния плода у беременных возрастает в 2,5 раза [8].

Самыми распространенными осложнениями гестационного периода у женщин с ожирением являются гестозы [8]. Ранний гестоз встречается у 16,2-18% беременных женщин с ожирением. Поздний гестоз, сопровождающий беременность у 37,8-82% женщин с ожирением, часто развивается до 30 нед. беременности, в основном в виде отечно-гипертонической формы (26-48%) с упорным длительным течением (37-54%). Для позднего гестоза вкупе с ожирением характерны стертость течения и увеличение малосимптомных форм заболевания, что затрудняет его выявление на ранних стадиях [8]. Гестоз второй половины беременности, сопряженный с ожирением, является причиной осложнений родового акта. В 10-35% случаев родов у лиц с ожирением и аномалиями родовой деятельности, 56,8% протекают на фоне позднего гестоза. Изучается целый ряд биологических факторов, продуцируемых адипоцитами: лептин, резистин, протеин, стимулирующий ацетилирование, интерлейкин-6, ингибитор активатора плаз-миногена-1, ангиотензиноген, агути-белок, фактор некроза опухоли-ос, адипонектин [2, 3]. Рост уровня лептина и спад уровня адипонектина в крови может служить пусковым механизмом для развития поздних гестозов. В качестве прогностических маркеров формирования гестоза второй половины беременности предлагается определение уровня лептина и адипонектина в плазме крови беременных с ожирением.

Прибавка массы тела на фоне ожирения является менее выраженной, чем у беременных с нормальной массой тела и составляет от 5 до 7 кг [7]. Высказывается и противоположное мнение о чрезмерном приросте массы: приводятся данные о прибавке массы тела >15 кг у 15-19% беременных с ожирением. Целесообразно определение адекватной весовой прибавки у беременных с ожирением в зависимости от степени ожирения и от выраженности и характера распределения жировой ткани.

Течение беременности на фоне ожирения сопровождается симптомами угрожающего прерывания в 1-й половине в 8-23,2% случаев, во 2-й половине беременности – в 3,7-12,8%. Эти показатели в ~2 раза превышают аналогичные среди женщин с нормальной массой тела. При ожирении идет спад активности нейрогормональной регуляции родовой деятельности, что влечет несвоевременное формирование родовой доминанты. Беременность на фоне ожирения часто перенашивается (13,9-31,6%), основная причина сопряжена с изменениями гормонального фона, в частности, гормон-продуцирующей функции плаценты, и выражена ростом уровня прогестерона и спадом уровня эстрогенов перед родами. При изучении родового акта установлено формирование аномалий родовой деятельности у 10,2-35% лиц с ожирением, что объясняется снижением сократительной способности маточной мускулатуры из-за гормонального дисбаланса. В 20-46,8% случаев бывает преждевременный разрыв плодных оболочек, что выше, чем при нормальной массе в 1,5-2 раза. Этому способствуют морфологические изменения, амнионит, возникающие из-за метаболических расстройств и сдвигов гормональной регуляции в системе «мать – плацента – плод» при ожирении.

Кровотечение, являясь неблагоприятным осложнением родов и послеродового периода, развивается у лиц с ожирением даже при проведении профилактических мероприятий в 1,7 раза чаще [4], а кровопотеря в родах при ожирении в 1,5 раза выше, чем без ожирения. Кровотечения развивались на фоне подострой формы синдрома ДВС и дисфункции тромбоцитов со снижением процессов образования тромбоцитарно-фибринового сгустка.

Частота рождения детей массой >4000 г за последние годы возросла до 11,6-38,2%. Этиология и патогенез фетальной макросомии пока не изучены. Отмечается роль избыточного питания у лиц с ожирением в формировании накопления жировых масс в подкожном слое плода в антенатальном периоде развития и при рождении крупных детей. Нарастает тенденция к росту массы плода при нарушении обмена углеводов, липидов и марганца на фоне ожирения. Интересны и данные исследований формирования пороков развития внутриутробного плода, связанных с дефектами невральной и пищеварительной трубок. Течение беременности при ожирении в сочетании с курением сопровождается частым формированием таких пороков. Учитывая превалирующее сочетание осложнений периода гестации, родов и рождение крупных детей у лиц с ожирением, родовой травматизм достигает 29,1-32,2%, а частота оперативного родоразрешения – 10-28%. При ожирении осложнения после родов выявляется в 2,6 раза чаще, чем при нормальной массе тела. Проявлениями патологического послеродового периода в 12,4-41% случаев является субинволюция матки, в 5,3-8,7% – гипо- и агалактии, качественное нарушение состава грудного молока и присоединение гнойно-септической инфекции у 2,3-5,8% родильниц [4].

Ожирение у беременных является преморбидным состоянием, обуславливающим осложнения периода гестации, родов и послеродового периода с отрицательным влиянием на плод и новорожденного. Актуальность выявления ассоциативных этипатогенетических механизмов взаимодействия ожирения и осложнений течения беременности и родов очевидна. Неоспоримо формирование прогностических критериев гестационных осложнений с разработкой профилактических мер. Не исследовалось течение беременности, родов и послеродового периода в зависимости от вида распределения жировой ткани. Особенности течения гестациия на фоне абдоминального (висцерального, андроидного) типа ожирения и сопряженных с ним метаболических нарушений нуждаются в дальнейшем изучении.

Литература

1. *Бутрова С.А.* Лечение ожирения..– М., 2000.– 21 с.
2. *Гинзбург М.М.* Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение.– М.: Медпрактика, 2002.– 128 с.
3. *Дэниел Г. Бессесен.* Избыточный вес и ожирение. Профилактика, диагностика, лечение.– М.: БИНОМ, 2004.– 240 с.
4. *Луценко Н.С.* Беременность и роды у женщин с ожирением.– К.: Здоровья, 1986.– 112 с.
5. *Миняйлова Н.Н.* // Педиатрия.–2001.–№2.–С. 83–87.
6. *Мкртумян А.М.* // Пробл. репрод.– 2005.– № 5.– С. 55.
7. *Николаева Е.И.* // Акуш. и гинек.– 1990.– № 7.– С. 24–28.
8. *Омаров С.-М.А.* // Акуш. и гинек.– 1990.– № 12.– С. 19.
9. *Hendler I. et al.* // Am. J. Obstet, Gynecol.– 2005 Sep.– Vol. 193, № 3.– P. 979–983.

* Тверь, ТГМА

УДК 612.433.62

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ У БОЛЬНЫХ С НОРМОГОНАДОТРОПНОЙ ЯИЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ДЕФИЦИТОМ МАССЫ ТЕЛА

К.А. ТОХУНЦ*

Нормогонадотропная овариальная недостаточность, являясь одной из распространенных причин нарушений репродуктивной функции, характеризуется колебанием уровня гонадотропинов в пределах нормальных значений и нарушениями менструальной функции от сохраненного ритма до аменореи. Нормогонадотропная овариальная недостаточность гетерогенна по этиологии и патогенезу и может быть проявлением различных заболеваний, которые в 61,5% случаев связаны с центральными нарушениями регуляции яичников [2, 5–6]. Овариальные факторы обуславливают нормогонадотропную овариальную недостаточность в 34,9% случаев. Первичный уровень поражения репродуктивной системы – центральный (гипоталамус-гипофиз), периферический (яичниковый) или метаболически-эндокринный. Дефицит массы тела как причина недостаточности яичников и проблема аменореи на фоне потери массы тела достаточно освещена в литературе последних лет [1, 3–4].В большинстве сообщений эта форма аменореи отнесена к гипоганадотропным функциональным гипоталамо-гипофизарным вторичным аменореям, а сообщения, касающиеся нормогонадотропных форм, единичны.

Таблица 1

Нарушения менструального цикла у обследованной группы больных

Нарушения менструального цикла	Абсолют. число больных	%
Первичная аменорея	2	3,5
Вторичная аменорея	46	80,7
Олигоопсоменорея	7	12,3
Сохраненный ритм месячных (ановуляция)	2	3,5

что среди больных с дефицитом массы тела выделяют 2 категории пациенток. Первая – контролирует свое поведение, большое внимание уделяет физическим упражнениям (зачастую это является формой деятельности), не увлекаясь перееданием и регулярным очищением кишечника. Для второй – страдающей так называемой булимической анорексией, характерно подавленное, депрессивное настроение, и при этом имеет место повышенная импульсивность. Прием пищи сочетается у них с регулярным очищением кишечника (применением очистительных клизм и слабительных средств) и индуцированной рвотой, приемом таблеток для похудания, а также тиреоидных гормонов. В процессе течения заболевания или выздоровления возможен переход от одной формы заболевания к другой. При гормональном мониторинге в первой группе обычно выявляется нормогонадотропная овариальная недостаточность, а во второй – гипогонадотропная.

Цель исследования – изучение клинико-лабораторных характеристик больных с нормогонадотропной яичниковой недостаточностью, обусловленной дефицитом массы тела (ДМТ).

Обследовано 57 женщин в возрасте от 16 до 25 лет (средний возраст 21,5±0,4 года). Начало заболевания приходилось в среднем на 17,4±0,3 года. Потеря массы тела составила в среднем 12-15% от нормальных значений, соответственно возрасту и росту. Длительность первичного снижения массы тела составляла от 5 до 8 месяцев (в среднем 6,7±1,5), а динамика снижения за год – в среднем 5,8±0,9 кг. Из обследованных женщин 31 жили регулярной половой жизнью и страдали бесплодием (первичным 27 и вторичным – 4). Из всех 57 человек 23 – учащиеся хореографического училища и артистки балета, 11 посещали спортивную школу, где занимались курсом профессиональной гимнастики. Причины снижения массы тела: ограничение диеты из косметических соображений – 11 чел.; эмоционально-психическое перенапряжение – 10 чел.; ограничение диеты и физическое перенапряжение – 22 чел.; заболевания желудочно-кишечного тракта – 9 чел.; последствие перенесенного тяжелого соматического заболевания – 5 чел.. При изучении семейного анамнеза у изучаемой группы больных наследственной предрасположенности не было выявлено. Преморбид характеризовался превалированием перенесенных инфекций в 8-10 лет (56,1%), частых ОРВИ (75,4%) и физических травм (17,6%). Среди нарушений менструального цикла (табл. 1) превалировала вторичная аменорея (80,7%), а первичная была установлена только у 2-х больных. Длительность вторичной аменореи – от 6 мес. до 7 лет. В 40 случаях аменорее предшествовала олигоопсоменорея.

Таблица 2

Значения фоновых показателей ФСГ, ЛГ, ПРЛ, E_2, и Р в крови (5-7 д.м.ц.) у больных I кл. группы – ДМТ (M±m, $I_{95\%}$)

Показатели	Средняя концентрация, M±m		%
	Здоровые (норма), n=20	I кл. группа ДМТ n=27	
ФСГ, mIU/ml	7,10±0,69 4,5÷9,6	2,82±0,10 2,4÷3,3 p<0,0001	-60,3%
ЛГ, mIU/ml	13,73±0,40 11,9÷15,3	5,61±0,15 4,9÷6,2 p<0,0001	-59,1%
ПРЛ, ng/ml	10,52±0,52 9,1÷13,2	7,73±0,44 4,1÷10,5 p<0,0001	-26,5%
E_2, ng/ml	47,65±1,69 41,7÷55,9	27,46±1,36 20,2÷34,6 p<0,0001	-42,4%
P, ng/ml	0,90±0,16 0,3÷1,5	0,11±0,06 0,01÷0,81 p<0,0001	-88,3%
T, ng/ml	0,95±0,16 0,3÷1,55	0,35±0,08 0,10÷1,72 p<0,0001	-62,8%
ДНЕА, ng/ml	5,55±0,64 3,25÷8,25	3,12±0,37 1,12÷5,54 p<0,0001	-43,7%

Примечание: p – достоверность различия по отношению к норме

Только у 3-х больных, у которых кроме ведущих симптомов, таких как потеря веса и нарушения менструального цикла, отмечались общая слабость, обмороки, непереносимость холода, метеоризм, сухость кожи, алопеция, мягкая форма анемии, и т.д., т.е. симптомы, характерные для нервной анорексии. У остальных в 35% (20) случаев были выявлены проявления вегето-сосудистой дистонии, и 8 девушек отмечали депрессивное состояние с повышенной импульсивностью. Степень недоразвития вторичных половых признаков установлена в 64,9% (37) случаев, а гипоплазия гениталий – в 68,4% (39). Масса тела составила 50,9±1,3 кг, а ИМТ (индекс массы тела) равен 17,1±0,3. Зависимость заболевания от ИМТ подтверждена (p<0,05) корреляцией между ИМТ и сроком заболевания (r = -0,68) и ИМТ и степенью развития вторичных половых признаков (r = 0,71).

Таблица 3

Показатели импульсной секреции ФСГ, ЛГ и ПРЛ

	ФСГ, mIU/ml		ЛГ, mIU/ml		ПРЛ, ng/ml	
	Здоровые n = 4	ДМТ n = 9	Здоровые n = 4	ДМТ n = 9	Здоровые n = 4	ДМТ n = 9
Средний уровень гормона в крови	4,3±0,19 4,1÷4,5	3,3±0,08 3,1÷3,5 p<0,001	6,05±0,09 5,95÷6,15	4,96±0,11 4,7÷5,3 p<0,001	8,68±0,10 8,6÷8,8	6,65±0,11 6,3÷6,9 p<0,001
Частота импульсов, имп/час	0,8±0,08 0,7÷0,9	0,8±0,07 0,6÷1,0 p>0,5	1,0±0,08 0,9÷1,1	0,8±0,07 0,6÷1,0 p<0,05	0,8±0,08 0,7÷0,9	0,7±0,05 0,55÷0,8 p>0,05
Средняя амплитуда импульсов	3,13±0,10 3,0÷3,2	1,18±0,06 1,0÷1,4 p<0,001	3,84±0,05 3,7÷4,1	2,72±0,10 2,5÷3,0 p<0,001	3,89±0,12 3,8÷4,1	2,27±0,10 2,0÷2,5 p<0,0001
Макс. амплитуда колебаний	4,08±0,27 3,4÷4,3	2,22±0,08 2,0÷2,5 p<0,001	7,18±0,28 6,9÷7,5	4,16±0,09 3,9÷4,4 p<0,001	5,89±0,21 5,7÷6,1	4,76±0,12 4,5÷5,1 p<0,001

Результаты. При изучении базальной секреции гонадотропинов, эстрадиола, прогестерона (табл. 2) выявлено (p<0,001) снижение всех этих показателей по сравнению с данными здоровых женщин на 26,5–88,3%. Отмечено повышение концентрации гормона роста (в среднем выше верхних значений нормы), снижение уровня ИПФР-1 (205,4±24,8 при норме 265,3±21,7). Уровни инсулина и сахара в крови были снижены.

* Институт курортологии МЗ Армении, Медцентр «Прометей»,Ереван

Таблица 4

Реакция гипофиза на экзогенный люлиберин у больных I кл. группы (ДМТ)

Время	ФСГ, mIU/ml		ЛГ, mIU/ml	
	Здоровые, n = 5	I кл. группа, n = 12	Здоровые, n = 5	I кл. группа, n = 12
0	11,2±0,17 11,0÷11,4	3,32±0,12 3,0÷3,7 p<0,001	19,90±0,34 19,5÷20,4	13,53±0,08 13,3÷13,8 p<0,001
30'	13,2±0,21 13,0÷13,5	8,74±0,10 8,5÷9,0 p<0,001	43,40±1,50 41,8÷45,6	31,53±090 28,5÷34,1 p<0,001
60'	15,3±0,10 15,2÷15,4	10,32±0,10 10,0÷10,6 p<0,001	39,80±0,87 38,6÷41,0	31,13±0,70 28,9÷33,2 p<0,001
120'	15,5±0,18 15,3÷0,19	9,92±0,18 9,3÷10,4 p<0,001	36,50±1,45 35,1÷38,5	26,73±1,00 24,2÷30,1 p<0,001

Как показали наши исследования (табл. 4), характер ответной реакции гонадотрофов у больных с ДМТ повторял динамику кривой здоровых женщин, но абсолютные цифры были достоверно (p<0,001, p<0,001) снижены по отношению к норме. Максимальный прирост ФСГ по отношению к первоначальной величине отмечался на 60' (составлял в среднем 7,1 ± 1,0 mIU/ml), а ЛГ на 30' (составлял в среднем 18,3 ± 2,1 mIU/ml) и секреция лютеинизирующего гормона всегда преобладала над секрецией ФСГ. Выявленное снижение чувствительности гонадотрофов гипофиза к экзогенному люлиберину в этих случаях, по нашему мнению, связано, по всей вероятности, с различной степенью торможения секреции Гн-РГ опиоидной и дофаминергической системами.

Для определения механизма положительной обратной связи между яичником и гипофизом проведена проба с экзогенным эстрадиолом у 16 пациенток (табл. 5). Все они страдали вторичной аменореей сроком от 1 года до 5 лет.

Таблица 5

Результаты пробы с экзогенным эстрадиолом у больных I кл. группы (ДМТ)

Гормоны	Дни пробы				
	1 n = 16	2 n = 13	3 n = 14	4 n = 9	5 n = 11
	Введение E_2				
ФСГ, mIU/ml	2,72±0,24 2,3÷3,1	1,82±0,10 1,4÷2,1	1,52±0,19 1,2÷1,9	2,15±0,08 1,95÷2,40	2,69±0,27 2,4÷3,0
ЛГ, mIU/ml	4,47±0,26 4,1÷4,9	3,17±0,10 2,9÷3,5	3,97±0,18 3,7÷4,3	6,27±0,10 5,9÷6,5	8,13±0,16 8,0÷8,4
ПРЛ, ng/ml	8,05±0,24 7,6÷8,4	8,76±0,12 8,3÷9,2	9,16±0,23 8,8÷9,6	11,69±0,11 11,4÷11,9	13,20±0,30 13,0÷13,7
E_2, ng/ml	21,12±0,58 19,6÷21,5	147,6±2,5 141÷155	316,7±5,3 308÷325	231,9±3,4 223÷241	154,1±5,4 145÷158
P, ng/ml	0,17±0,09 0,05÷0,30	0,21±0,05 0,10÷0,40	0,10±0,04 0,04÷0,20	0,11±0,02 0,05÷0,20	0,11±0,07 0,05÷0,20

Выявленная положительная корреляция (p<0,05) между уровнем ФСГ и ЛГ (r = 0,54) указывает на единый механизм этого снижения. У женщин с наиболее значительным снижением массы тела уровни гонадотропинов и половых стероидов были особенно снижены (не выходя за рамки нормальных показателей). У них же и была выявлена достоверная (p<0,05) положительная корреляция между ФСГ и ИМТ (r = 0,61), между эстрадиолом и ИМТ (r = 0,54), что еще раз доказывает прямую зависимость нарушений репродуктивной функции от уменьшения массы жировой ткани и, соответственно, периферического метаболизма половых стероидов. Установленная достоверная корреляция между ПРЛ и ЛГ (r = 0,57), а также ПРЛ и ФСГ (r = 0,84) в этой группе больных доказывает, что как торможение лактотрофной функции, так и секреция Гн-РГ обусловлены одним дофаминергическим механизмом. Дефицит эстрогенов определяет форму нормогонадотропной недостаточности яичников, что подтверждается корреляционной зависимостью (r =0,53, p<0,05) между длительностью аменореи и содержанием эстрадиола. Изучение импульсной секреции гонадотропинов у 9 больных и 4 здоровых женщин показал (табл. 3), что импульсный характер секреции сохраняется при снижении средней и максимальной амплитуде секреции ФСГ и ЛГ и средней ПРЛ при сохраненной частоте их колебаний. Снижение базального уровня ПРЛ определяется (p<0,001) снижением средней амплитуды импульсов (r = 0,86) при сохраненной частоте импульсов (p>0,05). Таким образом, есть основание предполагать, что снижение базального уровня гонадотропинов у этой ***категории больных является результатом изменения параметров импульсной секреции.*** Чувствительность гонадотрофов гипофиза была установлена путем определения реакции их на экзогенный люлиберин у 12 женщин с ДМТ и у 5 здоровых.

Как видно из табл. 5, уровень эстрадиола в крови на 3 день пробы достигал максимальный значений (превышал первоначальный уровень в 14,9 раз) и превышал содержание E_2 в предовуляторный период здоровых женщин. Уровень ФСГ со второго дня начинал снижаться и до конца пробы не достигал первоначального уровня. Лютеинизирующий гормон достигал максимума на 5-й день, однако, по сравнению с данными здоровых женщин не достигал их значений. Содержание ПРЛ поступательно увеличивалось к последнему дню нагрузочной пробы. Прогестерон не претерпевал никаких изменений. Таким образом, на основании этих данных можно говорить о выпадении механизма положительной обратной связи между яичником и гипофизом у больных с нормогонадотропной яичниковой дисфункцией на фоне дефицита массы тела. У больных с потерей массы тела нормогонадотропная яичниковая дисфункция выявляется чаще у пациенток при снижении веса более чем на 15% от нормальных значений, с выраженными репродуктивными нарушениями (превалирование аменореи) и в отсутствии психосоматических нарушений. Снижение базального уровня гонадотропинов у этой категории больных – результат изменений параметров их импульсной секреции. Это обуславливает выпадение механизма положительной обратной связи между яичником и гипофизом.

Литература

1. *Богданова Е.А. и др.* // Акуш. И гинекол.– 1984.–№ 5.– С.48–50.
2. *Воробьева О.А. и др.* Перспективы изучения патогенеза нормогонадотропной ановуляции / Тез. Докл. Научной сессии, посв. Памяти проф. Д.О.Отта.– Л.,1990.– С.30.
3. *Долженко И.С.* Состояние репродуктивной системы девушек-подростков,страдающих аменореей на фоне потери массы тела: Автореф. дис… канд.мед.наук.– М.,1988.– С.22.
4. *Земченкова И.Г.* Импульсная секреция гонадотропинов, пролактина, эстрадиола и прогестерона у больных с различными формами аменореи: Автореф.дис….к.мед.наук.– СПб.,1992.–С.13.
5. *Логвиненко Н.В.* // Мед. реф. ж.–1986.–Т X, №9.– С.23–28
6. *Inandi P. et al.* // Fertil.Steril.–1991.–Vol.56.– P.33–38

УДК: 618.2:616-055..23::612.751.3:616-007.17

ФИЗИЧЕСКОЕ И ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С СИНДРОМОМ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

О.И. КУЗЬМИНОВА, В.Д. ПЕТЕРСОН, Т.И. РЯБИЧЕНКО, В.Г. СЕЛЯТИЦКАЯ, Г.А. СКОСЫРЕВА, Е.Г. СМИРНОВА*

Девочки-подростки с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани являются группой риска по дальнейшему осуществлению репродуктивной функции и с ранних этапов онтогенеза нуждаются в наблюдении и коррекции нарушений метаболизма соединительной ткани и гормональных сдвигов.

За последние 10–15 лет изменилась структура патологии у детей. Обсуждается вопрос о формировании нового неэпидемического типа патологии у детей с преобладанием хронических неинфекционных заболеваний, развитием полиорганной патологии, начиная с раннего возраста, особенно у детей с отягощенным антенатальным периодом. В генезе патологии центральной и вегетативной нервной системы, сердечно-сосудистой, дыхательной, органов пищеварения, мочевыделения, опорно-двигательного аппарата лежат диспластические нарушения соединительной ткани вследствие дисморфогенеза в результате мультифакторного воздействия на генетический аппарат плода в период его внутриутробного развития [6].

В литературе широко представлены кардиальные проявления дисплазии соединительной ткани [4]. Полиорганный характер диспластических изменений с вовлечением сердечно-

* ГУ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, г. Новосибирск

сосудистой, мочевыделительной систем, ЖКТ, опорно-двигательного аппарата, вегетативной нервной системы и органов зрения был выявлен в [2, 8, 11] . У лиц с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) достоверно чаще выявляются поведенческие и эмоциональные расстройства: рост ситуационной тревожности, неформируемый, заниженный, ригидный и неустойчивый уровни притязаний [1].

Генерализованный характер поражения соединительной ткани предопределяет также нарушения репродуктивной системы. Показано, что у женщин с НДСТ значительно чаще отмечается осложненное течение беременности и родов [5]. Такие женщины чаще рожают недоношенных и детей с задержкой внутриутробного развития вследствие хронической гипоксии плода; у них выше процент больных новорожденных. В исследованиях В.Г. Мозеса и соавт. (2005) представлены данные о роли НДСТ в генезе варикозного расширения вен малого таза у женщин. Таким образом, НДСТ не может не отразиться на процессах становления репродуктивной системы у детей и подростков, однако данный аспект проблемы НДСТ изучен недостаточно.

Цель исследования – изучение особенностей становления репродуктивного здоровья девочек-подростков 16 лет с фенотипическими проявлениями НДСТ.

Материалы и методы. Обследовали случайную выборку из 125 девочек-подростков 16 лет, учащихся лицея при Новосибирском техническом университете. Комплексную оценку состояния здоровья девочек-подростков с определением группы здоровья и уровня полового развития проводили по методическим рекомендациям, разработанным в НИИ гигиены МЗ РФ (2004). Учитывали 4 критерия здоровья: наличие/отсутствие хронических заболеваний; функциональное состояние систем организма; тип конституции, уровень и гармоничность физического и нервно-психического развития.

Комплекс клинического обследования девочек-подростков включал данные анамнеза по предварительному анкетированию родителей, выборку из индивидуальных карт школьника, осмотр педиатра, эндокринолога, гинеколога; по показаниям – кардиолога, окулиста, невролога, нефролога. Проводили оценку соматотипа и физического развития девочек-подростков. Степень дефицита массы тела оценивали по индексу Варги (ИВ), который рассчитывали по формуле: ИВ=масса тела (грамм) / рост (см) – возраст в годах /100. ИВ от 1,7 до 1,5 говорит о снижении массы тела; ИВ ниже 1,5 – о выраженном дефиците массы тела.

Диагноз НДСТ у девочек-подростков основной группы выставляли на основании выявленных при объективном обследовании признаков «слабости» соединительной ткани, которые подразделяли на внешние и висцеральные[4]. Оценку полового развития выполняли путем вычисления суммарного бала половых признаков соответственно стандартам полового развития для девочек-подростков [10] и выражали формулой (Ма, Ах, Р., Ме), указывающей на степень развития молочных желез, аксиллярного и лонного оволосения, возраст появления менархе. В обследовании девочек-подростков использовали ультразвуковой метод исследования, который включал УЗИ органов брюшной полости, органов малого таза, по показаниям проводили эхокардиографию.

У подростков сравниваемых групп радиоиммунным методом в сыворотке крови определяли содержание гонадотропных гормонов: лютеинезирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) и пролактина (ПРЛ). Верификацию клинического диагноза проводили на основании результатов клинико-лабораторного и ультразвукового исследования внутренних органов и органов малого таза. Для статистической обработки материала использовали пакет статистических программ Statistica 6.0 («Stat Soft», США). Для сравнения процентного распределения применяли сравнение выборочных долей при помощи t-критерия Стьюдента. Минимальная вероятность справедливости нулевой гипотезы (Р) была принята при 5% уровне значимости (Р<0,05).

Результаты исследования. По результатам обследования выделено две группы: основная группа девочки-подростки с фенотипическими признаками НДСТ (n=91) и группа сравнения – без признаков НДСТ (n=34). Таким образом, частота синдрома НДСТ среди обследованных девочек составила 72,8%. На основании данных анамнеза установлено, что 91,2% девочек-подростков основной группы родились в срок, 6,6% – преждевременные роды и 2,2% – переношенная беременность. В группе сравнения все девочки-подростки родились доношенными. Проведенное исследование выявило у девочек-подростков основной группы множество признаков, характерных для синдрома НДСТ. В основной группе девочек-подростков преобладал астенический тип телосложения, в группе сравнения – дигестивный. Индекс Варги у 33% девочек-подростков основной группы был от 1,7 до 1,5 и у 14,3% – ниже 1,5; в группе сравнения индекс Варги от 1,7 до 1,5 наблюдали у 17,6%, то есть в 2,7 раза реже. Среди многочисленных факторов, влияющих на течение периода полового созревания, дефициту массы тела отводится значительная роль [9]. У девочек-подростков с низкой массой тела менархе наступает позже, чем у сверстниц с нормальной массой тела.

При клиническом осмотре выявлен ряд фенотипических признаков НДСТ, среди которых у девочек-подростков основной группы нарушения опорно-двигательного аппарата (нарушение осанки, сколиоз, кифоз, крыловидные лопатки, деформация грудной клетки, узкий таз, дисплазия тазобедренных суставов, плоскостопие, гипермобильность суставов) и органов зрения (миопия, астигматизм) были зарегистрированы в 10,2 и в 4 раза чаще, чем в группе сравнения. Кожные проявления (стрии, повышенная растяжимость, невусы) и малые аномалии развития – стигмы дисэмбриогенеза (краниоцефальные, глазные, ушные, зубные) в основной группе девочек-подростков регистрировали в 2 раза чаще, чем в группе сравнения.

Висцеральные фенотипические маркеры дисплазии соединительной ткани диагностировали в ходе клинического и ультразвукового обследования девочек-подростков. Наиболее распространенными оказались изменения со стороны центральной, вегетативной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения, мочевыделения и репродуктивной системы. Изменения со стороны ЦНС в виде цереброастенического синдрома и вегетососудистой дистонии у девочек-подростков основной и группы сравнения наблюдали у 86,8% и 16,8% и 55,3% и 27,8% соответственно (Р<0,005 и Р<0,05). Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде аномалий клапанного и хордального аппарата сердца, наличия аритмий, систолического шума у девочек-подростков основной группы наблюдали также достоверно чаще (Р<0,005). При УЗИ органов мочевыделительной системы у девочек-подростков основной группы у 21,2% выявлены врожденные аномалии развития в виде нефроптоза, удвоения почек, поликистоза (10,6%, 8,8% и 2,1% соответственно); в группе сравнения только у 2-х наблюдался нефроптоз. У девочек-подростков с НДСТ при УЗИ врожденная аномалия желчного пузыря (перегибы, перетяжки в области шейки желчного пузыря) обнаружена у 66,2%, в группе сравнения – у 36,4%. Ассоциированные с НДСТ болезни у девочек-подростков основной группы в виде очаговых инфекций ЛОР органов (хронический тонзиллит, аденоидит) встречались в 4 раза чаще, чем в группе сравнения. Хронические болезни органов пищеварения: хронический холецистит, дискинезия желчевыводящих путей, дисбактериоз кишечника, хронический гастрит выявлялись чаще (Р<0,05) у девочек-подростков основной группы (29,8%, 29,8%, 27,7%, 2,1% и 9,1%, 16,5%, 9,1% соответственно). Аллергические заболевания у девочек не имели существенных различий.

Итоги психологического тестирования выявлены у >2/3 девочек основной группы и половины группы сравнения повышенный уровень тревожности по тесту Филипса в сочетании с низкой активностью. Повышенная утомляемость отмечена 51,5% девочек основной и 23,7% – группы сравнения. Рассеянное внимание и снижение памяти выявлено у 49,1% и 51,5% у девочек подростков основной группы и 15,0% и 14,3% – группы сравнения.

Анализ состояния репродуктивного здоровья у девочек-подростков проводили по степени выраженности вторичных половых признаков, возрасту наступления менархе, частоте встречаемости нарушений овариально-менструального цикла и гинекологической заболеваемости [9, 10]. У всех девочек без проявлений дисплазии (группа сравнения) половая формула соответствовала возрастным стандартам, а в основной группе у 21 (23,0%) из 91 девочек наблюдали отставание полового развития: недоразвитие или слабое развитие молочных желез (Ма-1, Ма-2), задерживалось лонное и аксиллярное оволосение, возраст появления менархе. Только у половины отмечено окончательное формирование молочных желез, 3 степень лонного и аксиллярного оволосения. Интегральным показателем состояния репродуктивной функции является менструальная функция. Анализ становления месячных также показал различие по группам: у девочек-подростков основной группы в большем проценте наблюдений начало месячных зарегистрировано в 11-12 лет, а в группе

сравнения – в 13-14 лет. Начало месячных в 15-16 лет в основной группе отмечено в 1,5 раза чаще (у 5,5% и у 2,9% соответственно). Начало месячных в 15-16 лет наблюдалось при дефиците массы тела на момент обследования; отсутствие месячных было у 3-х девочек основной группы с дефицитом массы тела.

Среди обследованных девочек основной и группы сравнения менструации установились сразу – у 39,8% и 47,1% соответственно. Анализ показал, что у подростков основной группы в 2 раза чаще, по сравнению с группой сравнения, месячные установились более чем через год. Наиболее характерными для обеих групп подростков были 28-32 дневные менструальные циклы, продолжительность их колебалась от 3 до 6 дней. У девочек-подростков с НДСТ длительность кровотечения >6-7 дней отмечалась чаще (P<0,001), чем в группе сравнения (у 31,8% и 8,8% соответственно). Дисменорея в основной группе девочек наблюдалась у 29,5% и у 14,7% – группы сравнения, ювенильные маточные кровотечения наблюдались только у 2,2% девочек основной группы. Предменструальный синдром наблюдали часто у подростков обеих групп, проявления его были умеренными в виде астеноневротического синдрома (головные боли, недомогание, повышенная раздражительность). У 5,5% девочек основной группы клинически выявлена мастопатия, которая сочеталась с нарушениями овариально-менструального цикла.

УЗИ органов малого таза проведено на аппарате Aloka-500 в реальном масштабе времени датчиком №7. Более чем у половины девочек-подростков основной группы при УЗИ были выявлены те или иные изменения, среди них: у 15,9% – ретродевиация матки, у 5,2% – седловидная матка, у 4,4% – двурогая матка, у 25,3% – мультифолликулярные изменения яичников; в группе сравнения – всего у 2,9%. Ретенционные образования яичников встречались одинаково часто в обеих группах (5,3% и 4,8% соответственно). В табл. 1 представлены средние размеры матки у девочек-подростков с НДСТ и группы сравнения.

Таблица 1

Ультразвуковые параметры матки у девочек-подростков 16 лет

Размеры (см)	Группы девочек		Подростки основной группы с гипоплазией матки n=16 (см)
	Основная n=91	Сравнения n=34	
Передне-задний размер матки	26,6 ± 1,2**	30,49±0,65	24,2±1,54**
Поперечный размер матки	35,3 ± 0,65*	38,93± 0,74	32,50±0,77**
Длина тела матки	41, 8 ± 0,77**	47,76±0,56	38,54±0,68**

Достоверность различия показателей в группах * - P < 0,05; ** - P < 0,01

Из табл. 1 следует, что у девочек-подростков с НДСТ размеры матки достоверно меньше, чем в группе сравнения. По данным ультразвукового исследования органов малого таза у 16 (17,6%) девочек-подростков с НДСТ выявлена гипоплазия матки; гипоплазия матки наблюдалась у подростков с дефицитом массы тела, в группе сравнения гипоплазии матки нет.

Размеры яичников у девочек-подростков основной и группы сравнения представлены в табл. 2. Особенности параметров яичников у девочек-подростков сравниваемых групп: размеры правого яичника по длине и ширине статистически не различаются, но выявлено достоверное различие (P<0,05) по толщине и объему; достоверное различие (P<0,05) установлено также по длине и объему левого яичника. Различия (P<0,001) по всем параметрам правого и левого яичника установлены у 23 подростков основной группы с мультифолликулярными яичниками как с размерами основной, так и группой сравнения.

Обследуемые группы подростков находились во второй фазе пубертатного периода 14-17 лет [10]. В этой фазе завершается созревание гипоталамических структур, определяющих количественное увеличение выброса гонадотропинов и формирование циклического ритма их выделения, формируется механизм обратной положительной связи, менструальный цикл приобретает овуляторный характер. Функционирование репродуктивной системы в этот период нестабильно и имеет повышенную чувствительность к действию неблагоприятных факторов. Это период риска нарушений генеративной функции, поэтому изучение гормонального профиля у подростков может носить прогностический характер. Показатели концентрации гонадотропных гормонов у подростков с НДСТ и группы сравнения см. в табл. 3

Таблица 2

Ультразвуковые параметры яичников у девочек- подростков 16 лет

Параметры яичников	Группы девочек		
	Сравнения (n=34)	Основная (n=91)	С МФЯ (n=23)
Длина правого яичника	32,62±0,54	34,49±0,88	39,59±1,36***
Ширина правого яичника	22,19±0,65	23,67±0,58	26,82±0,75***
Толщина правого яичника	23,48_0,50	25,78±0,57*	28,77±0,91***
Объем правого яичника	8,97±0,43	11,51±0,78*	16,14±1,25***
Длина левого яичника	30,71±0,78	33,79±0,86*	26,87±0,84***
Ширина левого яичника	21,24±0,56	22,89±0,67	27,67±0,82***
Толщина левого яичника	23,19±0,42	24,76±0,53	27,67±0,82***
Объем левого яичника	7,98±0,45	10,46±0,68*	15,39±0,97***

*P<0,05, ***P<0,001 (относительно группы сравнения)

.

У подростков обеих групп отмечаются высокие и монотонные показатели пролактина (ПРЛ). Наиболее значимые флюктуации выявлены в содержании ЛГ. Этот гормон изначально высокий в обеих группах девочек и наблюдается значительное повышение его во II фазу менструального цикла, причем у подростков с НДСТ достоверно (P<0,05) выше. Содержание ФСГ у подростков сравниваемых групп как в I, так и во II фазу менструального цикла не имело существенного различия. Для роста фолликула и наступления овуляции большое значение имеет соотношение ЛГ/ФСГ, оптимальное значение которого не должно превышать 1,5. Из таблицы 3 следует, что коэффициент ЛГ/ФСГ у подростков с НДСТ достоверно выше (P<0,05), чем у девочек без проявлений дисплазии. Выявленные изменения секреции гонадотропных гормонов могут привести к неадекватной стимуляции яичников, в результате чего может пострадать фолликулярный аппарат. Гормональное обследование девочек – подростков основной группы с дефицитом массы тела выявило более высокие значения ЛГ (11,36±0,411), что в 1,5 раза выше по сравнению с подростками с нормальной массой тела. Соотношение ЛГ/ФСГ составило 3,109, тогда как у подростков с нормальной массой тела соотношение составило 2,12±0,265. Различия достоверны при P<0,05. Содержание ПРЛ не имело различий. Изучение корреляционных связей показало, что в группе сравнения выявлена положительная корреляционная зависимость массы тела с пролактином (+ 0,524±0,03); индекса Варги с пролактином (+0568±0,017). У подростков с НДСТ отмечается отрицательная корреляционная зависимость массы тела с коэффициентом ЛГ/ФСГ (-0,736±0,02); индекса Варги, с коэффициентом ЛГ/ФСГ (-0,821±0,006) и индекса Варги с ЛГ (-0,975±0,002).

Полученные результаты свидетельствуют о высокой частоте синдрома НДСТ у подростков; синдром НДСТ выявлен у 91(72,8%) из 125 обследованных девочек-подростков 16 лет, что совпадает с [8, 11]. Сравнительный анализ заболеваемости, физического и полового развития девочек-подростков с НДСТ и без установил достоверные различия по всем показателям: девочки-подростки с НДСТ отличаются от группы сравнения преимущественно астеническим типом конституции и наличием более чем у 1/3 дефицита массы тела на момент обследования. У подростков с НДСТ выявлен полиорганный характер диспластических изменений (опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы, органов мочевыделения, желудочно-кишечного тракта, органов зрения, центральной и вегетативной нервной системы, психо-эмоциональные расстройства). В группе сравнения эти нарушения были достоверно реже. При НДСТ – запаздывание

Таблица 3

Показатели гонадотропных гормонов у девочек 15-16 лет

Фаза менстр. цикла	ЛГ (МЕ/л)	ФСГ (МЕ/л)	ЛГ/ФСГ	Пролактин (МЕ/л)
Основная (n=38)	9,697±1,320	3,452±0,204	2,777±0,304*	13,774±1,369
I	5,945±1,331*	3,170±0,323	2,140±0,485	14,783±1,808
II	11,162±1,892*	3,504±0,296	3,116±0,425	15,571±2,650
Сравнения (n=19)	6,508±1,588	3,338±0,251	1,863±0,336*	13,474±1,829
I	6,595±1,505	3,146±0,432	2,015±0,306	17,667±3,808
II	8,209±2,949	3,604±0,309	2,069±0,636	10,325±0,821

* - достоверность различий показателей в группах * P<0,05 (относительно группы сравнения)

полового развития, поздний возраст менархе, частое нарушение овариально-менструального цикла; по итогам УЗИ выявлено достоверное уменьшение размеров матки, у 17,6% – гипоплазии матки, у 25,3% – мультифолликулярные изменения в яичниках.

Отмечается незрелость центральных механизмов регуляции. Повышенный выброс гонадотропных гормонов, особенно ЛГ, с пубертатного возраста может привести к неадекватной стимуляции яичников, нарушению фолликулярного аппарата, что является риском развития поликистозных яичников. Девочки-подростки с синдромом НДСТ являются группой риска по дальнейшему осуществлению репродуктивной функции, нуждаются в дифференцированном принципе наблюдения, начиная с ранних этапов онтогенеза, проведении коррекции нарушений метаболизма соединительной ткани и гормональных сдвигов.

Литература

1. *Брязгунов И.П., Абалкина М.В.* //Рос. педиатр. ж.– 2000.– №5.– С.15–17.
2. *Гаваалов С., Зеленская В.* // Педиатр.–1999.–№1.– С. 49.
3. *Захарова Л.В.* // Росс. педиатр. ж.– 2000.– №4.– С. 25.
4. *Земцовский Э.В.* Соединительно-тканные дисплазии сердца.– СПб: Политекс, 1998.– 114 с.
5. *Клеменов А.В. и др.*//Мед. реф. ж.–2003.–№28.– С. 1565.
6. *Методические материалы* по оценке физического развития детей школьного возраста города Новосибирска («Стандарты физического развития): Пос. для врачей.– Новосибирск: НИПК и ПРО, 2004.– 40 с.
7. *Мозес В.Г. и др.* //Гинекология.– Т .7.– 2005.– С. 335.
8. *Нечаева Г.И. и др.* // //Рос. вестн. перинатол. и педиатр.– 2002.– №4.– С. 11–14.
9. *Ушакова Г.А.* Клинические лекции по детской и подростковой гинекологии.– Барнаул, 1996.– 178 с.
10. *Шиляев Р.Р., Шальнова С.Н.* //Вопросы современной педиатрии.– Т.2.– №5.– С. 61–67

PHYSIOLOGICAL AND SEXUAL DEVELOPMENT IN GIRLS-TEENAGERS WITH SYNDROME OF NON-DIFFERENTIATED DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE

O.I. KUZ'MINOVA, V.D. PETERSON, T.I. RYABITCHENKO, V.G. SELYATITSKAYA, G.A. SKOSYREVA, E.G. SMIRNOVA.

Summary

There have been revealed the real distinctions of the constitution type, of physical and sexual development in these groups. In the group of the teenagers with the non-differentiated displasia of the connective tissue unlike the comparassion group there have been revealed the backward sexual development, the later age of the later age of the first menses, the often disorders of the ovulation and menses cycle; by means of the Ultra sound Investigation there have been revealed the uterus size decrease and hypodisplasia of uterus (17.6%) and also multyfollicular disorders of ovaries (1/4).

Key words: non-differentiated displasia

УДК 616.65-002

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНОКИСЛОРОДНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПАТОСПЕРМИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

А.В.СЕМЁНОВ, Е.Н.МИКЕШИНА*

Ухудшение демографической обстановки в стране увеличивает медицинскую актуальность и социальную значимость проблемы мужского бесплодия, что постоянно подчеркивается на различных научно-тематических конференциях и съездах. Несмотря на отсутствие полного единства во взглядах, патогенетическая роль хронического простатита (ХП) в нарушении мужской репродукции признается большинством исследователей [4, 16]. Существенный прогресс в изучении этиологии и патогенеза ХП, достигнутый за последние годы, не привел к созданию эффективных методов лечения мужского бесплодия при этом распространенном заболевании [12, 17]. Постоянно идущий в медицине поиск новых эффективных и безопасных способов терапевтического воздействия возродил интерес к немедикаментозным методам лечения. Одним из них является метод озонотерапии, получивший значительное распространение в Европе и США. В основе медицинского применения озона лежит концепция коррекции антиоксидантной защиты как ключевого механизма, контролирующего метаболические перестройки организма и способствующего восстановлению нарушенного болезнью гомеостаза [1]. Известно терапевтическое применение озона во многих отраслях медицины, в т.ч. и в урологии. Но нет исследований, посвященных применению озонотерапии для коррекции фертильных свойств эякулята у больных ХП. Опубликованные сообщения фрагментарны и системно разобщены, посвящены либо лечению ХП вне связи с коррекцией мужской фертильности [5], либо описывают возможность применения медицинского озона при лечении мужского бесплодия вообще, без учета нозологических особенностей основного заболевания [2].

Цель исследования – клиническая оценка и патогенетическое обоснование эффективности применения озонокислородной терапии при ХП с нарушениями фертильности.

Материалы и методы. Было обследовано 26 больных впервые выявленным бессимптомным ХП (категории IV по классификации НИЗ США) в возрасте от 24 до 35 лет, обратившихся на обследование по поводу бесплодного брака. Контроль составили 6 здоровых мужчин из фертильных пар, в возрасте от 25 до 34 лет, имеющих нормозооспермию. Все образцы спермы получали в результате мастурбации при условии 5-дневного полового воздержания. Сперма собиралась в стерильный пластиковый контейнер и доставлялась в лабораторию не позднее, чем через полчаса после эякуляции.

Бактериологическое исследование секретов половых желез выполнялось путем посева на плотные питательные среды традиционным методом. С помощью планшетного фотометра Multiskan-Ascent (Termo-Labsystems, Финляндия), оборудованного термостатом и встряхивателем, предназначенного для автоматизации микробиологических исследований (программа «МИКРОБ-АВТОМАТ, версия 1»; группа «МедПроект-3»), выполнялась оценка интегрального показателя антиинфекционной резистентности (ПАИР) эякулята. Тестирование осуществлялось с помощью контрольного штамма *E.coli* ATCC 25922. После проведения кинетических измерений роста интактных микроорганизмов в жидкой питательной среде (бульон Мюллера – Хинтона) и в среде с добавлением спермальной плазмы больного программа рассчитывала процент подавления роста микроорганизмов спермальной плазмой больного по сравнению с контролем. За основу этой методики взята оригинальная методика оценки бактерицидных свойств сыворотки крови [8], модифицированная нами в соответствии с поставленными задачами. По мнению разработчиков методики, в норме площадь под кривой приращения оптической плотности в ячейках с исследуемой сывороткой должна составлять <60-70% от площади в контрольных ячейках.

Кроме параметров спермограммы (по рекомендациям ВОЗ), в эякуляте изучали содержание малонового диальдегида (МДА) и нитратов. МДА в спермальной плазме определялся спектроколориметрически (СФ-200) по K.Jagi (1968). Идентификация нитратов в сперме осуществлялась потенциометрически по Д.Скугу (1979) и позволяла получать косвенную информацию о предшествующем измерению уровне оксида азота (NO). Для исключения искажения результатов анализа под влиянием экзогенных нитратов, в течение 5 дней из пищевого рациона мужчин исключались консервы, копчености, свежие овощи и др. богатые нитратами продукты, употребление которых, возможно, могло отразиться на уровне NO в организме в целом и эякуляте в частности.

Включенные в исследование больные ХП в зависимости от избранного метода лечения, были рандомизированы на две подгруппы. 10 человек получали «традиционное лечение» ХП, включающее в себя прием ципрофлоксацина (1000 мг/сут., 3 нед.), доксозозина (2 мг/сут., 4 нед.) и α-токоферола (300 мг/сут., 8 нед.). В лечение 16 больных, кроме перечисленных назначений, были включены внутривенные капельные инфузии озонированного физиологического раствора хлорида натрия, приготовленного с помощью озонатора медицинского «Медозонс-БМ» АОТ-Н-01-Арз-01. Концентрация медицинского озона рассчитывалась исходя из рекомендаций А.В.Густова с соавт. (2001) и составляла 20 мкг/л на 1 кг массы тела больного [3]. В течение первых четырех недель лечения сеансы проводились через день, далее 2 раза в неделю еще в течение четырех недель, всего 20 вливаний на курс.

* Кафедра урологии Ивановская ГМА Росздрава, г. Иваново

Контрольное обследование проводилось через 7-10 дней после лечения в том же объеме. Данные обрабатывали методами вариационной статистики с вычислением t-критерия Стьюдента.

Таблица 1

Особенности клинических, биохимических и бактериологических показателей эякулята у больных ХП и лиц контрольной группы

Показатели спермограммы	Контрольная группа	Больные ХП
n (человек)	6	26
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	141,67 ± 16,21	112,69 ± 10,49
Прогрессивно-подвижные сперматозоиды, %	58,00 ± 8,27	25,54 ± 1,71 **
Патологические формы сперматозоидов, %	60,83 ± 2,39	80,19 ± 2,33 **
Степень некрозооспермии, %	13,46 ± 2,31	30,39 ± 2,56 **
Индекс качества спермы	30,13 ± 3,57	5,17 ± 0,86 **
Лейкоциты, млн/мл	0,97 ± 0,13	4,74 ± 1,10 **
NO_3^-, ммоль/л	0,48 ± 0,05	1,42 ± 0,17 **
МДА, нМ/мл	4,07 ± 0,33	8,42 ± 0,82 **
ПАИР (*E.coli*), %	77,00 ± 15,41	216,69 ± 20,24 **

* - различия достоверны при $p < 0,05$
** - различия достоверны при $p < 0,01$

Результаты. Особенности клинических, биохимических и бактериологических показателей эякулята у больных ХП и лиц контрольной группы приведены в табл. 1. У большинства больных ХП выявлена патоспермия той или иной степени выраженности. Астенозооспермия была характерна для всех мужчин, включенных в группу. Астенотератозооспермия – у 11 (42,31%) больных; олигозооспермии, как и абсолютной нормозооспермии выявлено не было. У 14 (53,85%) человек отмечена гипервискозия, причем у 6 (23,08%) из них вязкость спермы была повышена значительно. Статистический анализ показал, что относительное количество прогрессивно-подвижных сперматозоидов, процент патологических форм сперматозоидов, степень некрозооспермии (относительное количество мертвых сперматозоидов) и интегральный индекс качества спермы (количество морфологически нормальных, прогрессивно подвижных сперматозоидов в 1 мл эякулята) в контрольной группе и группе больных ХП отличались с высокой степенью достоверности. Следовательно, мы можем утверждать, что в обследованной популяции мужчин инфертильность была достоверно ассоциирована с патоспермией. Нами выявлено, что в сперме больных ХП имеется достоверное увеличение концентрации лейкоцитов, нитратов и МДА ($p<0,01$ во всех случаях). Кроме того, показатель антиинфекционной резистентности к *E.coli* значительно превышал 100% и достоверно отличался от ПАИР в контрольной группе ($p<0,01$).

После проведения традиционного лечения ХП в спермограммах (табл. 2) больных отмечено достоверное увеличение доли прогрессивно-подвижных сперматозоидов ($p<0,01$) и индекса качества спермы ($p<0,05$), однако критерии нормозооспермии были достигнуты только в одном случае (10%). У большинства больных (60%) вязкость спермы оставалась повышенной, несмотря на снижение ($p<0,05$) степени лейкоцитоспермии и МДА. Концентрация нитратов и ПАИР изменялись не достоверно.

После курса озонотерапии у большинства больных ХП констатирована нормализация спермограмм, нормозооспермия выявлена у 13 человек (81,25%). Только у 3 больных имела место астенозооспермия на фоне умеренного увеличения вязкости спермы. Основные дискриминационные параметры спермограммы отличались с высокой степенью достоверности. Концентрация лейкоцитов, нитратов, МДА и ПАИР достоверно понизились.

При сравнении показателей спермограмм, достигнутых после применения различных видов лечения, выявлено, что после курса озонотерапии было достигнуто достоверное улучшение шести из девяти анализируемых параметров (табл. 2).

Ухудшение основных параметров спермограммы при ХП в виде астенотератозооспермии и ассоциированное с этим процессом нарушение фертильных свойств эякулята в большинстве исследований объясняется негативным воздействием провоспалительных цитокинов и/или активных форм кислорода, источником которых являются семенные лейкоциты [16, 17]. Результаты исходного обследования включенных в исследование мужчин соответствуют данному положению. Действительно, у больных ХП мы выявили выраженную лейкоцитоспермию и повышение концентрации МДА – конечного продукта и биохимического маркера активности процессов ПОЛ [14]. Достоверное увеличение концентрации нитратов свидетельствовало о гиперпродукции NO – одного из основных эффекторов системы клеточного иммунитета, обладающего мощным антимикробным действием [6]. Однако известно, что увеличение продукции NO, имеющее большое адаптивное значение, может превратиться из звена адаптации в звено патогенеза и стать опасным повреждающим фактором. Синтезируемый в избытке NO подавляет активность спермальной NO-синтазы и повреждает клетки за счет угнетения дыхания митохондрий и синтеза ДНК. В данных условиях, прежде всего, нарушается система энергообеспечения сперматозоида и непосредственно связанный с ней аппарат движения [12]. Грубые нарушения (терато- и некрозооспермия) показателей спермограммы до лечения объясняются патогенным воздействием гиперпродукции NO, вызывающей пероксидацию мембранных липидов сперматозоидов, повреждением митохондрий и ДНК, ингибированием ферментов [14]. О справедливости данных умозаключений свидетельствует достоверное повышение уровней МДА у больных ХП, имеющих выраженную патоспермию.

Таблица 2

Особенности клинических, биохимических и бактериологических показателей эякулята у больных ХП до и после лечения

Показатели спермограммы	«Стандартное» лечение		Озонотерапия	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
n	10	10	16	16
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	110,00±15,42	107,00±18,68	114,38±14,43	125,00±7,80
Прогрессивно-подвижные сперматозоиды, %	24,10±2,98	37,60±3,97**	26,44±2,10	**56,38±4,45****
Патологические формы сперматозоидов, %	79,00±3,56	73,00±4,29	80,94±3,14	**65,44±2,21***
Степень некрозооспермии, %	31,19±4,77	22,62±3,76	29,90±3,03	**15,41±1,86****
Индекс качества спермы	5,13±1,11	9,97±1,90*	5,20±1,25	**25,66±3,01****
Лейкоциты, млн/мл	5,89±2,15	1,72±0,48*	4,02±1,19	1,14±0,10*
NO_3^-, ммоль/л	1,56±0,33	1,09±0,25	1,34±0,20	**0,47±0,06****
МДА, нМ/мл	8,50±1,40	5,65±0,96*	8,36±1,03	4,18±0,30**
ПАИР (*E.coli*), %:	228,10±44,88	181,46±55,06	209,56±18,59	**74,21±7,22****

* - различия между показателями «до лечения» и «после» достоверны при $p<0,05$; ** - различия между показателями «до лечения» и «после» достоверны при $p<0,01$; полужирным шрифтом выделены показатели после курса озонотерапии, если они ($p<0,05$) отличаются от показателей, полученных после «стандартного лечения»

Выявленное уменьшение антиинфекционной резистентности спермоплазмы, о котором свидетельствовало значительное достоверное ($p<0,01$) увеличение ПАИР у больных ХП по сравнению с контролем, сопровождающееся повышением концентрации спермальных нитратов, позволяет сделать вывод о компенсаторном характере гиперпродукции NO у этих больных. Тест ПАИР, однако, демонстрировал низкую антиинфекционную резистентность спермоплазмы больных ХП – in vitro сперма становилась субстратом, ускоряющим рост микробов. Вероятно, эта ситуация может быть объяснена коротким временем жизни NO и потерей его антимикробного эффекта при окислении до NO_3^-. В экспериментальных исследованиях показано, что озон может взаимодействовать с липидными радикалами, инактивируя их реакционную способность, обрывая тем самым цепные реакции пероксидации и распространение окислительного повреждения [10]. Достоверное снижение концентрации МДА в сперме больных ХП после озонотерапии, также позволяет предположить, что медицинский озон в малых физиологических концентрациях способен защищать клетки от окислительного повреждения.

Увеличение антибактериальной резистентности спермоплазмы на фоне нормозооспермии, достигнутое у большинства больных ХП после проведения курса озонотерапии, также объяснимо с учетом биохимических особенностей реализации эффектов озонокислородной терапии. Известно [7], что образующиеся в процессе нейтрофильного респираторного взрыва активные формы кислорода проявляют свою бактерицидность только в относительно высоких концентрациях, небезопасных для окружающих тканей – мы уже отметили это на примере гиперпродукции NO. Однако, в исследовании был назван еще один реактивный метаболит кислорода – продукт респираторного взрыва в нейтрофилах – озон, образующийся при непосредственном уча-

стии миелопероксидазно-H_2O_2-хлоридной системы. Озон сам по себе является бактерицидным, но в комбинации с перекисью водорода он становится еще более токсичным для микроорганизмов [9]. Видимо, усиление антибактериальной резистентности спермоплазмы после озонотерапии связано с экзогенно поступающим озоном другим образом, например, через стимуляцию иммунной системы, но механизмы иммунотропного действия озонотерапии [10, 11] остаются за рамками настоящей работы.

Традиционное лечение ХП, включающее в себя антибактериальную и противовоспалительную терапию и являющееся этиологически направленным, к сожалению, не смогло значительно улучшить показатели спермограммы. В условиях длительного существования осложненной инфекции мочевых путей, какой является ХП, полная эрадикация патогенной микрофлоры является трудной задачей. Микробы, существующие в виде биопленок, приобретают устойчивость к курсам антибактериальной терапии [15]. Этим и объясняется склонность ХП к рецидивирующему течению. Не отрицая эффективность этиотропной терапии в лечении бесплодных мужчин, страдающих ХП, следует признать необходимость проведения мероприятий, направленных на предотвращение патогенного воздействия воспалительноизмененной спермальной плазмы на сперматозоиды.

Исследование показывает преимущество комбинированного лечения, включающего озонотерапию, перед традиционным лечением для коррекции патоспермии у больных ХП. Следует признать допустимым и безопасным применение озона при ХП, а, учитывая выявленную ранее ассоциацию мужского бесплодия при ХП и патоспермии, можно надеяться на нормализацию фертильных свойств эякулята у этой категории лиц.

Литература

1.*Алехина С., Щербатюк Т.* Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты.– Н.Новгород: Литера, 2003.– 240 с.

2.*Бойко Е.Л.* Репродуктивное здоровье супружеских пар и его реабилитация при невынашивании беременности: Автореф. дис… д-ра мед. наук.– М., 2006.– 46 с.

3.Густов А.В. и др. Озонотерапия в неврологии.– Н.Новгород: Литера, 2001.– 180 с.

4.*Евдокимов В.В. и др.* // Урология.– 2006.– № 2.– С. 68.

5.*Мадыгин Ю.Ю.* Озонотерапия в комплексном лечении хронического инфекционного простатита: Дис… канд. мед. наук.– Воронеж, 2004.– 166 с.

6.*Маеда Х., Акаике Т.* // Биохимия.– 1998.–№ 7.– С. 1007.

7.*Плехова Н.Г.* // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.– 2006.– № 6.– С. 89–96.

8.*Скала Л.З. и др*. Практические аспекты современной клинической микробиологии.– Тверь: Триада, 2004.– 312 с.

9.*Babior B.M. et al.* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.– 2003.– Vol. 100.– P. 3031–3034.

10.*Bocci V.* // J. Biolog. Regulators and Homeostatic agents.– 1997.– Vol. 10., № 2/3.– P. 31–53.

11.*Corcho I. et al.* // 2 International Symposium on Ozone Application.– Havana, Cuba.– 1997.– P. 12.

12.*Donnelly E.T.* Sperm nitric oxide and motility: the effects of nitric oxide synthase stimulation and inhibition. // Mol. Hum. Reprod.– 1997.– Vol. 3. № 9.– P. 755–762.

13.*Everaert K. et al.* // Andrologia.– 2003.– № 5.– P. 325–330.

14.*Fraczek M. et al.* // Ginekol. Pol.– 2001.– № 2.– P. 73–79.

15.*Nickel J.C.* // Urology.– 1998.– Vol. 51.– P. 362–366.

16.*Pasqualotto F.F. et al.* // Urology.– 2000.– № 6.– P. 881.

17.*Schoor R.A.* // Curr. Urol. Rep.– 2002.– № 4.– P. 324–329.

УДК: 612. 616. 2. 576. 385. 7

ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННАЯ УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ПАТОЛОГИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ

Е.Н. БОЧАРОВА*

Ультраструктурная спермопатология базируется на том, что в ее основе лежит патология клетки и особенности структуры и функции клеточных органоидов. Такой подход дает возможность предложить стратегию оплодотворения и, в будущем, разработать терапевтические подходы к достижению фертильности.

* 123098, Москва, ул. Гамалеи, д.16, лаб-я клеточной инженерии НИИ вирусологии имени Д.И. Ивановского РАМН

В настоящее время общепризнанна роль мужского фактора в бесплодных браках. По оценкам различных авторов, мужской фактор является причиной от 30% до 50% бездетных браков, составляя 10% всех пар репродуктивного возраста [24].

Выбор методов лечения мужского бесплодия зависит от правильного выявления причин, лежащих в основе нарушений фертильности. Основным методом первичной диагностики является рутинный метод исследования эякулята (спермограмма), позволяющий поставить предварительный диагноз и наметить пути дальнейшего обследования. Морфология сперматозоидов, наряду с концентрацией и подвижностью, является одним из основных параметров, определяющих оплодотворяющую способность спермы. Морфологию сперматозоидов исследуют на мазках эякулята, основные критерии нормальных сперматозоидов определяются по морфометрическим параметрам головки, соединительного участка и жгутика [27]. Корреляция морфологии сперматозоидов с различными биологическими тестами или с результатами вспомогательных репродуктивных технологий позволила дать определение понятию «нормальный сперматозоид» [15]. Внедрение последнего было весьма важным для определения оплодотворяющей способности сперматозоидов при применении репродуктивных технологий. Аномальные формы были определены на основании атипичной формы головки. Но эти данные не могут пояснить клеточные основы фертилизационной некомпетентности клеток из-за ограниченных возможностей светооптической микроскопии. Ультраструктурная оценка сперматозоидов позволяет уточнить род аномалий морфологии сперматозоидов, отражающих функциональную недостаточность.

Ультраструктурная спермопатология – это дисциплина, которая характеризует структурные и функциональные нарушения сперматозоидов. Она также позволяет выявить механизмы фертилизационной неэффективности сперматозоидов. Помогает идентифицировать генетически обусловленные фенотипы от приобретенных. Ультраструктурная спермопатопология позволяет предложить стратегию осуществления оплодотворения и, в будущем, разработать терапевтические подходы к достижению фертильности. Спермопатология представляет собой частный случай генеральной концепции клеточной патологии, разработанной Вирховым, который обосновал идею о том, что в основе всех заболеваний лежит патология клетки и особенности структуры и функции клеточных органоидов. С точки зрения концепции ультраструктурной спермопатологии, могут быть идентифицированы два основных типа аномалий сперматозоидов: приобретенные (неспецифические) и генетически обусловленные.

Первая группа более многочисленна. У каждого пациента в этом случае обнаруживается гетерогенная комбинация разных изменений, индивидуальная для каждого пациента. Неспецифические дефекты сперматозоидов представляют собой гетерогенную группу аномалий со случайным распределением. Они не носят семейного характера, часто вторичны по отношению к андрологическим заболеваниям и другим, экзогенным и эндогенным, факторам, корректируются терапевтическими методами Часто множественные аномалии головки и жгутиков представлены одновременно, их проявления могут меняться по времени у одного и того же пациента. Неспецифические аномалии жгутиков описаны в популяции фертильных и инфертильных мужчин [6].

Во втором случае, сперматозоиды с какой-либо характерной атипией строения составляют большую (либо тотальную) часть клеток эякулята данного пациента. Эти атипии могут быть названы системными, или синдромными, так как фенотип сперматозоидов не меняется со временем, не поддается терапевтической коррекции, и сходен с атипиями других пациентов с аналогичными нарушениями фертильности. Такие аномалии имеют семейный характер и доказанное генетическое происхождение. В настоящее время описано 5 типов синдромных патологий.

1. Первичная цилиарная дискенезия (ПЦД) у мужчин с астенозооспермией [1, 9]. В нормальных сперматозоидах аксонема занимает центральную часть жгутика (рис.1). Аксонема расположена под плазматической мембраной жгутика и состоит из 9 двойных микротрубочек (которые называются дуплетами), расположенных по окружности вокруг двух одинарных микротрубочек, лежащих в центре. Такая структура носит название (9+2) и характерна для жгутиков и ресничек всех эукариотических организмов. Каждый периферический дуплет состоит из полной микротрубочки (субъединица А) и примыкающей к ней неполной микротрубочке (субъединица В). От субъединицы А

каждого дуплета в сторону субъединицы В следующего по часовой стрелке дуплета отходят выросты, состоящие из белка динеина, т.н. динеиновые ручки, наружная и внутренняя. Дуплеты соединены тонкими нексиновыми (по названию белка) мостиками, в сторону центральной пары микротрубочек отходят радиальные «спицы». Вся эта структура обеспечивает скользящее движение микротрубочек, лежащее в основе ундуляции жгутика. Микротрубочки крепятся к проксимальной центриоли под головкой сперматозоида и тянутся от шейки сперматозоида до кончика жгутика. При ПЦД поражаются структуры аксонемы жгутиков (микротрубочки, динеиновые ручки) (рис.2, 3).

Аномалии различных компонентов аксонемы жгутиков некоторой части сперматозоидов могут встречаться у фертильных пациентов однако выявление дефектов аксонемы жгутиков у всех сперматозоидов или у их большей части связано со значительными нарушениями подвижности сперматозоидов. Проведение количественного анализа частоты аномалий имеет прогностическое значение. Наиболее частым дефектом строения аксонемы является врожденное отсутствие одной или обеих центральных микротрубочек (дефект 9+1 или 9+0) [6], что выражается в значительном уменьшении или полном отсутствии подвижности.

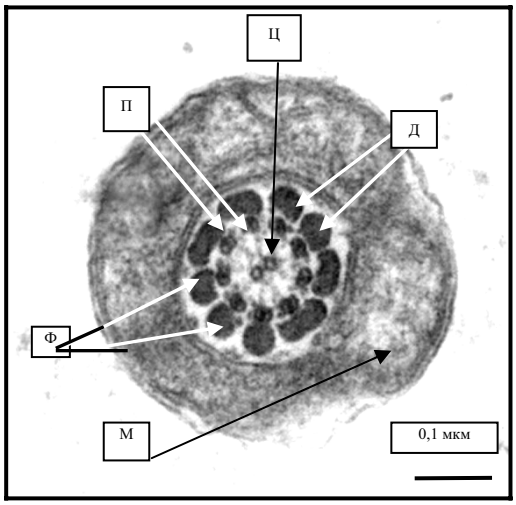


Рис. 1. Трансмиссионная электронная микроскопия. Поперечный срез через средний отдел нормального жгутика (9+2). Ц – центральная пара микротрубочек, П – периферические дуплеты микротрубочек, Д – динеиновые ручки, Ф –- плотные фибриллы, М – митохондрии. Масштаб: стрелка – 0,1 мкм

Часто встречаются такие аномалии аксонемы, как: отсутствие динеиновых ручек около периферических дуплетов микротрубочек (и наружных и внутренних, либо только наружных или только внутренних; дезорганизация какого-либо периферического дуплета; отсутствие радиальных спиц аксонемы. Проведение количественного электронно-микроскопического анализа показало, что в группе пациентов со сниженной подвижностью сперматозоидов (менее 20% подвижных) нарушения ультраструктуры различных аксонемных элементов встречаются значительно чаще [10]. Примерно в 50% случаев такие нарушения встречаются в сочетании с классической триадой синдрома Картегенера – хронические синуситы, бронхоэктазы, situs viscerum inversus [4].

Выявлено >12 хромосомных локусов, ответственных за ПЦД [3]. Спонтанные мутации в генах, кодирующих тяжелые динеиновые цепи (DNAH5) и средние (DNAI1) обнаружены в семьях лиц с ПЦД фенотипом [19, 20]. У мышей, нокаутных по генам, кодирующим две тяжелые цепи динеина, выявлены респираторные заболевания и ультраструктурные аномалии, аналогичные человеческим [11]. Pf20 и Spag6 – два белка центрального аппарата аксонемы, участвующие в полимеризации микротрубочек. Мыши, лишенные Spag6, бесплодны из-за астенозооспермии, связанной с отсутствием центральной пары микротрубочек [21].

2. Дисплазия фиброзного слоя. Фиброзный слой – уникальная цитоскелетная структура, окружающая аксонему и наружные плотные фибриллы в основном отделе жгутиков сперматозоидов (рис.3). Фиброзный слой состоит из двух продольных колонок, связанных близко расположенными полукольцевыми ребрами. Фиброзный слой влияет на форму и плоскость движения жгутиков. Почти половина белка в фиброзном слое, изолированном из мышиных сперматозоидов – AKAP4. В фиброзном слое также обнаружены спермоспецифические гликолитические ферменты [7]. При дисплазии фиброзного слоя (ДФС) происходит утолщение основного отдела жгутиков сперпматозоидов [2, 8]. При ультраструктурном исследовании выявляется непараллельное расположение компонентов фиброзного слоя (рис. 4).

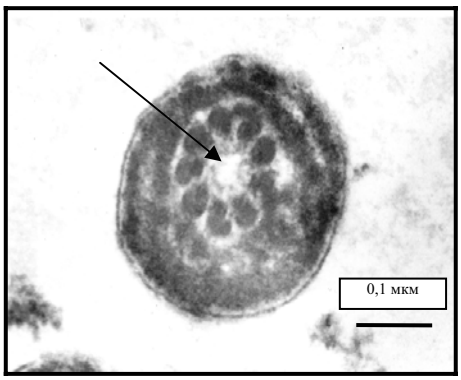


Рис. 2. Трансмиссионная электронная микроскопия. Поперечный срез через основной отдел аномального жгутика (9+0) – отсутствует центральная пара микротрубочек (стрелка). Масштаб: стрелка – 0,1 мкм

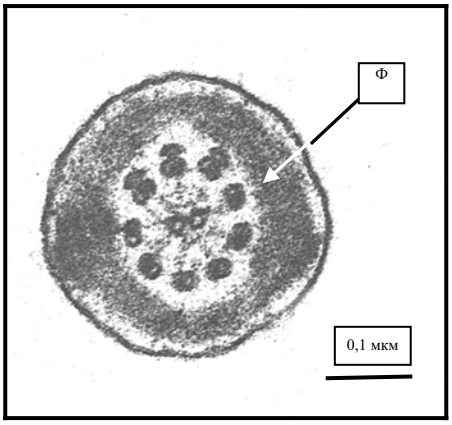


Рис. 3. Трансмиссионная электронная микроскопия. Поперечный срез через основной отдел аномального жгутика. Отсутствуют динеиновые ручки дуплетов микротрубочек. Ф – фиброзный слой нормальной морфологии. Масштаб: стрелка -- 0,1 мкм

Кандидатные гены – гены семейства ACAP (A-киназа связывающие белки, A-kinase anchor proteins) ACAP 4, ACAP3, TACAP-80 [13]. Функцией ACAP3 и 4 является связывание с цАТФ-зависимой протеинкиназой А (ПКА) через регуляторную субъединицу этой ПКА. Иммуноцитохимические данные позволили обнаружить избыток этих белков в жгутиках сперматозоидов пациентов с ДФС, хотя секвенирование не выявило мутаций в соответствующих генах. Однако прицельное разрушение гена ACAP4 у мышей приводит к иммобилизации сперматозоидов и изменениям жгутика, аналогичным таковому при ДФС [16]. Скорее всего, ДФС является мультигенным заболеванием, вызванным изменениями нескольких различных генных продуктов. Выявлена частая ассоциация ДФС с аномалиями аксонемы.

3. Глобулозооспермия. Глобулозооспермия – редкое (<0.1%), но тяжелое нарушение фертильности мужчин. При тотальной глобулозооспермии у 100% сперматозоидов выявляют округлые головки, агенез акросомы, нарушение конденсации хроматина и локализации митохондрий [26] (рис.5). Предполагается как моно-, так и полигенное происхождение этой аномалии. У мышей с мутацией генов, кодирующих GOPC (Golgi associated protein) или Ck2 (каталитическая субъединица казеин-киназы 2), выявляется аномальная форма ядра и агенез акросомы [28]. Аналогичные результаты получены у мышей после инъекции NB-DNJ (иминосахара, влияющего на синтез сфинголипидов). Другой случай экспериментальной аномалии акросомы – мыши с

ebo или *Hrb* мутацией, или с разрушенным геном, кодирующим белок, связывающий нектин 2. FISH анализ с хромосомными зондами выявили высокую корреляцию глобулозооспермии с дисомией половых хромосом и диплоидией [17].

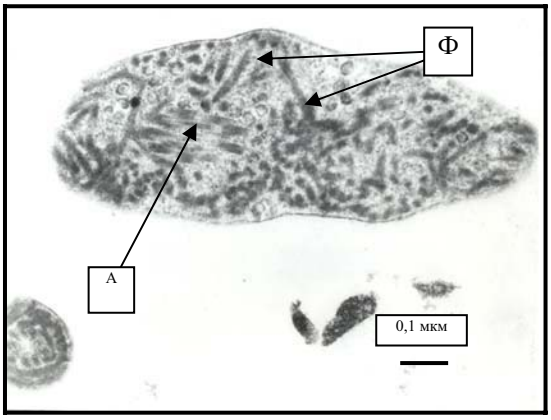


Рис. 4. Трансмиссионная электронная микроскопия. Косо-поперечный срез через основной отдел жгутика с дисплазией фиброзного слоя. А – аксонема, Ф – фибриллы фиброзного слоя. Масштаб: стрелка – 0, 1 мкм.

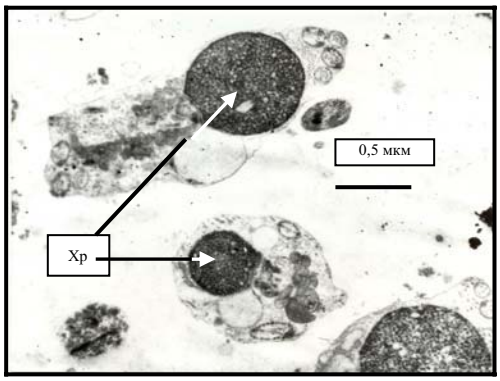


Рис. 5. Трансмиссионная электронная микроскопия. Глобулоспермия. Наблюдаются округлые головки сперматозоидов, агенез акросомы, Хр – незрелый хроматин.. Масштаб: стрелка - 0,5 мкм.

4. Синдром ацефалических сперматозоидов у мужчин с тератозооспермией (микроцефалией). При этом в эякуляте мужчин с тератозооспермией наблюдаются ацефалические сперматозоиды, в которых цитоплазматическая капля может быть ошибочно принята за микроголовку [5] (рис. 6). Такие «головки» не содержат ДНК. Жгутики имеют нормальную структуру, в основании жгутика лежит хорошо различимая проксимальная центриоль и другие элементы соединительного участка (рис. 7).

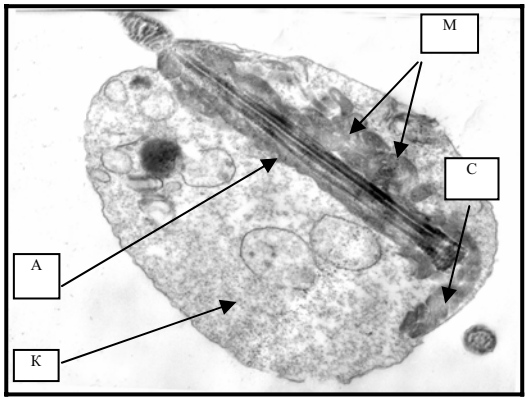


Рис. 6. Трансмиссионная электронная микроскопия. Ацефалический сперматозоид. Отсутствует головка сперматозоида с хроматином. К – капля на шейке, А – аксонема, М – митохондрии, С – исчерченные столбики соединительного участка жгутика (шейки)

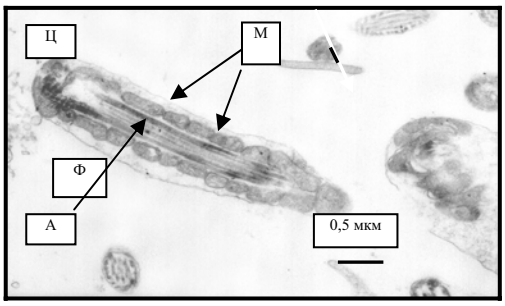


Рис. 7. Трансмиссионная электронная микроскопия. Ацефалический сперматозоид. Жгутик, лишенный головки. В краниальной части жгутика видна проксимальная центриоль (Ц) в окружении исчерченных столбиков. А – аксонема, М – митохондрии. Масштаб: стрелка – 0,5 мкм.

Синдром вызывается аномальным развитием при сперميогенезе соединительного участка жгутика сперматозоида и проксимальной (морфологически нормальной) центриоли. У мышей с мутацией Azh гена Hook 1 выявлен фенотип, похожий на ацефалические сперматозоиды человека [14]. Головки и жгутики развиваются независимо друг от друга, и разделяются при эякуляции, причем головки обычно фагоцитируются клетками Сертоли, а в эякуляте наблюдаются хорошо подвижные жгутики. В результате наблюдается дисфункция проксимальной центриоли, которая необходима для раннего развития эмбриона [25]. Центриоль сперматозоида в оплодотворенной яйцеклетке является центром формирования микротрубочек, обеспечивающих движение и слияние мужского и женского пронуклеусов. Центриоль сперматозоида после дупликации принимает участие в формировании веретена дробления [22]. Аномалии центриоли ведут к неудачам ИКСИ, связанным с т.н. «пост-ИКСИ неудачам».

5. Локальное или тотальное отсутствие митохондрий в среднем отделе жгутика у пациентов с астенозооспермией. Кандидатный ген – Hst локус t комплекса. Мутации митохондриальной ДНК могут приводить к астенозооспермии [18].

Специфическая «синдромная» патология выявляется редко, согласно данным литературы – в 0,2 до 2% случаев нарушения фертильности. Важность выявления этих пациентов обусловлена тем, что подобная патоспермия не корректируется терапевтически. При генетических аномалиях отмечается более высокий риск спонтанного прерывания беременности или нарушения развития плода. Развитие методов репродуктивных технологий, таких, как ИКСИ, увеличивает риск переноса генетически обусловленных нарушений репродукции потомству [23]. Диагностическая оценка патоспермии, обусловленой генетическими нарушениями, не вызывает затруднений при электронно-микроскопическом исследовании сперматозоидов – выявленная аномалия обычно носит тотальный характер и выявляется в подавляющем большинстве исследованных клеток. Проведение ультраструктурного анализа мужских гамет имеет прогностическое значение при выборе методов терапии и должно сочетаться с генетическим консультированием для исключения генетического риска.

Литература

1. *Брагина Е.Е. и др.* Рук-во по сперматологии. М, 2002.
2. *Брагина Е.Е. и др.* // Пробл. репродукции.– 2004.– Т. 10, № 1.– С. 66–69.
3. *Blouin J.L. et al.* // Eur. J. Hum. Genet.– 2000.– Vol. 8, № 2.– P.109–118.
4. *Carlen B. et al.* //. Ultrastruct. Pathol.–. 2005.– Vol. 29, № 3-4.– P. 217–220.
5. *Chemes H.E. et al.* // Hum. Reprod.– 1999.– Vol. 14, № 7.– P. 1811–1818.
6. *Chemes E.H.* // Hum. Reprod. Update.– 2003.– Vol. 9, № 5.– P. 405–428.
7. *Eddy E.M. et al.* // Microsc. Res. Tech.– 2003 .– Vol. 61, №1.– P. 103–115.
8. *Escalier D. et al.* // Fertil. Steril.– 2006.– № 1.– P. 219.
9. *Francavilla S. et al.* // Fertil. Steril.– 2006.– № 4.– P. 940.
10. *Hancock A.D. et al.* // Fertil. Steril.– 1992.– № 3.– P. 661.
11. *Ibanez-Tallon I. et al.* // Hum. Mol. Genet.– 2002.– Vol. 11, № 6.– P. 715–721.

12. *Kruger T.F. et al.* // Urology.– 1987.– № 3.– P. 248–251.
13. *Mandal A. et al.* // Biol. Reprod.– 1999.– Vol. 61, № 5.– P. 1184–1197.
14. *Mendoza-Lujambio I. et al.* // Hum. Mol. Genet.– 2002.– Vol. 11, № 14.– P. 1647–1658.
15. *Menkveld R. et al.* // Hum Reprod.– 2001.– Vol. 1, № 6.– P. 1165–1171
16. *Miki K. et al.* // Dev. Biol. 2002.– Vol. 248, № 2.– P. 3312.
17. *Moretti E. et al.* // J. Submicrosc. Cytol. Pathol.– 2005.– Vol. 37, № 3-4.– P. 297–303.
18. *Nakada K. et al.* // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.– 2006.– Vol.103, № 41.–P. 15148–15153.
19. *Noone P.G. et al.* // Chest.–2002.–Vol. 121,Suppl. 3.– P. 97.
20. *Olbrich H. et al.* // Nat. Genet.– 2002.– № 2.–P. 143–144.
21. *Sapiro R. et al.* // Mol. Cell. Biol.–2002.– Vol. 22, № 17.– P. 6298–6305.
22. *Sathananthan A.H. et al.* // Hum. Reprod. .– 1996.– Vol. 11, № 2.–P. 345–356.
23. *Serebrovska Z.A. et al.* // Fiziol. Zh. .– 2006.– Vol. 52, №3.– P. 110–118.
24. *Shefi S. et al.* // Int. Braz. J. Urol.– 2006.– № 4.– P. 385.
25. *Sutovsky P. et al* // Protoplasma.– 1999.– Vol. 206.– P. 249.
26. *Vicari E. et al.* // Hum. Reprod.– 2002.– №8.– P. 2128.
27. *World* Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Semen-Cervical Mucus Interaction. – 4-th ed.– Cambridge, United Kingdom, 2000.
28. *Yao R.* // Proc Natl Acad Sci USA.–2002.– №17.– P. 11211.

GENETICALLY DETERMINED ULTRASTRUCTURAL SPERMATOZOON PATHOLOGY

E.N. BOCHAROVA

Summary

Ultrastructural spermopathology is based on the thesis that cell pathology and features of structure and function cellular organelles are basis of all diseases. Electron microscopic research allows describe structural and functional infringements details, to reveal mechanisms of spermatozoon fertilizable inefficiencies, to identify genetically caused phenotypes from got. Such approach enables to offer strategy of realization of fertilization and, in the future, to develop therapeutic approaches to fertility achievement. At genetically determined spermatozoon pathology with any characteristic anomalies structures make greater (or total) a part of fertile cells in patient. These anomalies can be named system, or syndromic, as the spermatozoon phenotype does not vary in due course, does not correct with therapy, and is similar with anomalies other patients to similar infringements fertility. Similar anomalies have family character and have proved (or presumably) a genetic origin. In the given review 5 types of syndromic pathologies which are described now are presented.

Key words: ultrastructural spermopathology, fertile cells

УДК 616.662-007.274

ОЦЕНКА БУФЕРНЫХ СВОЙСТВ КОЖИ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА У ДЕТЕЙ, УГРОЖАЕМЫХ ПО РАЗВИТИЮ РУБЦОВОГО ФИМОЗА

Г.Н. РУМЯНЦЕВА, Д.В. ГАВРИНА, В.Н. КАРТАШЕВ, А.Л. АВРАСИН, С.В.ЖУКОВ*

Основной задачей врача при первичных осмотрах детей с патологией крайней плоти является определение основных групп амбулаторного контроля. Детей, которые не требуют строгого динамического наблюдения, и больных, в этом нуждающихся.

Известно, что кожа является сложным органом, участвующим в обеспечении нормальной жизнедеятельности организма. Состояние кожи детей определяется общими физиологическими процессами, происходящими в организме ребенка, её структурой и специфическими функциями. Кожа является органом иммуногенеза вследствие наличия клеточных механизмов, необходимых для развития местного иммунного ответа. Защитная функция обеспечивается сохранным в своей целости роговым слоем и кислой средой поверхности кожи, создаваемой кожным салом и потом. По данным литературы, нормальными значениями pH кожи у детей являются значения pH 4,5–6,0. Нарушение барьерных функций кожи, одной из которых является буферная система, приводит к нарушению её сопротивляемости инфекции, воспалению и, как следствие, к рубцеванию. Это побудило нас к разработке стандартизированного подхода к выявлению группы риска среди пациентов, склонных к развитию рубцового фимоза.

Материалы и методы. Исследование выполнялось с помощью прибора pH-метра и зонда, основой которого является сурьмяный электрод, размещенный на эластичной трубке. Специальной подготовки пациента не требуется. Процедура pH-метрии неинвазивна и безвредна, её можно повторять многократно. Обследовано 60 детей в возрасте 1-16 лет. Из них 33 пациента с физиологическим фимозом, 13 больных с рубцовым фимозом, и 14 человек с полностью открытой головкой полового члена, которые составили контрольную группу. Перед исследованием проводится калибровка прибора и pH зонда по стандартным буферным растворам. На область предплечья накладывается накожный электрод сравнения, обработанный пастой ПЭ-2. Всем детям проведено измерение pH кожи в проекции предложенных нами точек: 1) середина расстояния линии, проведенной от пупочного кольца к передней ости крыла подвздошной кости слева; 2) область паховой складки слева; 3) дорзальная поверхность полового члена в средней трети; 4) зона сужения крайней плоти; 5) внутренний листок крайней плоти. Показатели pH кожи и крайней плоти отображаются на мониторе прибора. У лиц с фимозом показатели pH кожи и крайней плоти равны 0,1÷ 9,3).

Результаты. Анализ результатов показал достоверные различия значений pH кожи во 1-ой и 3-ей точках у больных с рубцовым фимозом, по сравнению со здоровыми детьми (рис.1).

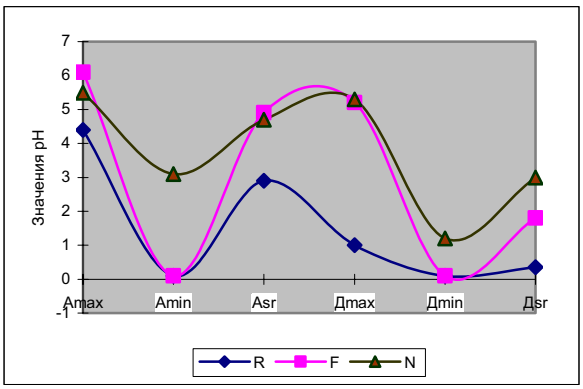


Рис. 1. Колебания значений pH кожи в абдоминальной (Amax, Amin, Asr) и дорзальной (Дmax, Дmin, Дsr) точках у детей с рубцовым фимозом (R), фимозом (F) и полностью открытой головкой полового члена (N)

Часть пациентов с фимозом имела значения pH, близкие к рубцовому фимозу 13 (38%) человек, другая часть 20 (62%) детей имела значения pH, характерные для здоровых. С помощью программы SPSS 11, нам удалось смоделировать и выразить графически распределение изучаемых классов в двухмерном пространстве признаков и результаты построения линейного дискриминатора в двух плоскостях для выделения детей с высоким риском формирования рубцового фимоза – Класс F. Классы N и R отражают значения pH у здоровых детей и больных с рубцовым фимозом соответственно (рис.2). Таким образом, по значению pH кожи, мы можем выявлять пациентов, угрожаемых по развитию рубцового фимоза. Проведение pH-метрии кожи полового члена позволяет выбрать оптимальный способ лечения для каждого пациента с учетом барьерных функций его кожи.

* Кафедра детской хирургии ГОУ ВПО Тверская ГМА Росздрава, ГУЗ Детская областная клиническая больница урологическое отделение г.Тверь, Кафедра военной и экстремальной медицины с курсом медицины катастроф ГОУ ВПО Тверская ГМА Росздрава.

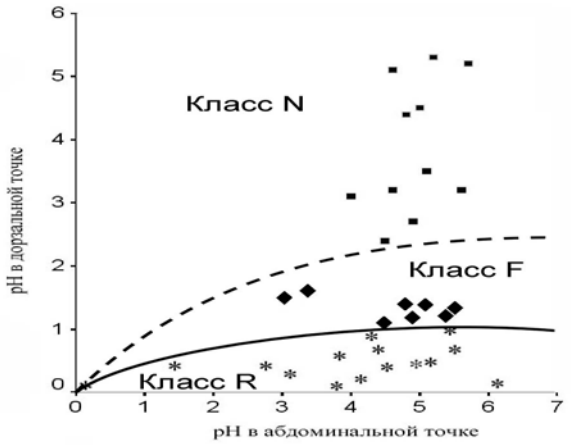


Рис. 2. Скаттерограмма распределения изучаемых классов в двухмерном пространстве признаков и результаты построения линейного дискриминатора в двух плоскостях для выделения детей с высоким риском формирования рубцового фимоза

Выводы. Изучение pH кожи полового члена показало различия его значений у детей с фимозом в отличие от здоровых мальчиков. Определение pH кожи и крайней плоти при фимозе позволяет оценить буферные свойства кожного покрова с выявлением группы риска по развитию рубцового фимоза.

УДК 612.014.5:616.43-053.7:616.697

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНО-ЭНДОКРИННЫЕ ОСОБЕННОСТИ У ЮНОШЕЙ 15-17 ЛЕТ С РАЗЛИЧНЫМ АНДРОЛОГИЧЕСКИМ СТАТУСОМ

Ю.В. ЛУТОВ, М.А. КОГАЙ. А.Г. ГОРЕЛКИН, В.Г. СЕЛЯТИЦКАЯ*

У юношей с нормальным андрологическим статусом имеют место физиологические межгормональные взаимосвязи и наименьший уровень стрессированности. При замедленном половом развитии наблюдается высокая гетерогенность исследованных антропометрических показателей при преобладании низких значений роста, индекса массы тела и трохантерного индекса, свидетельствующих о низких темпах полового развития, сохраняются физиологические межгормональные корреляции на фоне наиболее выраженного влияния на организм «гормонов стресса».

По данным экспертов ВОЗ, частота бесплодных браков в мире составляет 15-20% [6]. Мнения авторов в отношении вклада мужского и женского факторов в семейное бесплодие различаются, но большинство из них считает, что доля мужского бесплодия составляет не менее 50% [4, 6, 9], а 7-10% мужчин репродуктивного возраста являются бесплодными. У российских мужчин поколения последних двух десятилетий половых клеток стало на 25-30% меньше, чем у тех, кто родился в 60-х годах, а за 50 лет выработка сперматозоидов снизилась почти на 45% [8]. Социальное и медицинское значение имеет стабильное нарастание распространённости различных видов эректильной дисфункции, достигающей у мужчин в 20-30 лет 7-8 %, в среднем возрасте – 20-25%, а в пожилом возрасте и при наличии хронических соматических заболеваний - 30-50% [1].

Ведущими причинными факторами указанных выше явлений признаются инфекции, передающиеся половым путём (ИППП), сосудистая патология (в первую очередь, варикоцеле), врождённые аномалии (крипторхизм, фимоз, гипоспадии, эписпадии и др.), воспалительные процессы гонад, не связанные с ИППП (в первую очередь, орхиты вирусной этиологии, в частности, вследствие эпидемического паротита), гипогонадизм различного происхождения [6, 8, 9]. Причём, за исключением ИППП, все эти патологические состояния очень часто возникают и формируются в детском и подростковом возрасте, а выявляются уже у взрослых мужчин, когда они сталкиваются с проблемами бесплодия и нарушений потенции. В то же время ситуация с детской андрологией обстоит ещё хуже, чем со взрослой. В отличие от девочек и девушек, мальчики и юноши большинства организованных коллективов практически не подвергаются профессиональным профилактическим осмотрам с целью оценки состояния половой системы, за исключением осмотров подростков во время работы призывных комиссий при военкоматах. В последние годы в некоторых мегаполисах России стали выполняться целенаправленные популяционные исследования в данном направлении, но они, преимущественно, носят эпидемиологический, описательный характер [6]. Такие работы имеют важное прикладное значение, поскольку они, во-первых, наглядно демонстрируют описанную выше современную негативную тенденцию в отношении андрологической патологии, во-вторых, убедительно говорят в пользу необходимости организации в России андрологической, в т.ч. и детской, службы по аналогии с гинекологической службой; в-третьих, позволяют выявлять заболевания андрологической сферы или факторы риска их развития ещё в детском возрасте, что даёт возможность коррекции или профилактики их развития.

Однако не менее актуальными могли бы быть исследования, посвящённые изучению взаимосвязей между андрологическим статусом, особенностями конституции и гормональной регуляции у мальчиков и юношей. Полученные в таких исследованиях результаты будут весьма полезными как в теории (приобретение новых сведений о патогенезе различных заболеваний и патологических состояний мужской половой сферы), так и в практике (учёт выявленных конституционально-эндокринных закономерностей в разработке лечебно-профилактических мероприятий, что существенно повысит их эффективность).

Цель исследования – оценка андрологического статуса, особенностей конституции и гормональной регуляции у юношей из однородной социальной среды с высокой учебной нагрузкой.

Материал и методы. Выполнено комплексное клиническое, антропометрическое и гормональное обследование 97 юношей 15-17 лет, учащихся одного из технических колледжей г. Новосибирска. Половое развитие оценивали путём общего клинического осмотра и антропометрии половых органов. Стадию полового развития и её соответствие паспортному возрасту определяли по шкале Tanner (1955) в модификации Л.М. Скородок и О.Н. Савченко [10]. Когда выявляли отставание хотя бы одного из параметров половой формулы на 2 года и более по сравнению с должным значением для имеющегося паспортного возраста, фиксировали замедленное половое развитие (ЗПР). Предварительные диагнозы заболеваний мужской половой сферы (варикоцеле, крипторхизм, орхит, гидроцеле, фимоз и др.) делали на основании внешнего осмотра и анамнеза.

Для изучения конституциональных особенностей измеряли рост (м) юношей, массу тела (кг), длину ноги (ДН, м), окружность груди (ОГ, см), окружность бёдер (ОБ, см), ширину плеч (ШП, см), ширину таза (ШТ, см), рассчитывали антропометрические индексы: ТИ=Рост/ДН – трохантерный индекс, характеризующий темп полового развития [7, 14]; индекс ШП/ШТ, характеризующий относительное влияние мужских и женских половых гормонов на формирование скелета [5, 15]; индекс ОГ/ОБ, отражающий конституциональное влияние глюкокортикоидных гормонов [13, 14]. Для оценки каждого из показателей выполняли перцентильный анализ [3]. Результаты измерений или значения индексов разделены на три центильных коридора: I – 0-25%, где находится 1/4 наиболее низких значений выборки; II – 25-75% – 1/2 средних значений выборки; 75-100% – 1/4 наиболее высоких значений выборки. При анализе различий между группами юношей, выделенными в зависимости от состояния половой системы, сравнивали % распределение каждого из антропометрических показателей в этих группах по центильным коридорам. Достоверность различий выявляли по непараметрическому статистическому критерию χ^2 с поправками Бонферрони и Йейтса.

Гормональный статус оценивали путем определения уровней гормонов в крови: пролактина (Activ PROLACTIN IRMA DSL-4500, ng/ml), лютеинизирующего гормона (LH IRMA DSL-4600 / Diagnostic Systems Laboratories USA, mlU/ml), фолликулостимулирующего гормона (fshLH IRMA DSL-4700 / Diagnostic Systems Laboratories USA, mlU/ml), тестостерона (Стероид ИФА-тестостерон, Алкор Био, СПб, нмоль/л), дегидроэпиандростерона сульфата (Стероид ИФА-ДГЭА-сульфат, Алкор-Био, СПб, мкг/мл), кортизола (CORTISOL - RIA IMMUNOTECH нмоль/л). Достоверность различий между сравниваемыми группами по

* ГУ НЦ клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения РАМН, 630117, г. Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2. Тел./факс: (383)333-68-22. E-mail: ccem@soramn.ru

уровням гормонов в крови и по абсолютным значениям антропометрических показателей и индексов оценивали с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. Анализ зависимостей антропометрических и гормональных показателей вели путем вычисления коэффициента корреляции Пирсона (r) .

Результаты. Признаки ЗПР были выявлены у 31 обследованных юношей. 58 учащихся имели различные заболевания и патологические состояния половой системы, факторы риска их развития или андрологическую патологию в анамнезе. Так, варикоцеле обнаружено у 33 юношей (у 21 – в явной форме, у 12 – подозрение на него, требующее дополнительного обследования); фимоз – у 23 (у 3 – на момент обследования, у 20 – в анамнезе); крипторхизм в анамнезе – у 3; гинекомастия – у 3; другая патология половой системы (гидроцеле, орхит, паховые грыжи, перекрут яичек, травмы, врождённая патология) – у 11 (у 4 на момент обследования, у 7 – в анамнезе); асимметрия яичек – у 31 обследованного. В целом полученные частоты встречаемости клинически наиболее значимых андрологических заболеваний либо соответствуют (в отношении фимоза, крипторхизма, гинекомастии), либо несколько превышают (для варикоцеле, гидроцеле) аналогичные показатели из других российских и зарубежных исследований [4, 6, 8–11]. Асимметрию яичек фиксировали в тех случаях, когда размеры правого и левого семенников соответствовали нормативам различных паспортных возрастов. Этот показатель принимали во внимание, поскольку он свидетельствует о дисгармоничном развитии половой системы и может отражать органическое поражение (повреждение) одного из яичек, что требует специальной диагностики и коррекции.

Таблица 1

Гормональный статус у юношей с различным морфофункциональным состоянием половой системы

Гормональный Показатель	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=31)	Группа 3 (n=36)
Пролактин (ng/ml)	7,85±0,74	9,27±0,60	9,14±0,86
ЛГ (mlU/ml)	4,04±0,38	4,83±0,29	5,21±0,45
ФСГ (mlU/ml)	2,10±0,27	2,18±0,13	1,98±0,19
Тестостерон (нмоль/л)	27,1±9,27	25,7±1,11	27,0±1,63
ДЭАС (мкг/мл)	2,53±0,22	2,47±0,13	2,63±0,19
Кортизол (нмоль/л)	328±21,9	315±16,4	318±24,5

Таблица 2

Частота встречаемости низких, средних и высоких значений антропометрических показателей у юношей с различным андрологическим статусом

Антропометрический показатель	Группа 1 (%)	Группа 2 (%)	Группа 3 (%)
Рост	n=30	n=31	n=36
I коридор	26,7±8,08	32,3+8,4	25±7,22
II коридор	43,3±9,05	45,2+8,94	50±8,33
III коридор	30±8,37	22,6+7,51	25±7,22
ИМТ	n=30	n=31	n=36
I коридор	26,7±8,08	32,3±8,4	19,5±6,6
II коридор	46,6±9,12	38,7±8,75	58,3±8,22
III коридор	26,7±8,08	29±8,15	22,2±6,93
ТИ	n=30	n=31	n=36
I коридор	13,3±6,2	38,7±8,75	22,2±6,93
II коридор	56,7±9,05	45,2±8,94	47,2±8,32
III коридор	30,0±8,37	16,1±6,6	30,6±7,68
ОГ/ОБ	n=28	n=29	n=33
I коридор	21,4±7,75	27,6±8,3	27,3±7,76
II коридор	57,2±9,35	44,8±9,23	45,4±8,67
III коридор	21,4±7,75	27,6±8,3	27,3±7,76
ШП/ШТ	n=30	n=31	n=36
I коридор	40±8,94	25,8±7,86	19,5±6,6
II коридор	33,3±8,67	45,2±8,94	61±8,13
III коридор	26,7±8,08	29±8,15	19,5±6,6

У 38 обследованных юношей было выявлено единственное андрологическое заболевание (функциональное расстройство) или факторы риска по его развитию; у 14 человек имели место одновременно 2, а у 6 человек – 3-4 патологических состояния мужской половой сферы; 22 учащихся имели одновременно признаки ЗПР и патологии (препатологии) андрологической сферы. Эти 22 человека были включены в группу с ЗПР, так как именно состояние полового развития в данном возрасте является в большинстве случаев определяющим для фертильности в предстоящей жизни. Таким образом, группу 1 составили 30,9% обследованных, чьё половое развитие соответствовало возрастным нормам и у которых отсутствовали какие-либо заболевания или функциональные расстройства половой сферы. В группу 2 включены учащиеся с ЗПР (32%). В группу 3 вошли 37,1% юношей с нормальным половым развитием и несколькими патологическими состояниями половой системы. Достоверных различий между группами по уровням гормонов в сыворотке крови (табл.1) нет.

Анализируя антропометрические показатели и индексы (табл. 2), можно отметить отчётливую тенденцию, заключающуюся в том, что в группе 2 юноши с низким темпом полового развития (I центильный коридор) встречались существенно чаще, чем в группах 1 и 3, в то время как юношей с высоким темпом полового развития (III центильный коридор), напротив, оказалось больше в 1 и 3 группах, чем в группе с ЗПР.

Указанная тенденция может быть весьма наглядно проиллюстрирована сравнением ещё одного расчётного индекса, названного нами индексом асимметричности (ИА) и отражающего соотношение между показателями 1-го и 3-го центильных коридоров (табл. 3). Если ИА меньше 1, то в анализируемой группе преобладают высокие значения соответствующего показателя над низкими; когда ИА превышает 1, наоборот, в группе преобладают низкие значения над высокими; если индекс близок к 1, то в группе низкие и высокие значения показателя распределены равномерно. Как видно из таблицы 3, ИА для ТИ в группах 1, 2 и 3 составлял, соответственно, 0,44, 2,4 и 0,72, что полностью совпадает с описанной выше тенденцией. Среднее значение этого индекса (ИАср.), рассчитанное по значениям для каждого антропометрического показателя, может быть использовано для оценки соотношения частот встречаемости низких и высоких значений исследуемых антропометрических параметров и индексов в целом в каждой группе. Табл. 3 демонстрирует, что ИАср. в группе 2 был существенно больше 1 и значительно превышал ИАср. в группах 1 и 3, что свидетельствует в пользу того, что у юношей с ЗПР чаще встречались низкие значения анализируемых антропометрических параметров по сравнению с юношами с нормальным половым развитием. Такой вывод в целом согласуется с имеющимися в литературе сведениями о том, что у детей с задержкой полового развития, как правило, наблюдается конституциональная задержка всех стадий физического развития [11].

Таблица 3

Расчётные индексы, характеризующие соотношения между частотами встречаемости низких, средних и высоких значений антропометрических показателей, у юношей с различным андрологическим статусом

Антропометрический показатель	Индекс	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Рост	ИА	0,89	1,43	1
	ИГ	13,4	9,8	0
ИМТ	ИА	1	1,11	0,88
	ИГ	6,8	22,6	-16,6
ТИ	ИА	0,44	2,4	0,72
	ИГ	-13,4	9,6	5,8
ОГ/ОБ	ИА	1	1	1
	ИГ	-14,4	10,4	9,2
ШП/ШТ	ИА	1,5	0,89	1
	ИГ	33,4	9,6	-22
	ИАср.	0,97	1,37	0,92
	ИАсум.	25,8	62	-23,6

По соотношению удельного веса юношей со средними значениями какого-либо антропометрического показателя и суммарного удельного веса юношей с низкими и высокими (в сумме) его значениями можно судить об однородности (или, наоборот, гетерогенности) группы по данному параметру. Для цифрового выражения этой групповой характеристики рассчитывали ещё один индекс, названный нами индексом гетерогенности (ИГ, таблица 3), определяемый как разница между суммарной частотой встречаемости крайних (низких и высоких) значений (центильные коридоры I + III) и частотой встречаемости средних значений (II центильный коридор), выражаемый в процентах. Чем выше значение ИГ, тем более гетерогенна анализируемая группа по соответствующему антропометрическому показателю. ИГ меньше нуля говорит об относительной однородности группы по данному параметру, поскольку в составе такой группы более половины её членов имеет среднее развитие признака (II центильный коридор). Как видно из табл. 3, ИГ оказался положительным для двух из пяти исследуемых антропометрических показателей в группе 3, для трёх – в группе 1 и для всех пяти – в

группе 2. Напротив, этот индекс отрицателен для двух показателей в группах 1 и 3. Наконец, суммарное значение ИГ (ИГсум.), полученное в результате сложения значений индекса для каждого антропометрического показателя, только в группе 3 оказалось отрицательным; самым высоким ИГсум. был в группе 2, более чем в 2 раза превысив таковой в группе 1. Наиболее гетерогенной по исследуемым антропометрическим показателям группой оказалась группа юношей с ЗПР, наиболее однородной – группа с андрологической патологией и препатологией, а группа юношей с половым развитием, соответствующим возрасту, и без признаков патологии мужской половой сферы заняла по критерию гетерогенности промежуточное положение.

Результаты корреляционного анализа отражены в табл. 4. Во всей выборке обследованных юношей было выявлено 7 значимых корреляционных связей между анализируемыми антропометрическими и гормональными показателями, 4 из которых являлись внутрисистемными (межгормональными) и 3 – гормонально-антропометрическими. Если положительные корреляции между ЛГ, ФСГ и тестостероном отражали физиологические гормональные взаимосвязи в половой системе, то тот факт, что 5 из 7 выявленных корреляционных связей приходились на долю кортизола и пролактина, может свидетельствовать в пользу значительного уровня стрессированности у обследованного контингента юношей, ведь именно в состоянии хронического стресса кортизол и пролактин играют ведущую роль в адаптационно-приспособительных реакциях организма. Обращает на себя внимание отрицательная взаимосвязь кортизола и индекса ОГ/ОБ, что не соответствует известным представлениям о положительной взаимосвязи этих показателей у взрослых. В группе 1 определено 6 значимых корреляционных связей – по 3 внутрисистемных и гормонально-антропометрических. Как и в целом по выборке, здесь сохранялись физиологические взаимосвязи между ЛГ, ФСГ и тестостероном. Столь же закономерными представляются и положительная корреляция пролактина с ИМТ, а также отрицательные корреляции тестостерона с ИМТ и кортизола с ДЭАС. На долю «гормонов стресса» – кортизола и пролактина – в этой группе приходилось лишь 2 корреляционные связи. В группе 2 выявлено 6 значимых корреляций, но лишь 2 из них являлись межгормональными, причём, из 2 физиологических взаимосвязей в системе половых гормонов, присутствовавших в группе 1 и во всей выборке, здесь обнаружена лишь положительная корреляция между ЛГ и тестостероном. 4 из 6 корреляционных связей в этой группе приходились на кортизол и пролактин, и одна из этих взаимозависимостей – между этими гормонами. В группе 3 установлено лишь 3 значимых корреляции, 2 из которых внутрисистемные, причём обе приходились на долю кортизола и пролактина: одна между ними, вторая (положительная взаимосвязь между пролактином и тестостероном) к физиологическим взаимосвязям не относится.

Высокая частота случаев замедленного полового развития и различных нарушений в половой сфере среди юношей организованного коллектива, с одной стороны, отражает современную тенденцию к нарастанию в России андрологической патологии как среди взрослого, так и среди детского населения, но с другой стороны, обусловлена тем, что в группы 2 и 3 включали не только юношей с явной патологией (выраженная задержка полового развития, установленные заболевания и аномалии развития, имеющиеся на момент обследования или перенесенные ранее), но и юношей с различными факторами риска развития явной патологии, функциональными расстройствами и отставанием хотя бы одного из параметров полового развития на 2 года и более от должного по паспортному возрасту состояния. Мы считаем, что такой диагностический подход является наиболее оптимальным с точки зрения раннего выявления андрологической патологии среди мужского населения, её истинной первичной профилактики и своевременной эффективной коррекции. Именно вследствие отсутствия системы подобных профилактических осмотров заболевания мужской половой сферы диагностируются уже в развёрнутой клинической форме, когда они успевают оказать существенное негативное влияние на состояние репродуктивного здоровья. В таких случаях даже высококвалифицированное современное лечение может устранить лишь саму болезнь, но не те её последствия, которые могли наступить до начала лечения. Не в последнюю очередь с этим связана наблюдающаяся в современном российском здравоохранении парадоксальная тенденция, характеризующаяся нарастанием распространённости заболеваний андрологической сферы и ухудшением показателей мужской фертильности на фоне повышения эффективности и качества диагностических и лечебных процессов.

Можно полагать, что обследованная группа юношей технического колледжа с достаточно высоким интеллектуальным уровнем, постоянно испытывающая повышенную учебную и психоэмоциональную нагрузку, находится, фактически, в состоянии хронического стресса, поскольку, исходя из результатов корреляционного анализа, во всех выделенных группах регуляторное влияние «гормонов стресса» (кортизола и пролактина) оказалось либо значительным, либо преобладающим.

Таблица 4

Статистически значимые корреляционные связи между гормональными и антропометрическими показателями у юношей 15-17 лет

	Группа	Пролактин	ЛГ	ФСГ	ДЭАС	ИМТ	Рост/ДН	ОГ/ОБ
Пролактин	Все					0,225		
	1					0,354		
	2					**0,554**		**-0,567**
	3							
ФСГ	Все		**0,286**					
	1		0,455					
	2							
	3							
Тестостерон	Все		0,205					
	1		0,442			-0,37		
	2		0,374					
	3	0,37						
ДЭАС	Все							
	1							-0,368
	2							
	3						0,34	
Кортизол	Все	**0,312**		0,248			**0,317**	-0,261
	1				-0,433			
	2	0,403					0,395	-0,449
	3	0,351						

Примечания: При P<0,01 значения r выделены жирным шрифтом; при P<0,05 значения r подчёркнуты

Обращают на себя внимание конституциональноэндокринные особенности юношей с разным андрологическим статусом. Юноши с нормальным половым развитием без каких-либо патологических отклонений в половой системе характеризуются умеренной гетерогенностью антропометрических показателей при относительно равномерном распределении высоких и низких их значений, физиологическими межгормональными взаимосвязями и наименьшим из всех сравниваемых групп уровнем стрессированности. При ЗПР наблюдается высокая гетерогенность антропометрических параметров и индексов при явном преобладании их низких значений, сохраняются отдельные физиологические межгормональные корреляции на фоне наиболее выраженного влияния на организм «гормонов стресса», что вполне согласуется с данными других исследователей об обратной зависимости темпов физического развития и уровня стресс-реактивности [2]. Для юношей с андрологической патологией и препатологией без нарушений полового развития характерны наибольшая однородность антропометрических показателей при преобладании высоких их значений, отсутствие физиологических межгормональных взаимосвязей на фоне значительного уровня стрессированности. Имеющиеся или формирующиеся андрологические заболевания «канализируют» физическое развитие ребёнка [12], закрепляя ряд антропометрических признаков и фиксируя их в виде своеобразного стереотипа конституции.

Заключение. Организм мальчиков с различными нарушениями в половой сфере в пренатальном и раннем постнатальном периодах развития испытывал достаточно сильное воздействие экзогенных факторов, эффекты которых импринтированы на уровне гормональных систем. На фоне систематических повышенных учебных и психоэмоциональных нагрузок у таких мальчиков заложенные на ранних этапах развития сдвиги в эндокринной регуляции реализуются в виде повышенной частоты встречаемости случаев ЗПР и патологических состояний половой системы, сопровождающихся рядом особенностей конституции.

Литература

1. *Банкрофт Д.* Импотенция: интегрированный подход к клинической практике / Под ред. А. Грегуара, Д.П. Прайора /Пер. с англ.– М.: Медицина, 2000.– С. 13–23.
2. *Барбараш Н.А. и др.* //Вестн. РАМН.– 2003.– № 6.– С. 38.
3. *Воронцов И.М. и др.*// Вычислительная диагностика в практике экстренной и специализированной помощи в педиатрии.– Л., 1984.– С. 82–92.
4. *Гласс Р.Г.*// Репродуктивная эндокринология / Пер с англ.– Т. 2.– М.: Медицина, 1998.– С. 115–180.
5. *Дишлиев Д.* // Эндокринно-обменная диагностика.– София, 1964.– С. 106–133.
6. *Заезжалкин В.В. и др*. Основы Организации андрологической службы. – СПб: Изд-во Михайлова В.А., 2000.
7. *Казин Э.М. и др.* // Физиол. чел-ка.– 1992.– № 1.– С. 97.
8. *Рыжаков Д.И., Артифексов С.Б.* Мужское бесплодие и сексуальные дисфункции.– Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2002.
9. *Сагалов А.В.* Амбулаторно-поликлиническая андрология: Руководство для врачей.– Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2003.
10. *Скородок Л.М., Савченко О.Н.* Нарушения полового развития у мальчиков.– М.: Медицина, 1984.
11. *Стайн Д.М., Грембах М.М.* // Репродуктивная эндокринология / Пер с англ.– Т. 1.– М.: Медицина, 1998.– С. 422–530.
12. *Уоддингтон К.* // На пути к теоретической биологии.– М.: Мир, 1970.– С.11–38.
13. *Хрисанфова Е.Н., Титова Е.П.*// Антропология - медицине.– М., 1989.– С. 109–124.
14. *Шорин Ю.П. и др.* Эндокринные и биоритмологические аспекты онтогенеза и адаптации.– Кемерово, 1991.
15. *Prins J. B. Et al.* // Eur. J. Clin. Invest.– 1996.– Vol.26, №.4.– P. 259–261.

CONSTITUTION-ENDOCRINE FEATURES IN YOUNG MEN OF 15-17 YEARS WITH VARIOUS ANDROLOGICAL STATUS

U.V. LUTOV, M.A. KOGAY, A.G. GORELKIN, V.G. SELYATITSKAYA

Summary

The authors present physiological interhormonal correlations and the least level of stress in young men with normal andrological status. The high heterogeneity of the investigated anthropometric parameters is observed in accordance with sexual development. Young men with andrological pathology and normal sexual development possess the greatest uniformity of anthropometric parameters at some prevalence of their high values, absence of physiological interhormonal correlations at significant level of stress.

Key words: constitution features, sexual development

УДК 612.014.5:616.43-053.7:616.697

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ В СИСТЕМЕ «ГИПОФИЗ – ГОНАДЫ» У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ОБУЧЕНИЯ

Г.П. ШИРЯЕВА, А.Г. МУТАЛОВ, Р.Я. НАГАЕВ, Г.А. ВАХИТОВА, Т.А. ВАЛИЕВА, В.В. СПЕРАНСКИЙ*

Для детей подросткового возраста характерен пубертатный скачок роста («ростовой взрыв»). На этом этапе развития организма гормональный «контроль» за основными физиологическими функциями осуществляется неоднотипно, т.е. в деятельности эндокринной системы периодически ведущую роль играют отдельные группы гормонов [4]. Предполагается, что процессы роста и дифференцировки зависят от сложных влияний гормонального воздействия и испытывают на себе непосредственное влияние всего спектра гормонов, а рост уровней гормонов Т3 и Т4 в определенные периоды детства связан с массо-ростовым скачком в физическом развитии, но эти публикации единичны [2]. Исследование состояния кортизол-тироксинового гомеостаза у детей разных систем обучения позволило говорить о психологическом стрессе, реализующемся биологическими изменениями [1]. У школьников лицея отмечается более гармоничное распределение основных стресс-зависимых показателей гормонального статуса, что связано с особенностями учебного режима. Выявление закономерностей системы гормональной регуляции имеет теоретическое и практическое значение для охраны репродуктивного и соматического здоровья детей подросткового возраста.

Материалы и методы. Целью нашего исследования явилось изучение внутрисистемных и межсистемных связей в системе гипофиз-гонады у детей подросткового возраста по мере взросления в различных образовательных учреждениях при разном уровне психологической нагрузки и адаптации. Нами выбрано негосударственное образовательное учреждение «Альфа» (НОУ) и школа-лицей № 5 (ГОУ) г. Уфы Республики Башкортостан. Подобный выбор определен условиями обучения, наличием и выраженностью у подростков «школьного стресса» и связанными с ними реакциями и дисфункциями нейроэндокринной системы, которые встречаются достоверно чаще в ГОУ. Работа осуществлялась на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Башкирского государственного медицинского университета. Проводилось определение в сыворотке крови уровня следующих гормонов – трийодтиронина (T_3), (T_4), тиреотропного гормона (ТТГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина (ПЛ), тестостерона (ТС), кортизола (К), адренокортикотропного гормона (АКТГ). Применялся радиоиммунологический метод с использованием RIA–наборов фирмы CIS-BIO (Франция), «РИО-^{125} J-ТГ» (ИБОХ НАНБ, Беларусь). Забор крови осуществлялся у соматически здоровых детей подросткового возраста утром натощак с 8.30 до10 ч утра, имеющих I, II или III группы здоровья в состоянии ремиссии при согласии родителей.

Гормональный профиль исследован у 73 подростков НОУ и у 72 школьников ГОУ. Статистическая обработка результатов исследования производилась в операционной среде Windows XP с помощью программы «Statistika». Взаимосвязи гормональных показателей определяли путем непараметрической ранговой корреляции Спирмена с определением коэффициента корреляции (КС) и достоверности (Р) при уровне значимости менее 0,02 [3].

Результаты. Нами выявлено наличие множества внутрисистемных корреляционных зависимостей разнонаправленного характера у девочек от 10 до 13 лет. В ГОУ обнаружены достоверные положительные высокие корреляционные связи между ПЛ – ТС (КС 0,90), ТС – ЛГ (КС 0,92) и тесные связи между Т3 и ростом (КС 0,95), между К – Т4 (КС 0,94), отрицательные корреляционные связи между ТС и ростом (КС -0,95).

Кроме большого числа внутрисистемных гормональных взаимосвязей, у девочек в возрасте 10-12 лет увеличилась роль прогестинов, имеющих положительную связь с тестостероном (КС 0,82), выявлена зависимость параметров физического развития, в частности роста, от Т3 (КС 0,95) и ТС (КС -0,95). Во всех образовательных учреждениях у девушек 13-15 лет отмечается нестабильность гормональных показателей с доминированием положительных зависимостей между кортизолом и ФСГ, ТТГ и ФСГ, пролактином – ЛГ и отрицательных зависимостей между ТТГ и Т4, Т4 и ФСГ, Т3 и ФСГ, Т3 и ПЛ, что можно связать с хроническим учебным стрессом, т.к. адреналин и норадреналин стимулируют высвобождение гонадолиберина. Сопоставление параметров физического развития с уровнем гормонов выявило прямую зависимость между К и массой тела и обратную – между Т3 и ростом. У девушек 16-17 лет, как НОУ, так и ГОУ, продолжают доминировать гормоны щитовидной железы и прогестерона, в НОУ выявлена положительная взаимосвязь между ТС - ЛГ (КС 0,68) и отрицательная – между ЛГ - ФСГ (КС -0,62).

У мальчиков 10-13 лет в ГОУ достоверных взаимосвязей не выявлено, в 14-15 лет произошло снижение функциональной роли гормонов щитовидной железы, и появилась высокой степени корреляция ТС – ФСГ (КС 0,67), которую можно расценивать как преждевременный старт стероидогенеза. Имеются достоверные положительные корреляционные связи К – ПЛ у подростков ГОУ (КС 0,58). Кроме того, у них выявлена зависимость ПЛ– ЛГ (КС 0,85), а в НОУ – отрицательная взаимосвязь Т4 – ФСГ (КС -0,66), Т4 и ТТГ (КС -0,51), кортизолом и ФСГ (КС 0,49). У подростков 14-15 лет НОУ отмечается прямая зависимость между тестостероном и показателями роста и массы тела (КС 0,72). В 16-17 лет у юношей выявлена корреляционная взаимосвязь кортизола и Т3 (КС 0,71), а в НОУ сохраняется роль Т3 во взаимосвязи с ЛГ (КС 0,86), пролактина – с окружностью груди (КС -0,99). Изучение корреляционных взаимосвязей гормонов и психоэмоционального состояния подростков выявило наличие прямых корреляций показателей тревожности по тестам Кеттела (КС

* Башкирский ГМУ, каф. педиатрии Института последиплом. образования

0,758 в ГОУ и КС 0,752 в НОУ) и Люшера (КС 0,64 в НОУ) с уровнем кортизола у юношей 10-17 лет (p<0,05).

Выводы. Нами выявлено множество внутрисистемных корреляционных взаимосвязей у подростков 10-17 лет, не однотипных в зависимости от образовательного учреждения, но с доминированием гормонов щитовидной железы до 17-летнего возраста, как среди девушек, так и среди юношей. Гормональный дисбаланс у мальчиков 10-13 лет сопровождается появлением высокой степени корреляции между половыми гормонами. Особенности обучения могут влиять на показатели некоторых гормонов: обнаружено увеличение уровня пролактина и кортизола у подростков в ГОУ по сравнению с НОУ, что можно рассматривать как неадекватную реакцию организма на стресс.

У девушек выявлена прямая зависимость между кортизолом и массой тела и обратная – между гормонами щитовидной железы и параметрами физического развития. Результаты позволяют думать о значительной роли тиреоидных гормонов в осуществлении внутри – и межсистемных взаимодействий не только в дошкольном возрасте, но в препубертатном периоде и периоде полового развития, что требует клинического обследования и теоретического обоснования роли некоторых гормонов в поддержании гормонального гомеостаза в подростковом возрасте.

Литература

1.*Вихляева Е.М.* Руководство по эндокринной гинекологии.– М.,2002.– 768с.

2.*Сельверова Н.Б., Филлипова Т.А.* // Физиология развития ребенка. Теоретические и прикладные аспекты.– М. 2000, -С. 126.

3.*Статистический анализ* медицинских данных / Под ред. О.Ю. Ребова.– М.: Медиа-сфера.– 2002.

4.*Федоров Т.Н.* // Педиатрия- 2004.– № 4.– С 87–90.

УДК 616.8-085.851

АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕНИЯ НЕОСОЗНАВАЕМОЙ АУДИАЛЬНОЙ ПСИХОКОРРЕКЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С НЕВРОТИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКОЙ

А.И. КУЧИНОВ*

Благополучие и здоровье человека зависят от состояния его психической деятельности. Психотерапия и психокоррекция должны быть неотъемлемой частью любого лечебного и оздоровительного процесса. При этом эффективность любого психотерапевтического метода зависит от возможности введения лечебной информации в бессознательную сферу психики, т.е. от степени усвоения (интериоризации) положительного психотерапевтического опыта. Разработан метод аудиальной психокоррекции, (метод «SOMVI»), который является компьютерной психотехнологией, позволяющей вводить лечебную (суггестивную) информацию сразу в подсознание, целенаправленно изменяя как психофизиологическое состояние, так и систему отношений пациента. Название метода «SOMVI» происходит от аббревиатуры английских слов «Sound Overtone Modulation of Voice Information» – компьютерной программы, являющейся модулем программно-аппаратного комплекса аудиальной психокоррекции.

Метод «SOMVI» заключается в создании индивидуально ориентированных аудиальных психокоррекционных программ (АПК-программ). Суть создания АПК-программ заключается в том, что при помощи специальных программно-аппаратных средств предварительно создаваемая для конкретного пациента лечебная информация маскируется в фоновый звук-носитель, например, музыку, и записывается на любой информационный носитель. При прослушивании АПК-программы лечебная информация воспринимается через слуховую систему человека, минуя сознание, т.е. остается не услышанной и, соответственно, нераспознанной на уровне сознания (по принципу «25-го кадра»). Многолетняя апробация метода «SOMVI» на клинических и лечебных базах ММА им. И.М. Сеченова и в др. лечебных учреждениях позволила разработать оптимальный алгоритм применения этого метода, который можно условно разделить на следующие уровни и этапы [1–4].

Психодиагностический блок: общая психодиагностическая беседа с пациентом, сбор анамнеза. (Цель: оценка общего соматического, неврологического, психического, психопатологического и патопсихологического состояния, оценка личностных и характерологических особенностей, выявление психических и соматических предикторов невротического конфликта, расстройства, заболевания), формализованная психодиагностическая беседа с заполнением «Анкеты стандартизованной психосемантической диагностики» (Цель: выявление основных эмоционально значимых событий в жизни пациента (биографических «реперных точек»), определение степени актуальности пережитых событий (оценка и ранжирование) и временной взаимосвязи (хронологической последовательности событий), выявление ключевых семантических элементов, соответствующих эмоционально значимым событиям («индивидуальных семантических маркеров»), определение наиболее положительных и наиболее отрицательных эмоционально значимых событий и соответствующих им ключевых семантических маркеров); аудиозапись (видеозапись) беседы с пациентом и, по возможности, аудиозапись беседы с родственниками, близкими («значимым другим», цель: получение диагностической информации о пациенте для последующего формирования психокоррекционного материал.

Психодиагностика: психометрическая диагностика с использованием тестовых методик MMPI (адаптированный тест ММИЛ Ф.Б. Березина), тест Люшера, тест нейротизма Айзенка и др. в зависимости от характера расстройств (Цель: оценка общепсихологического состояния (уровня тревожности, нейротизма и др.), оценка профиля личности (выявление наличия и степени выраженности психопатологических качеств), выбор тактики лечения, мониторинг состояния); психосемантическая диагностика с использованием компьютерной программы «Объемное психо-картирование (ОПК)» на основании теста Osgood (цель: объективизация интрапсихической (личностной) структуры пациента, выбор семантических элементов, нужных для формирования психокоррекционного материала, оценка эффективности последующей терапии (личностно-реконструктивные изменения) на основании динамики пространственного изменения индивидуального семантического пространства

Аналитический блок. Обработка данных диагностики: компьютерная обработка тестовых методик; обработка психосемантической диагностики по компьютерной программе ОПК: визуализация индивидуального семантического пространства (объемное психокартирование) построение психосемантической дендрограммы; оцифровка и предварительная обработка аудиального материала

Анализ данных диагностики: анализ результатов тестовых методик (количественная и графическая презентация результатов, автоматизированные стандартизованные выводы и заключения по результатам тестирования); психосемантический анализ диагностического материала (оценка системы отношений пациента во взаимосвязи входящих в нее элементов, качественная и количественная оценка интрапсихической (личностной) структуры – индивидуальной системы значений; анализ аудиального материала (интонационный, голосовой, индивидуально-лексический, контентанализ и др.); выявление семантических маркеров, связанных с зоной конфликта и с ресурсной зоной (мотивов поведения, интрапсихических конфликтов, особо значимых эмоциогенных переживаний, аутодеструктивных программ и пр).

Реконструкция индивидуальной системы значений: реконструкция семантического пространства пациента, реконструкция и визуализация значимых образований интрапсихической (личностной) структуры в их взаимосвязи, реконструкция взаимодействий наиболее значимых образований интрапсихической структуры и оценка их деструктивного и конструктивного потенциала в процессе формирования личности и в психокоррекции.

Блок создания аудиальных психокоррекционных программ. Формирование тезауруса ключевой семантики: формирование словаря ключевой (эмоционально значимой) семантики («семантических маркеров» и «семантических драйверов» (семантических элементов, вызывающих определенное психофизиологическое состояние, благодаря «запуску» ассоциативно связанных с ними и условно закрепленных психоэмоциональных процессов); формирование словесно-информационных матриц

Курс психотерапии и клинической психологии ММА им. И.М. Сеченова

(СИМ) ключевой семантики: общепсихологического воздействия, мотивирующего, личностно-реконструктивного; положительного и отрицательного психосемантического обусловливания.

Формирование психокоррекционных репертуаров: сценария, составление психокоррекционных (НСУ) неосознаваемых суггестивных установок: словесно-звуквые образы здоровья (СОЗ), словесно-звуквые образы внушаемых мотивов (СОВМ), словесно-звуковые ассоциативные ряды (САР), анализ и отбор неосознаваемых суггестивных установок (НСУ) в соответствии с планируемыми этапами психокоррекции, заполнение бланка «Паспорт АПК-программы»

Создание психокоррекционных программ: озвучивание неосознаваемых суггестивных установок (НСУ), монтаж звуковых файлов (с применением звуковых редакторов), маскирование неосознаваемых суггестивных установок (НСУ) в фоновый звук (по компьютерной программе «SOMVI-mix»), монтаж звуковых треков и запись на компакт-диск, аудиокассету.

Создание сопроводительной документации: краткое описание метода АПК, инструкция по использованию АПК программы, рекомендации для врача по ведению пациента.

Собственно аудиальная психокоррекция. Аудиальная психокоррекция обычно заключается в 30–40-минутных сеансах прослушивания АПК-программы 1–2 раза в день в течение 10–14 дней в соответствии с прилагаемой инструкцией.

По окончании курса психокоррекции пациенту необходимо пройти повторную диагностику, с целью определения динамики произошедших изменений и решении вопроса о продолжении курса психокоррекции (создании 2-й и последующих аудиальных психокоррекционных программ). По нашим наблюдениям, в зависимости от состояния пациента, давности симптоматики, личностных и характерологических особенностей, в зависимости от многих других факторов, продолжительность всего курса терапии может включать создание от 2 до 5 АПК программ, что по общей длительности лечения составляет от 1 до 2,5 месяцев.

Метод «SOMVI» является немедикаментозным методом, основанным на новейших информационных технологиях. Преимуществами метода «SOMVI» является его экономичность (для проведения сеансов психокоррекции не требуется спецперсонал и помещение), возможность объективизировать субъективные проблемы пациента и динамику их изменений в процессе психокоррекции (по данным диагностики производится объемное психокартирование семантического пространства пациента), высокая эффективность (возможность достаточно быстро по сравнению с другими психотерапевтическими методами и с наименьшими временными потерями для врача и пациента произвести лечебное воздействие).

Метод «SOMVI» можно использовать как монотерапевтический метод, когда ведущими являются именно психологические проблемы, либо как комплементарный метод при лечении любого соматического или психосоматического расстройства, а также в комплексе любых оздоровительных, реабилитационных и профилактических мероприятий.

Литература

1. *Патент* на изобретение № 21262348 от 21.01.2001/ Кучинов А.И., Безносюк Е. В., Нархов А. Р., Юртов О. В. / Способ воздействия на психофизиологическое состояние человека.– Офиц. бюл. рос. аг-ва по патентам и товарным знакам, № 3, Ч II.– 2001.– С. 295–296.
2. *Кучинов А., Юртов О.* // ВНМТ.– 2002.– № 4.– С. 60.
3. *Кучинов А.И., Демченко В.Г.*// Мат-лы научно-практ. конф.«ММА им. И.М. Сеченова и здравоохранение Тульской области – 55 лет сотрудничества».– М. – Тула, 2002.– С. 149–151.
4. *Кучинов А.И., Безносюк Е.В.* Психотерапия пограничных психических и психосоматических расстройств с использованием аудиального и оптического компьютерного модулирования суггестивной информации: Пос. для врачей.– ММА, 1999.

.
.
.
.

УДК 618.1-002: 615.838.7

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕНЩИН С ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

И.К. БОГАТОВА, О.К. СЕМЕНОВА*

Изучено состояние психологического статуса психодиагностическими методиками у 109 женщин с различными формами генитального эндометриоза репродуктивного возраста, в зависимости от степени тяжести заболевания. Установлена зависимость выраженности нарушений психологического статуса у больных эндометриозом от степени тяжести заболевания.

Эндометриоз как гинекологическое заболевание представляет актуальную проблему современной медицины, имеет большое социальное значение. Это заболевание вызывает нарушения репродуктивной функции, наносит физический и моральный ущерб наиболее активной части женского населения, ухудшает качество жизни, может приводить к инвалидизации [4, 5]. Исследования M.M. Perper и др. (1993) показали, что эндометриоз является одной из причин алкоголизма у женщин [11].

В структуре гинекологических заболеваний эндометриоз занимает 3-е место после воспалительных процессов и миомы матки. Частота данного заболевания за последние годы не имеет тенденции к снижению [9]. Эндометриоз обнаруживается более чем у 27,6-50% женщин, страдающих бесплодием [4, 5], у 27% девушек с первичной дисменореей [1].

Для эндометриоза характерно длительное, нередко прогрессирующее течение. Ведущими симптомами заболевания являются боли, нарушения менструальной функции. При эндометриозе длительно существующие клинические проявления заболевания вызывают у больных генерализованные расстройства вегетативной нервной системы в виде психовегетативного синдрома, который проявляется изменениями вегетативного и психологического статуса [2, 3]. Изучение психологического статуса и лечение эндометриоза с коррекцией этих нарушений не определены, что и послужило поводом для нашей работы.

Цель исследования – выявление особенностей психологического статуса женщин с генитальным эндометриозом в зависимости от степени тяжести заболевания.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 109 женщин с различными формами генитального эндометриоза в возрасте от 23 до 54 лет. Диагноз эндометриоза подтвержден на основании данных гинекологического осмотра, гистероскопии, УЗИ, лапароскопии, гистологического исследования биопсийного и операционного материала. Контрольную группу составили 34 здоровые женщины того же возрастного диапазона. Для оценки психологического статуса пациенток применялся психодиагностический стандартизированный многофакторный метод исследования личности СМИЛ (модифицированный тест MMPI) адаптированный и интерпретированный Л.Н. Собчик [6]. Для изучения уровня ситуационной и личностной тревожности использован метод Ч.Д. Спилбергера, адаптированный Ю.Л. Ханиным [9].

Результаты исследования. Женщины контрольной и исследуемой групп не имели достоверных различий по возрастному, профессиональному признаку, социальному и семейному статусу. В процессе обследования внутренний эндометриоз установлен у 81(74,3%) больной, сочетание внутреннего и наружного эндометриоза у – 22(20,2%), наружный эндометриоз диагностирован у 6(5,5%) пациенток. Средний показатель продолжительности заболевания составил 5,7±1,3 года. Большинство больных (69,7%) предъявляли жалобы на хронические тазовые боли, нарушения менструальной функции по типу дисменореи (62,4%), гиперполименореи (49,5%), пред- и постменструальные кровянистые выделения из половых путей (46,8%), диспареунию (21,1%). У исследуемых больных было выявлено значительное преобладание, так называемой, «невротической» симптоматики. Как видно на рис. 1, почти у половины больных имелись признаки нарушений в эмоциональной сфере. Отметим частоту тревог (31,2%), страхов (32,1%), суточные колебания настроения (46,8%), указывающие на эмоциональную лабильность.

У женщин исследуемой группы было больше, чем в контрольной группе психотравмирующих ситуаций дома (66,9%), на работе (43,1%) и связанных с половой жизнью (34,9%) (рис. 2).

* Ивановская госмедакадемия

Из особенностей семейного анамнеза отмечены требовательное воспитание в семье (69,7%), привязанность к отцу (32,1%), конфликтные отношения с матерью (13,8%) (рис. 3).

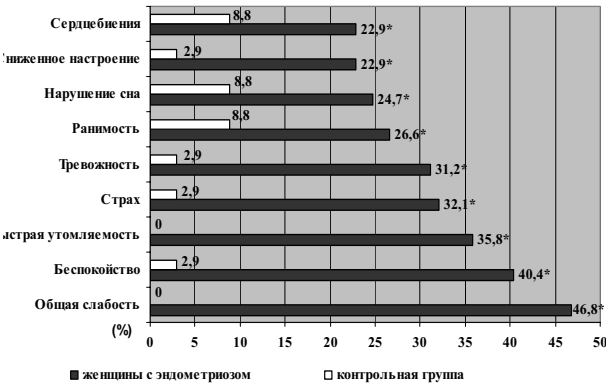


Рис. 1. Анализ «невротических» жалоб у обследованных женщин. Примечание: *-достоверное отличие от контрольной группы

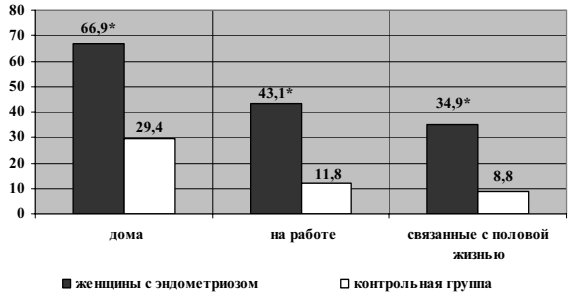


Рис. 2. Анализ психотравмирующих обстоятельств у обследованных женщин. Примечание: * – достоверное отличие от контрольной группы.

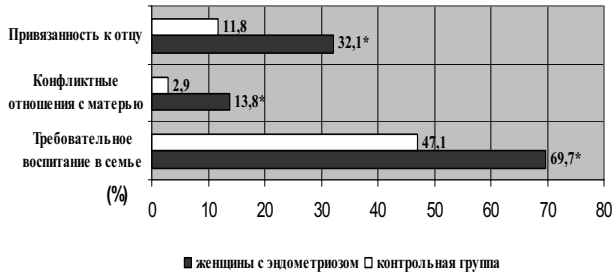


Рис. 3. Особенности семейного анамнеза у обследованных женщин. Примечание: * – достоверное отличие от контрольной группы.

При оценке клинических шкал усредненный профиль СМИЛ у женщин исследуемой группы находился в пределах «условной нормы», но достоверно отличался от такового у практически здоровых женщин по показателям шкал 1-й («сверхконтроля»), 2-й («пессимистичности»), 3-й («эмоциональной лабильности») и 5-й («женственности») с преобладанием показателей по шкале «пессимистичности» (рис.4). Сравнительный анализ психологических нарушений показал (рис. 5), что у лиц с тяжелым течением заболевания выявлено состояние личностной дизадаптации наряду с ростом показателей профилей СМИЛ по шкалам: 2 («пессимистичности»), 3 («эмоциональной лабильности»), 4 («импульсивности»), 7 («тревожности»), снижение уровня Т баллов по шкалам 5 («женственности») и 9 («оптимистичности»).

С помощью метода Спилбергера проведена оценка ситуационной и личностной тревожности, от которых зависит уровень и интенсивность психовегетативного реагирования. Данные о ситуационной (СТр) и личностной (ЛТр) тревожности представлены в табл. 1. Средний уровень СТр у женщин исследуемой группы был выше, чем в контрольной и составил 39,7±2,1 балла (p<0,01). При этом показатели СТр колебались в пределах от 23 до 67 баллов. У 45,9% женщин выявлен высокий уровень тревожности, что достоверно чаще по сравнению с контрольной группой (17,6%, p<0,05). В исследуемой группе средний уровень ЛТр был выше, чем в контрольной и составил 48,7±1,9 балла (p<0,01). Показатели личностной тревожности находились в пределах от 20 до 60 баллов. При этом у 54,1% пациенток имелся высокий уровень ЛТр, что чаще, чем в контроле (29,4%, p<0,05).

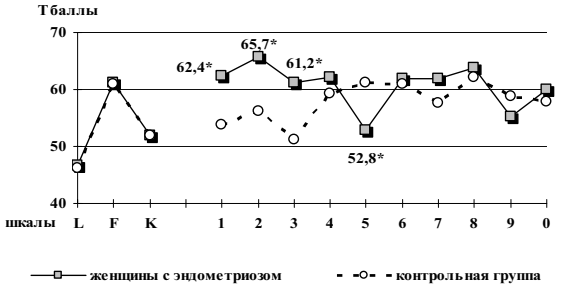


Рис. 4. Сравнительная характеристика усредненных профилей личности по данным метода СМИЛ. Примечание: * – достоверное отличие от контрольной группы

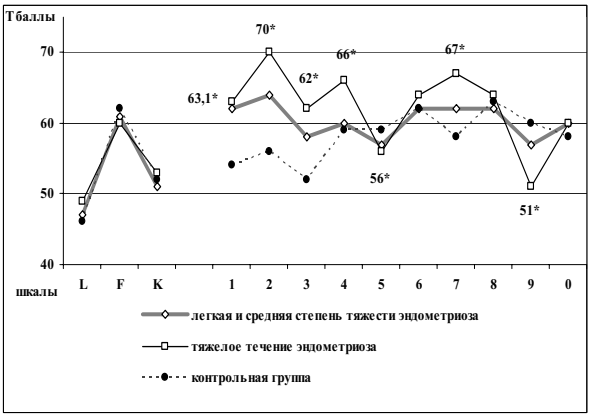


Рис. 5. Сравнительная характеристика усредненных профилей личности в зависимости от степени тяжести заболевания по данным СМИЛ. Примечание: * – достоверное отличие от контрольной группы

Таблица 1

Анализ ситуационной и личностной тревожности (в баллах, M±m)

Тревожность	Группы женщин		p
	исследуемая (n=109)	контрольная (n=34)	
Ситуационная	39,7±2,1	32,3±2,3	<0,01
Личностная	48,7±1,9	41,8±2,6	<0,01

Примечание: p – достоверность различий между группами

Анализ уровней ЛТр и СТр у женщин исследуемой группы в зависимости от степени тяжести заболевания показал, что при тяжелой форме заболевания происходило повышение этих показателей, хотя сопоставление средних данных не выявило существенной разницы (p>0,05). При анализе выявлено, что у большинства женщин с тяжелым течением эндометриоза преобладали высокие уровни ЛТр (66,1%) и СТр (59,1%), что чаще по сравнению с легкими формами заболевания (p<0,05).

Среди гинекологических заболеваний, сопровождающихся психовегетативными нарушениями, эндометриоз занимает ведущее место. В основе разнообразия многих физиологических и патологических реакций организма в ответ на различные воздействия лежат особенности личности данного субъекта, особенности его реагирования на ту или иную ситуацию.

У женщин с эндометриозом было больше, чем в контрольной группе, психотравмирующих ситуаций в детском возрасте и на момент обследования, служивших причиной психоэмоционального напряжения. Конфликтная ситуация, возникающая по в семье, создает постоянную эмоциональную нестабильность. В этих условиях у ребенка, эмоционально вовлекаемого в кон-

фликт, формируется чувство беспомощности. Считают, что в таких случаях может формироваться так называемая обученная беспомощность. При тех или иных трудных ситуациях у человека на основании прошлого опыта строится прогноз, что ситуация им не разрешима и возникает состояние беспомощности, которое снижает толерантность к стрессу. Подтверждением этого является выявленная у женщин с эндометриозом отягощенность анамнеза психотравмирующими ситуациями. Анализ жалоб у обследованных больных выявил значительное преобладание «невротических» симптомов. Почти у половины женщин с эндометриозом имелись признаки нарушений в эмоциональной сфере.

Для объективизации и уточнения клинических данных использовалось психодиагностическое тестирование. Оценка параметров СМИЛ показала, что женщин с эндометриозом отличает высокий уровень невротизации, ипохондрическое состояние, эмоциональная лабильность, признаки эмоциональной незрелости, защитный механизм по типу «бегства в болезнь», реактивная депрессия и депрессивный тип реагирования в ситуации стресса, высокая сенситивность. Сравнительный анализ динамики психологических нарушений показал, что у женщин с тяжелым течением заболевания выявлено состояние личностной дизадаптации, которое сопровождалось нарастанием депрессивных расстройств, эмоционально-поведенческими реакциями, повышенной чувствительностью к средовым влияниям, тревожностью, сниженным настроением. Высокий уровень ситуационной и личностной тревожности был подтвержден результатами методики Спилбергера. Психологические нарушения могут быть следствием стойкой «невротизации» личности психотравмирующими ситуациями, когда компенсирующая роль защитного механизма по типу «ухода в болезнь» перерастает в устойчивый неконструктивный стиль переживаний, создающий выраженную эмоциональную напряженность [7]. Те же нарушения могут быть обусловлены тяжелым течением самого заболевания, т.к. выявлена зависимость психоэмоциональных нарушений от степени тяжести заболевания. Для развития психосоматических расстройств важны особенности личности: высокая стрессодоступность, склонность к тревожно-депрессивным реакциям, психическая незрелость. Чем более ранима психика, тем больше невротизирована, психопатизирована нервная система, тем меньшая интенсивность психической травмы необходима для ее поражения.

Проведенные нами исследования не позволяют однозначно судить о «первичности» выявленных у больных эндометриозом «невротических» расстройств. Личностные особенности больных: повышенная чувствительность к средовым влияниям, мнительность, ранимость, тревожность, психологическая незрелость, эмоциональная лабильность – определяют сниженную устойчивость к стрессам, насыщенность анамнеза психотравмирующими ситуациями, высокий уровень невротизации. Депрессивный тип реагирования, сниженный фон настроения, склонность к страхам, ипохондрическим состояниям, очевидно, способствуют развитию эмоциональных нарушений и определяют степень их выраженности. Женщин с эндометриозом отличает эмоциональная лабильность, психологическая незрелость, стрессодоступность, высокий уровень невротизации, тревожно-депрессивный стиль переживаний. Личностная дизадаптация в виде страха, повышенной тревожности, реактивной депрессии имеют место при тяжелом течении эндометриоза. Полученные данные говоря о необходимости обследования психологического статуса у женщин с генитальным эндометриозом.

Литература

1. *Аветисова К.Р.и др.* // Акуш. и гин.– 1986.– № 3.– С. 19.
2. *Баскаков В.П. и др.* Эндометриоидная болезнь.– СПб.: «ООО Издательство Н-Л», 2002.
3. *Неврология* для врачей общей практики. / Под ред. Вейна А.М.– М.: Эйдос Медиа, 2001.
4. *Руководство* по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой.– М.: Мед. информ. агентство, 1997.
5. *Серов В.Н. и др*. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии.– М.: Русфармамед,1995.
6. *Собчик Л.Н.* Введение в психологию индивидуальности: теория и практика психодиагностики.– М.: Институт прикладной психологии, 1998.
7. *Старцева Н.В.* Эндометриоз как новая болезнь цивилизации.– Пермь, 1997.
8. *Фролова О.Г.* // Качество жизни.– 2004..– № 3(6).– С. 9.
9. *Ханин Ю.Л.* Краткое руководство по применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера.– Л.: ЛНИИТЕК, 1976.
10. *Low W. et al* // Brit J Obstet Gynecol.– 1993.– № 2.– P. 191.
11. *Perper M.M. et al.* // Alcohol. Clin. Exp. Res.– 1993.– Vol. 17, № 2.– P. 272–278.
12. *Waller K.G., Shaw R.W.* // Fertil. and Steril.– 1995.– Vol. 63, № 4.– P. 796-800.

PSYCHOLOGICAL STATUS OF WOMEN WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS

I.K. BOGATOVA, O.K. SEMENOVA

Summary

The psychological status taken with the help of psychodiagnostic tests (standardised miltifactoral method of personality examination (L.N. Sobchik)),method of situational and personal alarmability study is determined. 109 women of reproductive age with different forms of genital endometriosis were examined. The dependence of the level of psychological disturbances in the patients with endometriosis on the stage of disease is determined.

Key words: psychological status, endometriosis

УДК 616.895.4-08:615.214.32-036.2.003.1

НОВЫЙ АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО И ЭКОНОМИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ В В ПСИХИАТРИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

И.Я. ЛЬВОВИЧ, В.А. КУТАШОВ*

Размеры медицинских и социально-экономических последствий депрессивных расстройств являются обоснованием реструктуризации фармацевтического бюджета психиатрических служб. Несоответствие затрат на оказание помощи с отпускной ценой антидепрессантов нового поколения не исключает целесообразность их применения при их клинически и экономически обоснованном выборе.

Терапия антидепрессантами в рамках депрессивных расстройств, представляет важную научно-практическую и экономическую проблему, в связи с чем, адекватное использование антидепрессантов во врачебной психиатрической практике привлекает все большее внимание [1,3–4,6]. Рационализация фармакотерапии, развитие новых терапевтических стратегий с затратно-эффективным потенциалом служат апробированным средством ресурсосбережения в психиатрических службах [2,5,7,11]. Однако особенности фармакотерапии депрессий в повседневной практике специализированных психиатрических учреждений, пути ее клинико-экономической оптимизации изучены недостаточно, масштабы социально-экономического бремени пациентов с депрессивными расстройствами не определены [8–10].

Исследование применения антидепрессантов при аффективных расстройствах (F3 по МКБ-10) на амбулаторном, полустационарном, стационарном этапах психиатрической помощи проводилось в Липецкой, Орловской, Тамбовской областях. Осуществлялся нами одновременно и количественный фармакоэпидемиологический анализа для определения: а) потребления антидепрессантов в избранных психиатрических ЛПУ в установленных средних суточных дозах (Defined Daily Doses); с помощью методики DU 90% выделены «лидеры потребления»; б) охвата антидепрессивной терапией значительной части пациентов ПНД (психоневрологических диспансеров), психиатрических больниц (ПБ), соотношения объёмов амбулаторного и стационарного лечения. Адекватный качественный фармакоэпидемиологический анализ определил: а) возможные типичные варианты нерационального применения антидепрессивной терапии, б) соответствие распространённых в реальной практике и научно обоснованных моделей применения антидепрессантов. Проведение стоимостного анализа у пациентов, получавших терапию в

* Воронежский ГТУ, Воронежская региональная организация медицинской реабилитации

указанных учреждениях (820 чел.), с опорой на полученные на первом этапе данные. Медицинские и социальные затраты (в руб. 2006 г.) экстраполированы на популяцию больных Центрально-Черноземного региона и Россию. Для выявления резервов экономической оптимизации фармакотерапии ДР (депрессивных расстройств) применены ABC- и VEN-анализы структуры затрат на отдельные психотропные препараты в соответствии с их потреблением и эффективности при лечении депрессивных расстройств. Микростоимостной анализ указал на стоимостную неоднородность депрессивных расстройств (ДР). Различия объяснены с помощью регрессионного анализа.

Ресурсосберегающий анализ эффекта выбора современных антидепрессантов производился на примере рексетина, альтернативы терапии трансциклическими антидепрессантами (ТЦА). Прогноз лечения рексетином (Рек) построен на основе модели Маркова и данных I и II этапов исследования, специально проведенного открытого 6-месячного исследования эффективности Рек для длительной поддерживающей терапии больных ДР (проведен стоимостной анализ) (суммарно 50 чел.), систематизированных обзоров Cochrane «библиотеки». Параметром эффективности терапии в модели принята длительность (в днях) ремиссии. Коэффициент дисконтирования нейтрализовал влияние инфляции на результаты исследования. Анализ чувствительности оценил устойчивость результатов. При моделировании использована компьютерная программа DATA™ 3.0 (Decision Analysis by TreeAge-Software for Pharmacoeconomics Modeling).

Обработка данных проведена с использованием пакета программ Microsoft Excel 2003, Statistica 6.0 для Windows. Для оценки взаимосвязи исследуемых параметров применен корреляционный анализ, рассчитывались коэффициенты ранговой корреляции Спирмана (значимы при $p<0,05$). В соответствии с задачами исследования ретроспективно невыборочно изучена медико-статистическая документация взрослых (18 лет и старше) пациентов Липецкого, Тамбовского, Орловского ПНД 2006г., получивших не менее одного курса антидепрессивной терапии в стационарных и/или внебольничных условиях в 2005-2006 г.

Небольшие выборки в отдельных ПНД сопоставимы по социально-демографическим и клиническим ($p>0,05$) показателям, что подчеркивает репрезентативность выборок и их объединеность для анализа. Распределение всех больных проведено по диагностическим категориям МКБ-10 (табл. 1).

Таблица 1

Социально-демографическая и психопатологическая характеристика пациентов, использующих антидепрессанты в 2005-2006 гг.

Параметры	Депрессивные(1) и биполярные(2) аффективные расстройства	
	Шифр по МКБ-10 (1) (F32.0-33.9, 38-39)	Шифр по МКБ-10(2) (F31.0-31.9, 34.0)
Число пациентов (чел.)	680	244
Соотношение женщины / мужчины	4,6/1	3,7/1
Возраст (лет)	58,7±5,3	54,05±9,6
% работающих	28	15,2
Лица, получившие инвалидность в связи с психическим расстройством в возрасте до 55 лет (женщины) и 60 лет (мужчины) (%)	17,6	34
Длительность заболевания (лет)	9,9±1,4	16,18±16,1
Число эпизодов в прошлом	4,1±3,2	--

Тяжелые депрессивные эпизоды без и с психотическими симптомами (F31.4, F32.3, F33.2 и F31.5, F32.3, F33.3, соответственно) отмечены у 22% ДР. У большинства (74%) пациентов отмечен текущий умеренный или легкий депрессивный эпизод (F31.3, F32.0, F32.1, F33.0 или F33.1). Клиническая оценка депрессий включала: 1) гармоничность депрессивной триады (соответствие выраженности идеаторного, моторного и аффективного ее компонентов), 2) характер преобладающего (не менее 75 % времени наблюдения) депрессивного аффекта в клинической картине: тоскливый, тревожный, апатический, 3) сложность психопатологической структуры в целом. В 43% случаев отмечены относительно кратковременные (3-6 мес.) и структурно простые атипичные апато-адинамические, астенические депрессии. Чаще (65%) представлены хронифицированные (не менее 6 месяцев) дисгармоничные депрессии (до 82%) той же структуры с полиморфными (сенесто-ипохондрическими и фобическими) симптомами. В половине случаев состояния расценивались врачами как дистимия (невротическая депрессия). Психотические депрессии (депрессивно-параноидные состояния) выявлены в 10% случаев. Из чего следует, когорта больных ДР отличалась высоким риском обострений (рецидивов); средним и пожилым возрастом; хронификацией и атипичностью структуры депрессий.

Депрессивные фазы биполярного расстройства, как правило, легкой степени (83%) были более мономорфны и кратковременны – до 4-х месяцев (82%); они отличались также атипичными апато-адинамическими чертами. Психотические формы депрессии составили треть от всех выявленных. В части случаев (7%) отмечены постдепрессивные изменения личности, диагностируемые в ПНД как дистимия («невротическая депрессия»). Распространенность депрессивных расстройств (зарегистрированная в психиатрических службах болезненность) составила 0,015, 0,023 и 0,012 в ПНД Липецкой, Орловской, Тамбовской областях на 10 тыс. населения, соответственно, что в 20-30 раз меньше «актуальной численности» больных ДР, нуждающихся в помощи и указывает на «фильтр» в оказании психиатрической помощи. Диагностическая представленность ДР составила 5,2%, 7,9% и 2,6% в ПНД Липецкой, Орловской, Тамбовской областях соответственно. Можно говорить о низкой выявляемости ДР среди пациентов психиатрических служб при «растворении» их в других нозологических категориях.

За период 2002-2006 отмечено уменьшение доли охвата антидепрессивной фармакотерапией больных ДР с 58-61% до 48-51% ($p=0,09$) . Охват лечением за 2005 и 2006 гг. недостоверно вырос: с 38 до 43%, соответственно ($p=0,75$). Опрос более 80% больных ДР, не получающих фармакотерапию в течение года, показал, что не менее 25–30% пациентов ПНД Липецкой, Орловской, Тамбовской областей нуждались в лечении, еще 10–15% – получали ее из альтернативных источников (частные врачи, поликлинические врачи). Видимо, ПНД постепенно утрачивает роль монополиста предоставления психиатрической помощи по мере смягчения обязательного характера ее оказания и насыщения рынка медицинских услуг.

Уровень ежегодной госпитализации (21,7–25%), сходный в изученных ПНД, не изменился за пятилетний период. Госпитализация связана не только с тяжестью ДР.: психотической, тревожной или тоскливой депрессией ($r=0,21$), но её хронификацией ($r=0,40$), когда основаниями для направления в больницу становилась «терапевтическая резистентность» ДР. Более 81% госпитализаций больных с ДР объясняются необходимостью «интенсификации» терапии, но не формальными основаниями (опасность для себя и окружающих, неспособность обеспечивать основные жизненные потребности) направления в больницу. В ПБ чаще помещались больные, лечившиеся стационарно в течение последних двух лет ($r=0,44$). В ДС лечились 26–35% пациентов. Основаниями для направления были хронифицированные астенические и тревожно-тоскливые депрессии. За период 2005-2006 гг. не более 3,2% времени приходилось на лечение больных ДР в дневных стационарах (ДС). Большая часть больных (65–69,5%) лечилась амбулаторно, как и пять лет назад (67–72%) и находилась вне стен больницы 98% дней за двухлетний период наблюдения. Спектр назначаемых препаратов, подходы к лечению «эндогенной депрессии», выбор препаратов в различных ЛПУ были сходными, что позволяет привести обобщенные данные. Свыше 80% всех больных лечились ТЦА первого поколения. Амитриптилин занимает лидирующие позиции на всех этапах лечения (>95%). Преобладание в больнице тяжелых психотических и тревожных депрессий оправдывало преимущественное назначение амитриптилина. Однако флуоксетин (единственный в Списке льготных и бесплатных лекарственных препаратов в ПНД в 2005–2006 гг.) применялся в 14% случаев ДР, препараты этого ряда предпочтительны при лечении хронических апатических и астенических депрессий легкой и средней тяжести. Ряд пациентов (16 чел. во всех выборках) лечились мапротилином, коаксилом (приобретались пациентами за свой счет).

При лечении ТЦА важна роль подбора терапевтической дозы. Минимальная терапевтическая доза 150 мг/сутки амитриптилинового эквивалента достигнута у 20–25% стационарных и полустационарных и 25–30% амбулаторных больных аффективными расстройствами (дозировки при ДР и биполярных расстройствах не отличались). Минимальная дозировка формально достигалась применением флуоксетина-акри (отечественный генерик) в дозе 20 мг/сут., более она не повышалась даже при частичном терапевтическом ответе. В 84% случаев дозировки

ТЦА снижены на 25–50% по выписке из ПБ или ДС в ПНД без объяснения причин. На уровне случая ДР возможны вариации терапевтических доз антидепрессанта: больные с легкой степенью депрессии, возможно, нуждаются в меньших дозах антидепрессантов. Субтерапевтические (50–100 мг в сутки амитриптилинового эквивалента у 85% чел.) дозы антидепрессантов оказались адекватными для постпроцессуального состояния.

Длительность непрерывной антидепрессивной терапии у 45,5–62,3% больных аффективными расстройствами не превышала трех месяцев, не более 55% этого времени они лечились эффективными дозами. В 82% случаев терапия флуоксетином продолжалась не более 2-х месяцев, как и антидепрессантами, приобретаемыми за свой счет. Однако больным с тяжелыми, длительными и частыми эпизодами ДР (из них, как показано, и формируется контингент пациентов ПНД) следует лечиться не менее 5 лет, возможно, пожизненно полными дозами эффективного в острой фазе антидепрессанта.

Полипрагмазия распространена более чем в 84% случаев в ПБ и в 95% в ДС (дневных стационарах); в 78% в амбулаторных условиях, как правило, при хронифицированных депрессивных состояниях (r=0,39). Более 80% пациентов с аффективными расстройствами получали не менее 3–4 психотропных препаратов. В 70–98% случаев больные ДР принимали бензодиазепиновые транквилизаторы на протяжении 3–7 месяцев в неизменных дозах (69,9%) не менее 1,0 лоразепамового эквивалента (11% пациентов принимали бензодиазепины непрерывно свыше года), что не соответствует «ограничительным» рекомендациям ВОЗ и усугубляет симптомы депрессии. В 15–22% случаев ТЦА комбинировались между собой или с антидепрессантами других классов. Сочетание амитриптилина с бензодиазепинами отмечено в 82,4% случаев. 64% пациентов ДР получали нейролептики (до 38% больных в ПБ и ДС и до 62% в амбулаторных условиях), в 85% случаев низкопотентные (сонапакс в 62,3%) в субтерапевтических дозах (≤100 мг хлорпромазинового эквивалента) как успокоительные и снотворные. Галоперидол (5–15 мг/сут.) применялся в ПБ при лечении и психотических, и тревожных депрессий, что иногда вызывало трудности отделения ажитации от нейролептических осложнений (акатизия), но вело лишь к росту доз нейролептика и корректоров. Эглонил использован в дозах 100–200 мг/сут. в 12,8% случаев аффективных расстройств как тимоаналептик, но доказательств его прямого антидепрессивного действия нет. Назначение нейролептиков для усиления антидепрессантов ведет к хронизации ДР и усугубляет социальную дизадаптацию; аффективные больные относятся к группе риска развития неврологических осложнений и поздней дискинезии .

Нормотимики (карбамазепин в 96% случаев, в остальных – соли лития) применялись при биполярных расстройствах в 21% случаев, не более трети времени медикаментозного лечения (у 79% больных), без систематического лабораторного мониторинга, но они обязательны у биполярных пациентов как препараты выбора. Ноотропы (пирацетам в 84% случаев) получали 17,4% пациентов в различных условиях лечения в дозах до 800 мг в сут. (у 95% пациентов) длительностью не более 2 месяцев (86%), в основном в связи с «рассеянностью» и «плохой памятью» пациентов. Различия в частоте назначения этих препаратов в ПНД достигали 3–4 раза, что свидетельствует о неопределенном месте ноотропов в систематическом лечении аффективных расстройств.

Препараты (включая ТЦА в дозировке более 75 мг/сут.) назначались в большинстве (82%) случаев трижды в день без учёта периода их полураспада. Парентеральное введение антидепрессантов применялось в ПБ и ДС как средство интенсификации терапии (курс до 10 инъекций) без указания какого-либо эффекта.

Основной целью терапии в различных условиях лечения служила острая (актуальная) депрессивная симптоматика. Полный эффект терапии (интермиссия) достигался в разных условиях не более, чем в 36% случаев, соответственно литературным данным для наиболее тяжелого контингента больных ДР. Не менее половины пациентов выписывалось из ПБ и ДС в состоянии частичной ремиссии. При продолжении лечения ТЦА хронифицированных депрессий на передний план выступали апатия и астенические симптомы. В большинстве случаев болезненные симптомы продолжали отмечаться, что не приводило к увеличению доз антидепрессантов (только в единичных случаях это объяснялось плохой переносимостью ТЦА) или замене антидепрессанта. Предикторами эффекта ТЦА стали выраженные (больничные) депрессии (r=0,62), на что указывают и литературные данные, тогда как эффективность определялась более признаками негативной аффективности в клинической картине депрессии (r=0,14, p=0,012). Вслед за лечением в ПБ и ДС 64% больных не получали (отказывались) дальнейшего лечения, что повышало риск рецидива (обострения) в первые 3–6 месяцев терапии, по сравнению с регулярно принимающими хотя бы субтерапевтические дозы антидепрессантов на 20% и на 45% в течение года (r=0,578, p=0,001). Уровень рецидивов (обострений) у последних составил 33%. Купирование рецидивов (чаще обострений персистирующей симптоматики) осуществлено в амбулаторных условиях лишь в 19% случаев при повышении дозы ТЦА на 25–50 мг в сут. Повседневное функционирование у большинства пациентов было недостаточным для трудовой деятельности в обычных условиях. Неудовлетворительные клинические и социальные результаты терапии, возможно, отражают тяжесть контингента больных, но резервы лекарственной терапии использованы, как показано, недостаточно.

Стоимостной анализ ДР. При учете усредненных затрат на одного больного ДР (табл. 2) и количества пользуемых психиатрами пациентов суммарные медицинские затраты на лечение больных ДР в Липецкой, Орловской, Тамбовской областях составили 24.345.456 руб., в России 992.197.784 руб., или 0,003% валового регионального продукта и 0,006% ВВП страны в 2006 г.

Медицинские затраты ДР составили 0,3% консолидированного бюджета здравоохранения и физической культуры страны (как и на лечение эпилепсии). Если расходы на психиатрические службы не превышают 5% бюджета здравоохранения(ЗД), то не более 6,5% психиатрического бюджета уходит на лечение ДР. Четверть (25%) лечащихся в больнице в течение года поглощают диспропорционально большую долю (57–64%) медицинских затрат. Даже однократное больничное лечение в течение года приводило к удорожанию медицинских затрат в 5–6 раз в пересчете на пациента. Большие затраты связаны с хронификацией ДР (r=0,33), с последующими госпитализациями (r=0,58). Доля затрат (25–33%) на амбулаторную фармакотерапию соответствовала таковой (15–38%) в бюджетах отечественных общемедицинских ЛПУ. Зависимость между медицинскими затратами и достигаемой эффективностью не является прямой. Расходы на антидепрессанты составили 35–47% фармацевтического бюджета, на нейролептики и транквилизаторы в сумме 49–56%. Не более 40–45% из списка применяемых препаратов, на которые пришлось более 90% лекарственных затрат, относится к группе эффективных при ДР. Сокращение затрат на нейролептики и транквилизаторы на 50% позволит высвободить средства для обеспечения флуоксетином 12 чел. на протяжении 12 месяцев или 12,5% получающих лечение больных ДР на участке ПНД. Составные элементы суммарных затрат на больных ДР см. в табл. 2. Сходные значения затрат на одного больного и соотношения прямых и социальных издержек указывают на репрезентативность групп даже при учете различий в стоимостных показателях в отдельных ПНД. Доминирование социальных затрат над медицинскими свойственно большинству психических расстройств. В случае ДР социальные затраты в большей степени определяются временной потерей трудоспособности лиц трудоспособного возраста. 85% покончивших с собой были лицами трудоспособного возраста. Половина из них не принимала лечение в последний месяц, не отмечено самоотравление выписанными препаратами. Уровень преждевременной смертности в связи с суицидами составил 2,7%. Совокупные издержки ДР соответствовали 0,02% регионального валового продукта в регионах и 0,069% ВВП России в 2006 г, что понятно при учете, что основная масса больных ДР (на порядок больше) выявляется вне психиатрических служб.

Таблица 2

Материальные затраты на лиц с депрессивными расстройствами, руб.

Составные элементы	ПНД Липецкой области	ПНД Тамбовской области	ПНД Орловской области
Затраты медицинского характера	360567,7	156824,4	259091,39
Средние затраты медицинского характера на пациента	5496±5992	6472±5577	5785,71±6074
Затраты социального назначения	3387944	1406249	2700696
Общая сумма затрат	3748625	1563232,2	2959789,2
Медицинские / социальные затраты (соотношение)	1:8	1:8	1:10

Для оценки ресурсосберегающего эффекта систематического лечения проведено фармакоэкономическое моделирование пятилетнего поддерживающего лечения рексетином больных с хроническими атипичными ДР, целевой субпопуляции-мишени для назначения этого класса антидепрессантов, наиболее проблематичных в клинико-терапевтическом и экономическом аспектах. Параметром клинической эффективности терапии стала длительность пребывания пациента в ремиссии в днях. Рассмотрены альтернативы терапевтического выбора:

1. Лечение рексетином ТЦА;

2.Продолжение терапии. Выделены 6 состояний, в которых пациент может находиться в каждый из 3-месячных циклов, на которые условно разбит период 5-летнего лечения:

1) успешная амбулаторная терапия Рек в дозах 20–40 мг/сут. У 25% пациентов на фоне Рек в течение года происходил рецидив; 27% самовольно прекращали лечение. В последнем случае у 49% происходил рецидив, в 50% случаев купировавшийся амбулаторно, в 34% в ДС, в 17% в ПБ; 21% пациентов оставались «здоровыми», остальные возвращались к лечению ТЦА и продолжали принимать их оставшееся время;

2) успешная амбулаторная терапия ТЦА (90 дней «без болезни»). У 58% пациентов в течение года произошел рецидив. 33% пациентов в течение года самовольно прекращали прием препарата, у 45% из них происходил рецидив. Переходы в состояния ПБ, ДС, обрыва терапии осуществлялись с теми же частотами, что и при лечении Рек;

3) лечение в ПБ в течение 35 дней (при обрыве терапии на исходных дозах Рек, при рецидиве на фоне лечения (за счет адаптации к Рек) – повышение дозы на 20 мг/сутки) и амбулаторной терапией Рек в полной дозе;

4) лечение в ДС в течение 40 дней (те же подходы к терапии, как при лечении в ПБ) и продолжение терапии Рек;

5) амбулаторное купирование рецидива (те же подходы, как при лечении в ПБ и ДС) предполагало дополнительные 3 визита в ПНД и 47 дней без болезни за цикл;

6) прекращение лечения: состояние больных, самовольно прекративших терапию, но оставшихся в стабилизированном состоянии.

Прогнозируются увеличение медицинских затрат при выборе Рек не менее, чем в 1,5 раза по сравнению с лечением ТЦА (при этом возрастают затраты на поддержание дня ремиссии; меняется структура медрасходов: обеспечение медикаментозного лечения составит 85%, а при лечении ТЦА ≤25%) и выигрыш около 100 дней ремиссии. Преимущество выбора Рек достигается при дозе 20 мг/сут. При суммировании затрат и потерь служб социального обеспечения, уменьшающихся при лечении Рек не менее, чем на 24 тыс.руб./ пациент. Учет социальной перспективы позволяет рассматривать выбор Рек в дозах 20–40 мг/сутки как ресурсосберегающий. Модель устойчива к изменению длительности стационирования и частоты ежегодных рецидивов при терапии Рек в диапазоне 10–37%, так как основная доля затрат приходится на лекарственное обеспечение, но уровень рецидивирования существенно отражается на лечении ТЦА. Эта тенденция сохранится при различной частоте отсева больных при лечении ТЦА (25–55%). Социальный выигрыш Рек достигается при более высоких показателях валового регионального продукта. Суммарные потери медицинской и социальной систем при лечении Рек 20 мг/сутки ≤12% таковых при лечении ТЦА. Выбор Рек (20–40 мг/сутки) экономически оправдан при доле работоспособных пациентов ≥35%. Ежедневный вклад в ВРП каждого работающего превышает затраты на Рек (20 мг/сутки) в 28 раз. Рост доли работающих на 12% за 5 лет при росте зарплаты на 60% обеспечит паритет затрат при лечении Рек (20 мг/сутки) и ТЦА.

Выводы. Сходная в различных психиатрических лечебных учреждениях тактика ведения больных депрессией при аффективных расстройствах характеризуется типичными вариантами неадекватной антидепрессивной фармакотерапии:

А. «Недостаточность лечения» выражалась:

а) несоответствием момента вмешательства (1/3 лиц с ДР, не получали антидепрессанты в течение года, но нуждались в них);

б) в архаичности номенклатуры применяемых антидепрессантов с доминированием классических ТЦА (амитриптилина) по частоте назначения и потреблению в течение года, что не соответствует доле хронифицированных апатических и астенических депрессий в рамках изучаемых нозологий на участках ПНД;

в) преимущественным применением ТЦА в субтерапевтических дозах, что увеличивает риск обострений или рецидивов с последующими регоспитализациями;

г) кратковременностью курсов антидепрессантов; д) малой долей назначения нормотимиков с отсутствием лабораторного мониторинга при лечении биполярных расстройств.

Б. «Избыточность лечения» проявлялась:

а) клинически неоправданной длительностью лечения транквилизаторами и нейролептиками;

б) распространенностью клинически нецелесообразной полифармации в виде сочетания антидепрессантов, «дублирования» препаратов (сочетание седативных ТЦА с низкопотентными нейролептиками и/или транквилизаторами;

в) назначением субтерапевтических доз ноотропов, место которых в системном лечении депрессии требует уточнения;

г) завышением кратности приема антидепрессантов и клинически неоправданном назначении их инъекционных форм.

Суммарное бремя ДР формируется в основном социальными затратами в связи с временной или длительной утратой трудоспособности больных трудоспособного возраста. Лекарственные затраты занимают подчиненное место в структуре медицинских издержек по отношению к доминирующим больничным. Нерациональные модели фармакотерапии отражаются в затратах на неэффективные и второстепенные психотропные препараты при лечении ДР, составляющих не менее трети медикаментозных, что указывает на резервы реструктуризации фармацевтического бюджета в рамках бюджета психиатрических служб в пользу внедрения антидепрессантов нового поколения. Приближение моделей фармакотерапии к рекомендациям клинических руководств позволит улучшить лечение в психиатрических учреждениях и увеличить охват антидепрессивной терапией нуждающихся в ней, повысить клиническую эффективность лечения, снизить медицинское и социальное бремя ДР.

Новые антидепрессанты, в частности, рексетин, для систематического лечения хронических атипичных ДР клинически и экономически более обоснованы сокращением медицинских (снижение уровня регоспитализаций) и – больше – социальных (улучшение социального функционирования пациентов) затрат.

Литература

1.*Huapaya L., Ananth J.* // Psychiat. J. of Univers of Ottawa.– 1980.– Vol.5, №1.– P. 58–62.

2.*Junior R. F. et al.* // General Hospital Psychiatry.– 2000.– Vol. 22.– P. 251–261.

3.*Kirk C., SaundersM* // J Psychosom Res.–1997.–Vol.21.– P. 1.

4.*Katon W. et al.*// Amer. J. Med.– 1982.– № 1.– P. 127–135.

5.*Kovess V., Murfy H.*// J Nerv Ment Dis.–1987.– №8.– P. 457.

6.*Lapiere Y.D.* // J. Clin. Psychiatry.– 1983.– Vol. 44, № 8.– Sec.2.– P. 41–44.

7.*Lesse S.* // J. of Univers. of Ottawa.– 1980.– №4.– P. 268.

8.*Lesse S.*// Am. J. Psycho-therapy.– 1983.– Vol. 37.– P. 456.

9.*Lyketsos C. G. et al.* // Psychosom.– 1999.– Vol. 40.–. P. 70.

10.*Okasha A. et al.* // Br. J. Psychiat.– 1985.– № 2.– P. 140.

11.*Philips H.C.* // Behav. Res. Ther.– 1987.– Vol. 25.– P. 365.

NEW ANALYSIS OF EPIDEMIOLOGIC AND ECONOMIC USE OF ANTI-DEPRESSANTS IN PSYCHIATRIC HOSPITALS

I.Y. L'VOVITCH, V.A KUTASHOV

Summary

Discrepancy of expenses for rendering of the specialized help and a cost price of energizers of new generation does not exclude expediency of their application at them clinically and the economically justified choice Use of the given scientific approaches will unequivocally raise ресурсосберегающий potential of antidepressive therapy in psychiatric service.

Key words: epidemiological and economic analysis

УДК 616.12-008.331.1-003.96

ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Е.И. КОПНИНА*

Анализ научных исследований за последние годы показал, что в клинике внутренних болезней до конца не решены вопросы оценки адаптированности организма человека при различных заболеваниях и в частности при гипертонической болезни (ГБ). Судить о степени напряжения регуляторных систем у лиц с гипертонической болезнью можно с помощью многих методов: путем изучения содержания в крови гормонов адреналина и норадреналина, по изменению диаметра зрачка, по величине потоотделения и т.д. Наиболее доступен математический анализ ритма сердца. Изменения ритма сердца – универсальная оперативная реакция целостного организма в ответ на любое воздействие факторов внешней среды. Комплексная оценка вариабельности сердечного ритма может осуществляться по показателю активности регуляторных систем (ПАРС).

Цель работы – изучение влияния стадии заболевания на показатель активности регуляторных систем у пациентов с гипертонической болезнью.

Материалы и методы. В исследование были включены 40 пациентов с ГБ. Из них 20 пациентов с ГБ I стадии (средний возраст 49,3±1,7 года) и 20 пациентов с ГБ II стадии (средний возраст 51,1±1,6 года). Диагноз ГБ выставлялся на основании жалоб, анамнеза заболевания, наследственного анамнеза, результатов объективного обследования, ЭКГ, Эхо-КГ согласно классификации артериальной гипертонии экспертов ВОЗ и МОАГ 1999 года, дополненной Европейским обществом по гипертонии и Европейским обществом кардиологов (2003 г.). Всем пациентам проводилась кратковременная 5-минутная запись Холтеровского мониторирования ЭКГ с последующим вычислением ПАРС. ПАРС вычислялся в баллах по специальному алгоритму, учитывающему статистические показатели, показатели гистограммы и спектрального анализа кардиоинтервалов. ПАРС позволяет дифференцировать степень напряжения регуляторных систем.

Результаты исследования. При анализе полученных результатов было выявлено, что у больных на I ст. ГБ в положении лежа на спине в покое наблюдался более высокий уровень ПАРС, чем у больных на II ст. заболевания (7,3±0,56 баллов на I ст. заболевания и 5,3±0,48 баллов на II ст.) ($p<0,01$), что свидетельствует об адаптации организма при прогрессировании заболевания к обычным условиям существования, условиям покоя для сохранения оптимального равновесия функциональных систем. После проведения активной ортостатической пробы наблюдалась следующая закономерность: у пациентов на I ст. заболевания ПАРС остался на том же уровне (7,3±0,56 баллов), а на II ст. увеличился до 9,1±0,48 баллов ($p<0,05$), что говорит об истощении регуляторных систем и неудовлетворительном приспособлении к быстро меняющимся условиям существования. Данные изменения говорят о снижение активности управляющих механизмов, что затрудняет поддержание внутреннего гомеостаза в ответ на стрессорное воздействие, у пациентов на II ст. ГБ по сравнению с пациентами на I ст. Таким образом, по мере перехода от одной стадии болезни к другой, резервные возможности регуляторных систем уменьшаются и они уже не обеспечивают необходимой перенастройки организма на новый уровень функционирования. Одновременно с падением функциональных резервов снижаются и адаптационные возможности организма. Это обусловлено истощением метаболических, энергетических и информационных ресурсов организма, которые оценивались по состоянию механизмов регуляции кровообращения.

Выводы. По мере прогрессирования ГБ организм приобретает отсутствующую ранее устойчивость к определенным измененным факторам внутренней и внешней среды, но снижается способность сердечно-сосудистой и вегетативно-нервной систем обеспечивать адекватную реакцию организма в стрессовых ситуациях.

.

* Астраханская государственная медицинская академия 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121 тел. (8512) 34-03-83

УДК 612.392.64: 599.323.4

НИЗКОПОТОЧНАЯ ИНГАЛЯЦИОННАЯ АНЕСТЕЗИЯ СЕВОРАНОМ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.В.КОРОЛЕВА, В.А. ФОМИЧЕВ*

Проблема выбора безопасного и эффективного метода анестезии в онкологии является одной из актуальных. Это обусловлено законами абластики, необходимостью проведения широких ревизий и биопсий тканей, а так же возможностью проведения гистологической cito-диагностики на различных этапах операции и, что немаловажно, деонтологическими соображениями. Недостатком традиционных методов общей анестезии с ИВЛ является замедленный выход больных из состояния наркоза, так как наличие раковой интоксикации уменьшает функциональные резервы печени и почек, замедляет метаболизм лекарственных препаратов, угнетает функцию внешнего дыхания и других систем, способствует развитию легочных и других осложнений.

Ингаляционная анестезия до настоящего времени остается одним из основных методов интраоперационной защиты пациентов. Одно из преимуществ ингаляционной анестезии – возможность быстрого управления альвеолярной концентрацией анестетика (глубиной анестезии). Традиционная анестезия с высоким газотоком имеет серьезные недостатки: большой расход анестетика, потери тепла и влаги из дыхательных путей, загрязнение окружающей среды и воздуха. Снижение газотока в дыхательном контуре позволяет избежать всех этих негативных явлений ингаляционной анестезии, что определяет интерес к методам ингаляционной анестезии на основе низких потоков свежего газа.

Обследовано 100 больных, которым планово проводилось фасциально-футлярное иссечение клетчатки шеи, оперативные вмешательства на щитовидной железе и органах средостения или брюшной полости. Оперированные по методу анестезии разделены на 2 группы, сравнимые по полу, возрасту, весу, характеру и длительности операции, степени анестезиологического риска. В группе сравнения (п=50) ингаляционная анестезия велась по полузакрытому контуру в режиме высокого потока с использованием газовой смеси (фторотан МАК 0,74, закись азота МАК 104). В основной группе (п=50) больные оперированы в условиях ингаляционной анестезии с низким газотоком (до 1 л/мин), с применением севорана МАК 1,7-2,05. Параметры вентиляции контролировали газоанализатором «NOVA» путем монитора газовых анестетиков, SpO2, FiO2, FetCO2. Мониторинг показателей гемодинамики вели с помощью аппарата «FILIPS» и регистрацией неинвазивного АД, ЧСС, ЧД, ЭКГ, градиента центральной и перефирической температуры. Для проверки анестезиологической защиты контролировали уровень кортизола, глюкозы крови.

Анализируя показатели КОС, выявили, что в группе сравнения, где применяли ингаляционную анестезию с высоким потоком, ИВЛ привела к развитию респираторного алкалоза в связи с гипервентиляцией. В основной группе таких изменений не было. Показатели уровня гликемии и кортизола в основной группе показали, что низкопоточная ингаляционная анестезия с использованием севорана обеспечивает более адекватную и управляемую аналгезию при оперативных вмешательств на щитовидной железе в сравнении с высокопоточной анестезией. В группе с низкопоточной анестезией на основе севорана значительно были снижены теплопотери (t тела оставалась в пределах допустимых значений 35,7-36,4°С), что проявлялось отсутствием вазоконстрикции и рефлекторной мышечной дрожи в послеоперационном периоде, а в группе сравнения показатели термометрии снижались к концу второго часа оперативного вмешательства и не укладывались в нормальные показатели гомеостаза. Пролонгированный анальгетический эффект после операции имел место в основной группе, где время отсутствия болевого синдрома превысило таковое в группе сравнения в 3,8 раз. Ранняя активизация больных основной группы влияла на снижение частоты постнаркозных осложнений и сокращение сроков госпитализации.

Оптимальным вариантом анестезиологического обеспечения онкологических операций на щитовидной железе на основании проведенного исследования следует признать метод низкопоточной ингаляционной анестезии с применением севорана.

* НГМУ,г. Новосибирск, Россия.

УДК 616.895-08-036.2

СОВРЕМЕННЫЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ В ТЕРАПИИ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

В.А.КУТАШОВ*

Установлена высокая курабельность аффективных депрессивных расстройств у пациентов с хроническими гастроэнтерологическими заболеваниями при проведении им антидепрессивной терапии. В качестве антидепрессантов выбора могут быть использованы современные антидепрессанты – коаксил, стимулотон, феварин, обладающие достаточно высокой эффективностью, для терапии депрессивных расстройств любой структуры, гипотимических и тревожных депрессий в клинике гастроэнтерологии.

Клинические аспекты применения коаксила, стимулотона, феварина для лечения депрессий при гастроэнтерологических заболеваниях не были разносторонне изучены. Объектом исследования терапии коаксилом, стимулотоном, феварином были лишь стационарные и амбулаторные больные с эндогенными депрессиями [1–2]. Препараты поступили на фармацевтический рынок России недавно, что не позволило изучить данные препараты. По иностранным источникам известно, что коаксил, стимулотон, феварин являются антидепрессантами сбалансированного ряда, что позволяет использовать их в терапии различных видов аффективных расстройств в рамках гастроэнтерологических хронических заболеваний.

Максимум концентрации в плазме – 6-8 часов. Период полуэлиминации 22-36 часов вне зависимости от возраста и пола. Снижение функции почек не влияет на фармакокинетику. Возраст явно не влияет на фармакокинетику коаксила, стимулотона, феварина. Коаксил, стимулотон, феварин могут использоваться в одинаковых дозах у молодых и пожилых пациентов. Начальный антидепрессивный эффект развивается через одну-две недели после начала регулярного приема препаратов. Максимальный эффект развивается через 6-8 недель. Стабильная концентрация в плазме устанавливается через 4-7 дней приема дозы 1-3 раза в день [3].

Таблица 1

Группы пациенты, включенные в терапевтическую часть программы

Количество пациентов	Годы				
	2003	2004	2005	2006	2007
Общее число kbw с депрессией	8340	8550	8502	8484	8670
Вошедшие в программу исследования	4086	4248	4194	4206	4302
Группа - феварин	604	630	622	622	638
Группа, которая не получала феварин - контроль	758	786	776	780	796
Лица, выполнившие протокол исследований в группе, которая получала феварин	442	422	416	418	428
Лица, выполнившие протокол исследований в группе, которая не получала феварин-контроль	268	290	286	298	300
Группа, которая получала коаксил	609	612	614	606	617
Группа, которая не получала коаксил-контроль	760	780	769	770	780
Лица, выполнившие протокол исследований в группе, которая получала коаксил	435	454	424	467	430
Лица, выполнившие протокол исследований в группе, которая не получала коаксил-контроль	270	292	287	290	290
Группа, которая получала стимулотон	610	612	615	608	619
Группа, которая не получала стимулотон - контроль	750	734	765	768	759
Лица, выполнившие протокол исследований в группе, которая получала стимулотон	427	425	432	437	436
Лица, выполнившие протокол исследований в группе, которая не получала стимулотон - контроль	259	261	268	270	297

Препараты хорошо переносятся, и поэтому могут безопасно применяться даже при сопутствующей соматической патологии без снижения эффективной дозы. Среди побочных реакций могут очень встречаться: сухость во рту, тошнота, тремор, потливость. Эти явления редуцируются в течение 2-3 недель постоянного приема коаксила, стимулотона, феварина [2–3]. Положительный опыт использования коаксила, стимулотона, феварина в качестве антидепрессантов распространился и на амбулаторное ведение больных с неглубокими формами депрессивных расстройств.

Круг показаний к применению препаратов расширялся [2–4]. Помимо эндогенных депрессий, коаксил, стимулотон, феварин эффективны и при депрессиях иного генеза, при психогенно-обусловленных депрессивных состояниях, депрессиях в рамках органических заболеваний, а также при депрессивных расстройствах в рамках хронических гастроэнтерологических заболеваний, что до сегодняшнего дня практически не изучалось.

С 2003 по 2007 годы в России, в Центрально-Черноземном регионе (Курская Воронежская, Белгородская, Тамбовская, Липецкая, области) были проведены нами масштабные эпидемиологические исследования при хронических гастроэнтерологических заболеваний. Для терапии аффективных расстройств, возникающих в рамках соматических хронических заболеваний был определены новые антидепрессанты сбалансированного действия – стимулотон, коаксил, феварин.

Таблица 2

Эффективность терапии: динамика балла по опроснику CES-D (p<0,001)

Количество пациентов	Годы									
	2003		2004		2005		2006		2007	
	БАЛЛЫ ПО ШКАЛЕ CES-D									
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
В1 группе	28,6	15,7	28,9	15,8	29,3	16,1	29,6	16,3	29,7	16,3
Во 2 группе	27,5	24,4	27,9	24,8	28,1	24,9	28,2	25,1	28,2	24,9
Коаксил - в 1 группе	29,1	16,2	28.9	15,7	27,5	17,1	28,2	15,2	28,6	15,9
Коаксил–контроль – во 2 группе	28,1	24,5	28,1	24,7	28,6	25,1	28,9	24,8	27,9	24,2
Стимулотон - в 1 группе	28,4	16,1	27,9	16,6	28,4	16,7	29,3	16,3	27,1	15,7
Стимулотон–контроль – во 2 группе	26,3	23,4	27,1	24,3	27,5	23,7	28,9	23,6	28,9	24,1

Исследование проводилась с января по март в 2003 по 2007 года. Программа охватила 7 городов Центрально-Черноземного региона Российской Федерации: Воронеж, Тамбов, Мичуринск, Липецк, Белгород, Старый Оскол, Курск. В рамках клинико-эпидемиологического исследования врачу-гастроэнтерологу предлагалось последовательно включить в исследование 60 больных старше 18 лет, страдающих гастроэнтерологическими заболеванием. При этом заполнялась карта обследования, куда заносились основные сведения о пациенте; его заболеваниях, оценка состояния по шкале VAS (Visual Analog Scale).

Больные заполняли шкалу депрессий Центра эпидемиологических исследований США – Center for Epidemiologic Studies – Depression (CES-D). С учетом этих обстоятельств для максимально точной оценки психического состояния врачами соматического профиля рекомендовано при суммарном балле ≥19 считать, что пациент обнаруживает расстройство депрессивного спектра (РДС, включают депрессии, и круг истеродепрессивных, тревожно-депрессивных, тревожно-ипохондрических и иных состояний, симптомы которых демонстрируют значительное перекрывание с проявлениями аффективной патологии). Сумма баллов ≥25 свидетельствует о выраженном аффективном расстройствм в рамках депрессивного состояния (ДС). Терапевтическая программа длилась 8 недель, включались первые 12 пациентов, набравшие ≥19 баллов по шкале CES-D. При этом первым 6 пациентам в дополнение к рекомендованным по поводу соматического заболевания препаратам назначался антидепрессант феварин в дозе 50 мг вечером, коаксил 37,5 мг, стимулотон по 50 мг (по 1 препарату произвольно 2 пациентам), другие продолжали получать лишь соматотропную терапию. Контроль осуществляли каждые 10 дней. По окончании терапевтической фазы программы оценивалась динамика состояния пациентов (CES-D, VAS, Шкала общего клинического впечатления), фиксировались побочные эффекты лечения. Анализ лиц, включенных в терапевтическую часть программы, можно проиллюстрировать табл.1. Сравнение пациентов

* Воронежская региональная организация медицинской реабилитации

по ведущим клинико-демографическим характеристикам не выявило явных различий между основной и контрольной группами.

Таблица 3

Динамика показателей VAS на фоне лечения (p<0,001)

Количество пациентов	Годы									
	2003		2004		2005		2006		2007	
	БАЛЛЫ ПО ШКАЛЕ VAS									
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
феварин - в 1 группе по оценке самого больного	61,4	37,4	61,8	37,5	61,1	37,2	61,5	37,2	61,9	37,8
феварин - во 2 группе, по оценке самого больного	58,9	50,1	58,7	50,2	58,4	50,8	58,5	50,9	58,8	50,4
феварин - в 1 группе по оценке врача	55,4	36,5	55,8	36,7	55,9	36,8	55,6	36,5	55,7	36,8
феварин - контроль - во 2 группе, по оценке врача	52,5	46,3	52,7	46,4	52,5	46,1	52,8	46,3	53,1	47,2
коаксил - в 1 группе по оценке самого больного	62,3	35,2	63,7	34,2	64,2	33,4	64,5	33,9	63,2	33,7
не получала коаксил - во 2 группе, по оценке самого больного	56,3	51,2	55,8	51.2	55,3	51,4	55,8	52,3	57,7	51.1
коаксил - в 1 группе по оценке врача	56,1	34,4	57,2	33,7	53,1	34,2	57,3	35,3	57,2	54,2
не получала коаксил – контроль - во 2 группе, по оценке врача	53,1	45,1	54,2	46,7	54,3	47,2	53,2	47,1	53,3	47,6
получала стимулотон - в 1 группе по оценке самого больного	65,4	32,1	65,7	32.4	65,7	33.4	65,4	33,3	65,3	33,8
не получала стимулотон - во 2 групп е, по оценке самого больного	56,9	50,1	57,8	50,3	58,4	51,2	56,9	50,3	59,1	51,2
стимулотон - в 1 группе по оценке врача	57,2	34,1	56,3	34,2	54,4	35,6	56,8	32,9	57,9	33,9
не получала стимулотон - контроль - во 2 группе, по оценке врача	56,2	48,2	55,4	46,6	54,6	46,8	56,3	46,9	53,2	48,1

8-недельная терапия феварином в суточной дозе 50 мг, коаксилом в дозе 37,5 мг, стимулотоном 50 мг в сутки привела к существенному улучшению психического состояния больных. Суммарный балл CES-D снизился на фоне лечения на 45,1%,46,4%, 47,1% (p<0,001) соответственно для каждого препарата. В контрольной группе существенного изменения этого показателя не произошло (табл.2). Полная редукция аффективных (депрессивных) расстройств (снижение суммарного балла CES-D до 18 и ниже) на фоне лечения феварином имела место у 62,3%, 62,5%, 63,1%, 63%, 62,7% пациентов соответственно в 2003, 2004, 2005, 2006, 2007 г, на фоне лечения коаксилом у 64,3%, 64,5%, 65,1%, 65%, 64,7% пациентов соответственно в 2003, 2004, 2005, 2006, 2007 г. и на фоне лечения стимулотоном 63,3%, 61,5%, 64,1%, 63,6%, 61,7% пациентов соответственно в 2003, 2004, 2005, 2006, 2007 г. Закономерно, что более выраженный эффект лечения был характерен для больных со сравнительно нетяжелыми психопатологическими состояниями. Снижение суммарного балла, при терапии феварином, CES-D до 18 и ниже отмечено у 81,3%, 80,7%, 80,8%, 81,4%, 81,8% пациентов соответственно в 2003, 2004, 2005, 2006, 2007 г., набравших 18-24 балла и выше и у 52,9%, 53,1%, 52,9%, 53,7%, 53,9% больных соответственно в 2003, 2004, 2005, 2006,2007 г.. В контрольной группе полная редукция депрессивных расстройств отмечалась всего у 17,7%, 17,9%, 17,5%, 18,1%, 17,5% пациентов соответственно в 2003, 2004, 2005, 2006, 2007 г. (p<0,001) . Снижение суммарного балла, при терапии коаксилом, CES-D до 18 и ниже отмечено у 82,3%, 80,9%, 82,8%, 81,6%, 83,8% пациентов соответственно в 2003, 2004, 2005, 2006, 2007 г., набравших 18-24 балла и выше и у 53,9%, 53,6%, 53,9%, 54,7%, 54,9% больных соответственно в 2003, 2004, 2005, 2006,2007 г.. В контроле полная редукция депрессивных расстройств отмечалась всего у 18,7%, 18,9%, 18,5%, 19,1%, 19,5% пациентов соответственно в 2003, 2004, 2005, 2006, 2007 г. (p<0,001). Снижение суммарного балла при терапии стимулотоном CES-D до 18 и ниже было у 82,3%, 81,7%, 79,8%, 81,7%, 80,8% больных соответственно в 2003, 2004, 2005, 2006, 2007 г., набравших 18-24 балла и выше и у 51,9%, 52,1%, 51,9%, 54,7%, 54,7% больных соответственно. В контроле полная редукция депрессивных расстройств отмечалась у 17,8%, 17,5%, 17,3%, 18,2%, 17,7% пациентов соответственно (p<0,001) .

При анализе результатов, полученных с помощью VAS, оказалось, что в оценке эффективности лечения пациент и врач были практически единодушны «табл.3». Значительное улучшение состояния на фоне лечения феварином отметили и пациенты, и их лечащие врачи (снижение суммарного балла VAS примерно на 24 (39,1%) и 18,9 (34,1%) соответственно). В контрольной группе позитивные изменения в состоянии больных были значительно скромнее: суммарный балл VAS по оценке больных снизился приблизительно на 8,8 (14,5%), врачей – на 6,2 (11,8%) от исходного уровня. Эти данные указывают на высокий процент неуспеха при терапии пациентов с РДС и ДС без включения в схему терапии феварина (табл.3).

Заметная положительная динамика состояния больных, получавших феварин, нашла отражение и в результатах, полученных с помощью Шкалы общего клинического впечатления. Существенное улучшение состояния отметили 70,1%,71,2%,71,3%, 70,9%,71,7% больных соответственно в 2003, 2004, 2005, 2006, 2007 г. (для сравнения в контрольной группе таких было всего 14,3%, 14,5%,14,5%, 14,7%,14,4%). По мнению врачей значительно улучшилось состояние 77,1%, 77,2%, 76,5%,76,5%, 778% больных соответственно в 2003, 2004, 2005, 2006, 2007 г. принимавших феварин, и лишь 15,7%, 15,8%, 15,7%, 15, 9%, 16,1% больных в группе контроля (p<0,001). Значительное улучшение состояния на фоне лечения коаксилом отметили и пациенты, и их лечащие врачи (снижение суммарного балла VAS примерно на 23 (38,1%) и 19,9 (34,1%) соответственно). В контроле позитивные изменения были значительно скромнее: суммарный балл VAS по оценке больных снизился приблизительно на 7,8 (13,5%), врачей – на 7,2 (10,8%) от исходного уровня. Эти данные указывают на высокий процент неуспеха при терапии пациентов с РДС и ДС без включения в схему терапии коаксила (табл.3).

Положительная динамика состояния больных, получавших коаксил, нашла отражение и в результатах, полученных с помощью Шкалы общего клинического впечатления. Существенное улучшение состояния отметили 71,1%, 71,9%, 72,3%, 71,9%, 72,7% больных соответственно в 2003, 2004, 2005, 2006, 2007 г. (для сравнения в контрольной группе таких было всего 14,5%, 14,4%,14,4%, 14,6%,14,5%). Значительное улучшение состояния на фоне лечения стимулотоном отметили и пациенты, и их лечащие врачи (снижение суммарного балла VAS примерно на 23 (37,1%) и 16,9 (32,1%) соответственно). В контроле позитивные изменения в состоянии больных были скромнее: суммарный балл VAS по оценке больных снизился на ~8,9 (14,6%), врачей – на 6,9 (12,1%) от исходного уровня. Эти данные указывают на высокий

процент неуспеха при терапии пациентов с РДС и ДС без включения в схему терапии стимулотона (табл.3).

Положительная динамика состояния больных, получавших стимулотон, нашла отражение и в результатах, полученных с помощью Шкалы общего клинического впечатления. По мнению врачей значительно улучшилось состояние 78,1%, 78,2%, 76,5%,76,9%, 78,8% больных соответственно в 2003, 2004, 2005, 2006, 2007 г. принимавших стимулотон, и лишь 14,7%, 14,8%, 15,1%, 14,9%, 15,1% больных в группе контроля (p<0,001).

Результаты исследования показали высокую клиническую эффективность феварина, стимулотона, коаксила, а также значительное своеобразие этих препаратов. В нашей работе утверждается несомненная действенность феварина, коаксила, стимулотона в отношении депрессивных симптомов, разной степени тяжести, достаточно быстрое наступление лечебного эффекта при хронических гастроэнтерологических заболеваниях.

Литература

1.*Макаревич А.Э.* Заболевания органов дыхания.– Минск.: Вышейшая школа, 2000.– С. 148 –183.

2.*Мосолов С.Н.* Клиническое применение современных антидепрессантов.– СПб. : Мед. информ. агентство, 1995.– 566 с.

3. *Канаева Л.С. и др.* Предикторы эффективности применения Стимулотона у больных с непсихотическими депрессивными расстройствами // РМЖ.– 2004.– С.34–38

4.*Benes F.M. et al.* // Neusci.– 1996.– Vol.75, № 4.– P. 32–36.

MODERN ANTIDEPRESSAN IN THERAPY OF AFFECTIVE DISTURBANCESS AT CHRONIC DISEASES OF THE GASTROENTERIC TRACT

V.A.KUTASHOV

Summary

The aims of this study is to show high clinical efficiency fevarini, stimulotoni, koaksili, and also a significant originality of these preparations. The author confirms, that the given preparations are very effective for depressive symptoms, a different degree of weight. The medical effect quickly comes at frequently meeting diseases of a gastroenteric tract.

Key words: depressive symptoms, gastroenteric tract.

УДК 616.895.8

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ В РАЗЛИЧНЫХ ГРУППАХ НАСЕЛЕНИЯ (КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ И ГЕНДЕРНЫЙ АСПЕКТЫ)

О.И. МИТРОФАНОВА*

Понятие «качество жизни» появилось в последние десятилетия, как важный компонент оценки результатов лечения и качества оказываемой помощи, отражающий новый подход к вопросам здоровья в свете биопсихосоциальных перспектив [2, 8]. Наряду с «объективными» количественными и качественными характеристиками социального функционирования, все большее значение придается субъективным переживаниям пациентами своего жизненного (биологического, психологического и социального) благополучия, получившего определение «качество жизни» [3, 5, 9]. Это понятие применяется как важное составляющее заботы о пациенте в оценке клинических исследований. Акцент оказания психиатрической помощи все в большей степени смещается в сторону партнерства с пациентом; больной становится полноправным участником терапевтического процесса, что требует все возрастающего внимания к его оценке как самих лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий, так и происходящих в связи с ними изменений в его жизни [13]. Предполагается, что подобные подходы позволят качественно улучшить оказание психиатрической помощи, создав ее всеобъемлющую модель. Вместе с тем, следует отметить, что, несмотря на пристальное внимание к этому вопросу, многие его аспекты остаются недостаточно изученными и требуют проведения исследований, особенно в отечественной психиатрии. Подобная попытка и была предпринята в данном исследовании.

Цель – изучение клинических, социально-психологических и гендерных аспектов качества жизни больных шизофренией в разных социальных группах населения; оценка основных характеристик качества жизни в аспекте задач реабилитации.

Материалы и методы были обследованы в психиатрическом стационаре 200 больных в возрасте от 18 до 70 лет (150 женщин и 50 мужчин) с диагнозом шизофрения (F20.0, F20.2, F20.6, F20.8, F21). Помимо клинико-психопатологического обследования применялся модифицированный опросник для оценки социального функционирования и качества жизни психических больных, разработанный А.Б. Шмуклером [12]. Для уточнения ряда клинических характеристик применялись: шкала оценки негативных и позитивных симптомов (PANSS). Наибольший удельный вес среди пациентов в возрастном отношении составили пациенты 36-55 лет (105 чел., 52,5%). У большинства обследованных преобладали параноидные (40,5%) и аффективно-бредовые (29%) синдромальные формы заболевания с непрерывно-прогредиентным (47%) и приступообразно-прогредиентным (28%) типом течения. Среди пациентов было сформировано несколько социальных групп, отвечающих требованиям исследования. По месту проживания пациенты разделились на жителей города и села (70,5% и 29,5% соотв.); по трудовому статусу – на инвалидов и не инвалидов (69% и 31% соотв.). По возрастному фактору пациенты были разделены на 4 группы соответственно возрастной морфологической классификации, принятой в физиологии: 18-21 год, 22-35 лет, 36-55 лет, 56 и более лет (3,5%, 20%, 52,5% и 24% соотв.) [1]. Так же пациенты разделились по гендерному фактору: женщины составили 75%, а мужчины – 25%. Несмотря на то, что большинство пациентов полностью или частично были удовлетворены своим психическим состоянием (83%), и качеством жизни в целом (56%), тем не менее, исследование выявило уязвимость значительной части больных практически во всех сферах социального функционирования: трудовой, семейной, социальных контактах, характере проведения досуга. Параметры качества жизни обнаружили взаимосвязь с длительностью психического заболевания, уровнем доходов, семейным статусом, характером занятости и труда. Отрицательное влияние практически на все субъективные параметры качества жизни оказывали аффективные нарушения. В то же время исследование выявило значительный разброс самооценки качества жизни и частое его несовпадение с объективными показателями (68%), что подтверждает данные других авторов [4, 6–7,10–11].

Результаты: определенные различия выявились при сравнении пациентов, проживающих в сельской и городской местности. Жители села были представлены преимущественно женщинами (74,6%) в возрасте от 36 до 55 лет (59,3%), не употребляющими алкоголь (39%) и не курящими (55,9%), проживающими в частных домах (59,3%) в своих семьях (35,6%), с супругом и детьми (23,7%). Основную массу больных, проживающих в сельской местности, составили пациенты с параноидной формой шизофрении (49,2%), с непрерывно-прогредиентным типом течения болезни (47,5%), в клинической картине которых преобладала негативная симптоматика в виде тяжелой степени выраженности ангедонии, значительной степени выраженности аффективного уплощения и апатии. Продуктивная психопатологическая симптоматика представлена у таких больных значительной степенью выраженности бредовых идеи и формальных нарушений мышления, легкой степенью выраженности обманов восприятия.

Группа больных шизофренией, проживающих в городе состояла из женщин (75,2%) в возрасте от 36 до 55 лет (49,6%), эпизодически употребляющих алкоголь (39,7%), не курящих (54,6%), проживающих в отдельной комнате в своей квартире (38,3%) с родителями (29,1%), не имеющих своей семьи (35,5%). Такие пациенты характеризовались преобладанием параноидной формы заболевания (36,9%) с непрерывно-прогредиентным типом течения (46,8%), в клинической картине которых так же преобладала негативная симптоматика в виде тяжелой степени выраженности аффективного уплощения и ангедонии. Рассматривая продуктивную психопатологическую симптоматику, можно отметить, что у таких пациентов значительной степени выраженности достигали лишь бредовые идеи, формальные нарушения мышления выражены в средней степени, а обманов восприятия совсем не обнаруживалось. Было замечено, что при невысоких, в целом, объективных показателях качества жизни и соци-

* ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского», Москва

ального функционирования у больных шизофренией, проживающих в селе по сравнению с городскими пациентами, их субъективные параметры качества жизни были достоверно выше. В селе полностью удовлетворены своим образованием 71,2 % и скорее удовлетворены 11,9% жителей, в городе этот показатель равен 53,9% и 22,9% соответственно (p<0,05). Интеллектуальной продуктивностью жители села так же в большинстве случаев полностью удовлетворены – 49,1% и 3,4% не удовлетворенны данным показателем; для городских жителей – 33,3% и 0% соответственно (p<0,05). У жителей села достоверно чаще обнаруживалась низкая интеллектуальная нагрузка, практически ее отсутствие (p<0,05) и очень плохая оценка обеспеченности одеждой (p<0,05) по сравнению с городскими пациентами. При сравнении городских и сельских жителей (141 и 59 человек соответственно) обнаружились различия в расходах самих пациентов на своё лечение (табл. 1). Пациенты, проживающие в сельской местности, тратили на лечение в подавляющем большинстве случаев не более 500 рублей в месяц (96,1%), а у городских жителей этот показатель составлял 81,3% (p<0,05). В диапазоне расходов от 500 до 1000 рублей в месяц преобладали городские жители по сравнению с сельскими (12,1% и 1,7% соответственно, p<0,05). Не выявилось достоверных различий среди двух групп (город/село) в оценке нозогнозии, критики к заболеванию, в удовлетворенности качеством жизни и адекватности качества жизни.

Таблица 1

Соотношение медицинских затрат пациентов, проживающих в городе и селе на собственное лечение в месяц

Затраты больного на лечение в месяц	ВСЕ		ГОРОД		СЕЛО		*p*
	N	*%%*	*n1*	*%%*	n2	*%%*	
До 500 руб	176	88	119	84,4	57	96,1	**0,015615**
500-900 руб	18	9	17	12,1	1	1,7	**0,019844**
1000-1900 руб	5	2,5	4	2,8	1	1,7	0,649371
2000 руб и более	1	0,5	1	0,7	-	-	0,517717
Всего	200	100	141	100	59	100	

Достоверные различия в оценке определенных параметров качества жизни были обнаружены так же при анализе трудоспособности больных шизофренией. Группа трудоспособных пациентов состояла в основном из женщин (76,8%) в возрасте 36-55 лет (55,1%), не употребляющих алкоголь (48,6%) и не курящих (55,8%), проживающих в своей комнате в отдельной квартире (36,2%) вместе с родителями (28,3%), не имеющих своей семьи (32,6%). У нетрудоспособных лиц была более распространена параноидная форма заболевания (41,3%) с непрерывно-прогредиентным типом течения (58%), с длительностью заболевания более пяти лет (92%), с частотой стационирования 1-2 раза в год (78,4%), в клинике которых преобладали дефицитарные расстройства, складывающиеся из тяжелой степени выраженности аффективного уплощения и асоциальности (рис. 1). Если анализировать продуктивную психопатологическую симптоматику, то можно отметить, что нетрудоспособные лица имели бредовые идеи средней степени выраженности, необычное поведение такой же степени выраженности, обусловленное агрессивностью и непредсказуемостью. Значительной степени выраженности достигали лишь формальные нарушения мышления.

На момент осмотра нетрудоспособные больные в основном не осмысливали свое заболевание (22,5%), были скорее удовлетворены качеством своей жизни (39,1%), объективная оценка которой не соответствовала субъективной и характеризовалась завышенными субъективными экспектациями (38,4%). Группа трудоспособных пациентов была представлена в основном женщинами (71%) в возрасте 36-55 лет (46,8%), эпизодически употребляющими алкоголь (62,9%), не курящими (53,2%), имеющими свою семью (33,9%), проживающими в частных домах (27,4%) с супругом и детьми (24,2%). Рассматривая клиническую картину болезни трудоспособных пациентов, можно отметить, что среди данной категории больных преобладали лица с аффективно-бредовой симптоматикой (48,4%) с приступообразным типом течения болезни или впервые госпитализированные (30,7% и 37,1% соотв.). Негативная симптоматика данной группы пациентов достигала значительной степени выраженности только при оценке апатии и асоциальности (33,9% и 41,9% соотв.). Позитивная психопатологическая симптоматика таких лиц формировалась за счет обманов восприятия средней и значительной степени выраженности бредовых идей отношения и воздействия, средней степени выраженности формальных нарушений мышления.

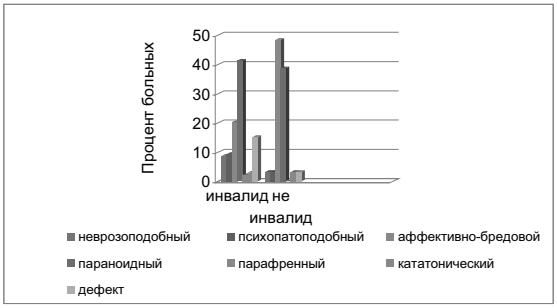


Рис. 1. Соотношение инвалидов и неинвалидов по ведущему синдрому

У трудоспособных пациентов был замечен более высокий уровень доходов, лучшая обеспеченность одеждой и питанием, более широкий круг общения по сравнению с инвалидами. Более половины таких пациентов (52,8%) обнаруживали соответствие субъективных параметров качества жизни объективным. Большинство таких больных были скорее удовлетворены качеством своей жизни (37,1%), на момент исследования у них также преобладало неосмысление своей болезни (19,4%). Качество жизни таких пациентов характеризовалось в большинстве случаев как адекватное (40,3%), то есть субъективные и объективные параметры основных сфер жизни пациентов совпадали. В то время как у нетрудоспособных пациентов отмечался разброс социальных экспектаций – от пониженных до резко завышенных. При этом у хронических психических больных обнаруживались относительно высокие показатели удовлетворенности отдельными параметрами своей жизни, что связано со сниженными потребностями и нежеланием каких либо перемен.

Нетрудоспособные больные были менее удовлетворены качеством своей жизни – скорее не удовлетворены 29%, в то время как у трудоспособных данный показатель составлял лишь 15,9% (p<0,05). Достоверных различий в затратах на лечение у вышеописанных пациентов не обнаруживалось. Анализ социальной адаптации и качества жизни больных шизофренией в различных возрастных группах, показал худшие объективные показатели социального функционирования у лиц более молодого и более старшего возраста. Более старшие пациенты достоверно чаще нуждались в постороннем уходе, их материальное положение чаще оценивалось как бедственное, они чаще голодали и не имели самых необходимых вещей (p<0,05). С другой стороны, было замечено, что в более молодом возрасте достоверно выше частота эпизодического употребления наркотических веществ и табакокурения (p<0,05). Группа пациентов возрасте 18-21 лет состояла из 7 человек (3,5%) и была представлена в большинстве наблюдений женщинами (57,1%), проживающими в городе (85,7%) в отдельной комнате в квартире (71,4%) с родителями (71,4%), не имеющими своей семьи (100%), не употребляющими вообще или эпизодически употребляющими алкоголь (42,9% и 42,9% соотв.), не курящими (57,1%). Пациенты молодого возраста в большинстве случаев наблюдались у психиатра менее года (42,9%), заболевание дебютировало у данной группы больных аффективно бредовой симптоматикой (42,9%). В клинической картине больных преобладала позитивная психопатологическая симптоматика, проявляющаяся значительной степенью выраженности формальных нарушений мышления, средней степенью выраженности бредовых расстройств и необычного поведения. Негативная симптоматика этих пациентов была представлена аффективным уплощением, алогией, нарушением внимания средней степени выраженности. Значительной степени выраженности достигала лишь асоциальность пациентов.

Пациенты в возрасте 56 лет и более были представлены женщинами (91,7%), проживающими в городе (68,8%) в отдельной комнате в квартире (35,4%) с детьми (29,2%), являлись вдовами (41,7%), не употребляющими алкоголь (56,3%) и не курящими (81,3%). Такие больные страдали параноидной формой заболевания (41,7%), непрерывно-прогредиентным типом течения (52,1%). В клинической картине болезни таких пациентов преобладала негативная симптоматика, проявляющаяся в тяжелой степени выраженности асоциальности и аффективного упло-

щения. Продуктивная симптоматика была представлена в основном расстройствами мышления в виде ответов по касательной и обстоятельности. Субъективные показатели качества жизни в группах молодых и пожилых пациентов не соответствовали объективным показателям социальной адаптации в сторону завышенной самооценки показателей здоровья и социальных факторов, что связано с преобладанием острой психопатологической продуктивной симптоматики и нарушением критических способностей у больных более молодого возраста, и, напротив, преобладанием негативно-личностных изменений и снижением активности у пожилых пациентов. Полностью были удовлетворены своим психическим состоянием 85,7% больных более молодого возраста, что достоверно выше, чем у больных в возрасте 36-55 лет (p<0,05). Такая же ситуация наблюдается и при анализе удовлетворенности физическим состоянием. Пациенты более молодого возраста так же в большинстве случаев полностью удовлетворены уходом за собой по сравнению с больными второго периода зрелости (p<0,05). Пациенты этой же группы достоверно чаще скорее не удовлетворены и таким параметром, как инвалидность по сравнению с пациентами в возрасте 22-35 лет (p<0,05). Напротив, пожилые пациенты чаще удовлетворены полностью наличием группы инвалидности по сравнению с пациентами второй половины зрелости (p<0,05). Что касается физической работоспособности, то пациенты более молодого возраста и в возрасте 22-35 лет достоверно чаще полностью удовлетворены данным параметром (p<0,05) по сравнению с пациентами в возрасте 36-55 лет. При сравнении всех обследованных по возрастному фактору были выявлены достоверные различия по медицинским затратам государства в сумме свыше 2000 рублей в месяц между пациентами 18-21 лет и пациентами 36-55 лет (табл. 2). Затраты государства на лечение молодых пациентов шизофренией в сумме свыше 2000 рублей в месяц (преимущественно за счет использования атипичных нейролептиков последнего поколения) отмечались в 28,6% наблюдений, а у лиц в возрасте 36-55 лет данный уровень затрат наблюдался лишь в 3,8% (p < 0,05). Не выявилось достоверных различий среди разных возрастных групп в собственных затратах больных на своё лечение.

Таблица 2

Соотношение медицинских затрат государства на лечение пациентов в возрасте 18-21 год и 36-55 лет в месяц

Затраты государства на лечение	ВСЕ		36-55 ЛЕТ		18-21 ГОД		*p*
	N	*%%*	*n1*	*%%*	n2	*%%*	
До 500 руб	169	84,5	88	83,8	5	71,4	0,400191
500-900 руб	17	8,5	10	9,5	-	-	0,394350
1000-1900 руб	5	2,5	3	2,9	-	-	0,651775
2000 и более руб	9	4,5	4	3,8	2	28,6	**0,005039**
Всего	200	100	105	100	7	100	

Определенные различия выявились при исследовании субъективных и объективных параметров качества жизни у больных с учетом гендерного аспекта. Пациенты женщины в основном имели возраст от 36 до 55 лет (52%), проживали в городе (70,7%) в отдельной комнате в квартире (32,7%) с детьми (20,7%), состояли в браке (35,3%). Также они не употребляли алкоголь (50,7%), не курили (71,3%). Такие пациенты в большинстве случаев страдали параноидной формой шизофрении (41,3%), непрерывно-прогредиентным типом течения процесса (44,7%), с частотой стационирования в год ≤1 раза (74%). При рассмотрении клинической картины заболевания женщин, больных шизофренией, было обнаружено, что негативная симптоматика выражена в большей степени по сравнению с продуктивной. Дефицитарная симптоматика на момент обследования представлена чаще тяжелой степенью выраженности аффективного уплощения и асоциальностью. Значительной степени выраженности достигали апатоабулические расстройства и нарушение внимания.

Продуктивная психопатологическая симптоматика была представлена у данной группы больных значительными бредовыми расстройствами и формальными нарушениями мышления средней степени выраженности. Среди больных мужского пола преобладали лица с параноидной формой шизофрении с непрерывно-прогредиентным течением в возрасте от 36 до 55 лет, проживающие в городе с родителями и не имеющие своей семьи. Такие пациенты в основном не работали, имели вторую группу инвалидности, страдали хроническим алкоголизмом. При анализе клинической картины заболевания пациентов мужского пола, было обнаружено, что, в данной группе больных в достоверно большем числе наблюдений определялась значительная степень выраженности бреда преследования и ревности, средняя степень выраженности агрессии и возбуждения (p<0,05). У мужчин достоверно чаще выявлялась тяжелая степень выраженности неопрятности в одежде и гигиене, утрата интимных чувств, значительная степень выраженности снижения сексуальной активности (p<0,05). Были обнаружены различия в соотношении самооценки и объективных параметров качества жизни у мужчин и женщин.

У женщин, имевших, более высокое материальное положение, более устойчивые отношения с окружающими и лучшую семейную адаптацию, по сравнению с мужчинами, отмечалась меньшая удовлетворенность основными параметрами качества жизни и менее устойчивая самооценка. У пациентов мужчин обнаруживалась обратная тенденция – в достоверно большем числе наблюдений отмечалась полная удовлетворенность основными параметрами качества жизни, в то время как объективные показатели социальной адаптации были низкими (табл. 3). В достоверном большем числе наблюдений по сравнению с женщинами у мужчин была обнаружена полная удовлетворенность такими параметрами, как психическое и физическое состояние, уход за собой и образование, физическая работоспособность и интеллектуальная продуктивность, дневная активность и материальное положение, обеспеченность питанием и одеждой, отношения с религиозной организацией (p<0,05). Скорее не удовлетворены мужчины были отсутствием семьи и половой жизни, качеством медицинской помощи и качеством жизни в целом (p<0,05).

Совсем не удовлетворены больные мужчины лишь сексуальной активностью (p<0,05). Что касается женщин, то они в большинстве наблюдений достоверно чаще были скорее удовлетворены психическим и физическим состоянием, физической работоспособностью и интеллектуальной продуктивностью, дневной активностью и материальным положением, обеспеченностью питанием и одеждой, отношениями с религиозной организацией и качеством медицинской помощи (p<0,05). Полная удовлетворенность чаще по сравнению с мужчинами была обнаружена при оценке отсутствия половой жизни и отношений с родственниками (p<0,05). Не удовлетворены женщины такими параметрами, как уход за собой, иногда – интеллектуальной продуктивностью, а совсем не удовлетворены некоторые пациентки физическим состоянием по сравнению с мужчинами (p<0,05).

В группе мужчин из 50 человек у 47 (94%) затраты на одного больного в месяц составляли до 500 рублей. На фоне терапии нейролептиками (галоперидол, трифтазин, аминазин), в 15% случаев отмечались соматические осложнения и в 8,5% были выражены неврологические побочные эффекты. Из 150 женщин затраты на лечение <500 рублей в месяц имели 122 человека (81,3%), что меньше по сравнению с мужчинами (p<0,05) и достоверно выше были расходы на лечение в более высоких диапазонах (500-1000 и 1000-2000 рублей в месяц), за исключением высоких расходов (>2000 рублей в месяц). При лечении женщин, наряду с традиционными нейролептиками чаще использовались атипичные нейролептики (кветиапин в дозе 300 мг/сут, оланзапин в дозе 10 мг/сут., рисперидон в дозе 4 мг/сут.) с чем, по-видимому, связано меньшее количество побочных эффектов терапии по сравнению с группой мужчин (в 12,3% имелись неврологические побочные эффекты и в 8,2% – соматические, требующие симптоматической терапии). Не было достоверных различий в затратах на лечение в этих двух группах.

Таблица 3

Соотношение мужчин и женщин по параметру удовлетворенности качеством жизни

Удовлетворенность качеством жизни	Все		Женщины		Мужчины		*p*
	N	%%	n1	%%	n2	%%	
Не удовлетворен	48	24	39	26	9	18	0,252538
Скорее не удовлетворен	40	20	25	16,7	15	30	**0,041738**
Скорее удовлетворен	77	38,5	59	39,3	18	36	0,675622
Полностью удовлетворен	35	17,5	27	18	8	16	0,747815
Всего	200	100	150	100	50	100	

Выводы. При невысоких показателях качества жизни и социального функционирования у больных шизофренией выявились взаимосвязи между их субъективно-психологическими, клинико-социальными, половозрастными характеристиками и

фармако-экономическими параметрами, что требовало разработки целенаправленных социально-реабилитационных мероприятий. Для сельских жителей приоритетными были долгосрочные программы, направленные на разработку жилищных программ и формирование полипрофессиональных бригад во главе с психиатром, который вел бы больного и в стационаре, и внебольнично.

Для инвалидов наиболее актуальна трудовая реабилитация при активном взаимодействии с госучреждениями и общественными организациями, стимулирование большей автономности пациентов. Для пожилых лиц акцент надо делать на создании терапевтических сообществ, позволяющих расширять социальные контакты и сеть поддержки. Для пациентов подросткового возраста и их родственников очень важно применять психообразовательные программы, обучение технике совладания, распознавание ранних симптомов обострения. У мужчин необходимо учитывать активизацию внесемейной социальной среды, вовлечение пациентов в групповые формы психосоциальной работы, а так же использование возможностей центров социальной помощи и благотворительных организаций. У женщин психосоциальная работа концентрировалась на нормализации стиля семейных отношений и на уменьшении нагрузки на семью. Необходимо создание кризисных центров по месту жительства, являющихся альтернативой частой госпитализации.

Литература

1. *Агаджанян Н.А., Циркин В.И.* Физиология человека.– М., 2001.
2. *Беребин М.А., Штрахова А.В.* Качество жизни – измерение, оценка или диагностика. //Тез. симп. по качеству жизни в психиатрии.– СПб, 2004.– 33 с.
3. *Бурковский Г.В. и др.* //Тез. симп. по качеству жизни в психиатрии.– СПб, 2004.– 55 с.
4. *Гурович И.Я. и др.* // Социальная и клиническая психиатрия.– 1994.– Вып. 4.– С. 38–45
5. *Корнетов Н.А., Суровцева А.К.* //Качество – стратегия XXI века. Управление. Экология. Медицина. Образование: Матлы IV Междун. научно-практ. конф.– Томск. 1999.– С. 114.
6. *Литвинец С.В. и др.* // Межд. конф. «Качество жизни в психоневрологии» (тез. докл.).– 2000, СПб.– 59 с.
7. *Масловский С.Ю.* Социальное функционирование и качество жизни больных шизофренией при проведении поддерживающей психофармакотерапии: Автореф. дис. … канд. мед. наук.– СПб, 2004.– С. 3–4
8. *Незнанов Н.Г., Петрова Н.И.* Психосоциальная реабилитация и качество жизни.– СПб., 2001.– 301 с.
9. *Стоянова И.Я.* Оценка качества жизни и структура личности. //Качество – стратегия XXI века. Управление. Экология. Медицина. Образование: Мат-лы IV Междун. научно-практ. конф.– Томск, 1999.– 122 с.
10. *Султанов М.Г.* Качество жизни и социальное функционирование больных шизофренией с длительными сроками госпитализации: Автореф. дис. … к.м. наук.– М., 2005.
11. *Шашкова Н.Г., Бабушкина Е.И.* // Социальная и клиническая психиатрия.– М., 2003.– № 2.– С. 107–111
12. *Шмуклер А.* Социальное функционирование и качество жизни психически больных. Дис… д.м.н.– М., 1999.– С. 56–68
13. Gurevitch R. et al. //European Psychiatry.– 2004.– Vol. 19.– P. 172–174.

QUALITY OF LIFE IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS IN VARIOUS GROUPS OF THE POPULATION (CLINICO-SOCIAL AND GENDER ASPECTS)

O.I. MITROFANOVA

Summary

The aims of this study were to assess the quality of life among 200 schizophrenic patients who were attending a mental hospital and to investigate which socio-demographic, gender and clinical factors influenced their subjective quality of life. Socio-demographic indicators showed to have a weak influenced on the patients self-assessed quality of life while clinical factors, such as psychopathology, strongly influenced the patients life satisfaction. It is concluded that there is a need for further emphasis on the clinical, financial, and social interventions for this groups of patients.

Key words: quality of life, schizophrenic patients

УДК: 616.85-08-057.36

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕЕ ОБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ СТРЕССОВЫХ РАССТРОЙСТВАХ У КОМБАТАНТОВ В УСЛОВИЯХ ГАРНИЗОННОГО ГОСПИТАЛЯ

О.И. МАЛАШЕНКО*

Совершенствование программ лечения и медико-социальной реабилитации участников боевых действий (комбатантов), страдающих посттравматическими стрессовыми расстройствами (ПТСР), – актуальная медико-социальная задача [1, 3–4]. Однако результаты реализации этих программ в условиях гарнизонного госпиталя пока недостаточно высоки, что негативно сказывается на качестве жизни этого контингента и выполнения профессиональных обязанностей [2]. Одним из важных аспектов совершенствования лечения и медико-социальной реабилитации комбатантов является поиск дополнительных возможностей объективной оценки психоневрологической сферы военнослужащих с ПТСР и контроля эффективности их лечения.

Цель работы – повышение эффективности лечения и изучение информативности методов ее оценки у комбатантов с ПТСР в условиях гарнизонного госпиталя.

Объект и методы исследования. На базе Курского гарнизонного госпиталя обследовано 69 комбатантов с хронической формой ПТСР (основная группа) и 30 практически здоровых военнослужащих того же возраста (контрольная группа). Все военнослужащие – мужчины, средний возраст в основной подгруппе – 33±1 год, в контрольной – 32±2 года (P>0,05). Основная группа обследована до и после лечения, контрольная – однократно. Объем обследования: клиническая оценка неврологического статуса, опросники Российского центра вегетативной патологии (РЦВП), кардиоинтервалометрия (КИМ), определение нервно-психической устойчивости и риска дезадаптации в стрессе «Прогноз», «Методика диагностики самооценки» Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина, опросник Леонгарда – Шмишека. Наряду с объективной оценкой нейропсихологических параметров, комбатанты оценивали эффективность лечения путем визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Диагноз ПТСР устанавливался с помощью «Вопросника для выявления симптомов посттравматического стрессогенного синдрома (PTSD)» по критериям МКБ-10 и DSM-IV.

Направления и объем терапии больных с ПТСР определялся характером изменений, выявленных при первоначальном клинико-нейропсихологическом исследовании комбатантов. При этом при проявлениях тревожной депрессии с внутренним напряжением, неспособностью концентрации внимания, страхом и инсомнией назначались селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (рексетин по 20 мг в сутки) и норадреналина (дулоксетин по 60 мг в сутки) в течение 4 и более недель. Для устранения тревожности, беспокойства, улучшения памяти, раздражительности и способности к концентрации внимания без нарушений сна применялись селективные аксиолитики бензодиазепинового (рудотель по 10 мг 3 раза в сутки) или небензодиазепинового ряда (афобазол по 10 мг 3 раза в сутки) в течение 2-4 недель.

При выраженных расстройствах сна использовались транквилизаторы бензодиазепинового ряда нитразепам (2,5-5 мг за 30 минут до сна, курс – 1-2 недели). Всем пациентам с нейропротективной целью, для оптимизации мозгового метаболизма назначались мексидол (по 250 мг 3 раза в сутки, курс – 4-6 недель) или глиатилин (по 400 мг 3 раза в сутки, курс - 6 недель). Больным с вестибулопатией рекомендовали фезам (по 1 капсуле 3 раза в сутки в течение 6 недель).

При психовегетативном синдроме, протекающем с симпатикотонией, назначались диетотерапия с ограничением поваренной соли, продуктов, богатых солями калия и магния; витамины группы B_1; альфа- и бета-адреноблокаторы (анаприлин по 10 мг 3 раза в сутки); антидепрессанты с седативным эффектом. При симпатикотонии использовали блокаторы кальциевых каналов циннаризин (стугерон).При ваготонии, наряду с биогенными стимуляторами и витаминотерапией (B_6), применяли антидепрессанты с холинолитической активностью

* 305041 Курск, ул. Карла Маркса, 3, Курский ГМУ

(амитриптилин по 10-25 мг 2 раза в сутки) и гипертензивные препараты (регултон, гутрон) в течение месяца.

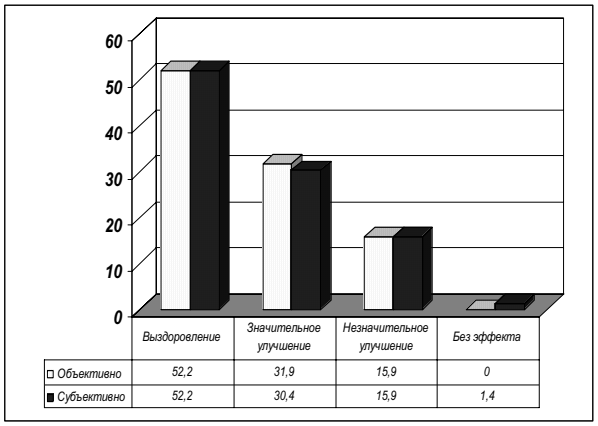


Рис. Субъективная оценка эффективности лечения комбатантами (в %)

В лечебный комплекс входили физиотерапевтические процедуры, которые назначали в зависимости от вегетативного обеспечения. Применяли также стимулирующий и сегментарный массаж, электромиостимуляцию.

Результаты исследования. Сравнительная эффективность традиционного алгоритма лечения (по данным отчета отделения госпиталя) и предложенного нами комплекса терапии, учитывающего индивидуальные особенности нейровегетативного и психологического профиля, отражена в табл. 1.

Таблица 1

Оценка эффективности стандартного алгоритма лечения и предложенного комплекса терапии, учитывающего индивидуальные нейровегетативные и психологические особенности комбатантов

Результаты лечения	Варианты лечения	
	Предложенный комплекс дифференцированного лечения	Традиционный алгоритм
Полное выздоровление	52,2 %	9,2 % $\alpha < 0,005$
Значительное улучшение	31,9 %	31,2 % $\alpha > 0,2$
Незначительное улучшение	15,9 %	49,5 % $\alpha < 0,005$
Без улучшения	0,0 %	10,1 % $\alpha < 0,05$

Таблица 2

Динамика частоты и выраженности вегетативной дисфункции под влиянием лечения в основной группе среди комбатантов с ПТСР и в контрольной группе (по данным «Вопросника для выявления признаков вегетативных изменений»)

Показатели	Основная группа (n=69)		Контроль (n=30)
	до лечения	после	
Среднее значение уровня вегетативной дисфункции (в баллах)	34 ± 15,9 F=25,4; t=33,2; α_{2-4}=5%*	22 ± 2,1 F=12,3; t=16,7; α_{3-4}=5%*	13 ± 2,9 F=9,7; t=15,9;
Доля лиц с вегетативной дисфункцией (в %)	69 (100,0%) Z_{2-3} = 8,310 $\alpha < 0,005$* Z_{2-4} = 9,474 $\alpha < 0,005$*	23 (33,3%) Z_{3-4} = 2,800 $0,005<\alpha<0,01$*	2 (6,7%)

Примечание: * - различия статистически достоверны

Новый алгоритм лечения оказался более действенным по сравнению с традиционным. Полученные данные практически совпали с субъективной оценкой эффективности терапии самими больными (рис.). При этом полное выздоровление и улучшение отмечено у пациентов неврологического стационара во всех случаях; эффективность лечения в амбулаторных условиях была ниже. При анализе исходов лечения нами выявлена связь недостаточного восстановления со следующими особенностями ведения больных в амбулаторных условиях: отсутствие охранного режима у негоспитализированных военнослужащих, наличие конфликтных стрессовых ситуаций; слабая приверженность к лечению: нерегулярность посещения ЛПУ и приема лекарств; обострение хронических соматических заболеваний во время лечения по вине пациентов; употребление спиртного в период лечения (исключавшееся в стационаре).

Таблица 3

Динамика частоты и выраженности вегетативной дисфункции под влиянием лечения в основной группе среди комбатантов с ПТСР и в контрольной группе (по данным «Схемы исследования для выявления признаков вегетативных нарушений»)

Показатели	Основная группа (n=69)		Контроль (n=30)
	до лечения	после лечения	
Среднее значение уровня вегетативной дисфункции (в баллах)	47 ± 16,4 F=30,9; t=24,1; α_{2-4}=5%*	32 ± 3,4 F=23,2; t=31,1; α_{3-4}=5%*	21 ± 4,4 F=11,9; t=15,2;
Доля лиц с вегетативной дисфункцией (в %)	69 (100,0%) Z_{2-3} = 8,858 $\alpha < 0,005$* Z_{2-4} = 9,552 $\alpha < 0,005$*	19 (27,5%) Z_{3-4} = 2,644 $0,012< \alpha < 0,02$*	1 (5,6%)

Примечание: * - различия статистически достоверны

Таблица 4

Характер и долевое распределение лиц с различным исходным вегетативным тонусом в основной группе комбатантов с ПТСР и контрольной группе (по данным кардиоинтервалометрии)

Характеристика исходного вегетативного тонуса	Основная группа (n=69)		Контроль (n=30)
	до лечения	после лечения	
Ваготония	23 (33,3 %) Z_{2-3} = 2,589 $0,005< \alpha < 0,01$* Z_{2-4} = 2,422 $0,012< \alpha < 0,02$*	10 (14,5%) Z_{3-4} = 0,609 $\alpha > 0,2$	3 (10,0%)
Эйтония	13 (18,8%) Z_{2-3} = 4,253 $\alpha < 0,005$* Z_{2-4} = 5,785 $\alpha < 0,005$*	37 (53,6%) Z_{3-4} = 2,482 $0,012 < \alpha < 0,02$*	24 (80,0%)
Симпатикотония	33 (47,8%) Z_{2-3} = 3,809 $\alpha < 0,005$* Z_{2-4} = 3,593 $\alpha < 0,005$*	12 (17,4%) Z_{3-4} = 0,944 $\alpha > 0,2$	3 (10,0%)
Ваготония	23 (33,3 %) Z_{2-3} = 2,589 $0,005< \alpha < 0,01$* Z_{2-4} = 2,422 $0,012< \alpha < 0,02$*	10 (14,5%) Z_{3-4} = 0,609 $\alpha > 0,2$	3 (10,0%)

Примечание: * - различия статистически достоверны

Результаты примененных нами дополнительных методов объективного контроля позволили дать четкую оценку эффективности лечения. По данным «Вопросника для выявления признаков вегетативных изменений», доля комбатантов с вегетативной дисфункций под влиянием терапии уменьшилась в 3 раза, а ее выраженность снизилась в 1,5 раза (табл. 2). Еще более значительно – в 3,6 раза – снизился процент больных с вегетативной дисфункцией по данным «Схемы исследования для выявления признаков вегетативных нарушений»), и в 1,7 раза уменьшилась средняя величина балльной оценки вегетативной дисфункции (табл. 2). Результаты КИМ до и после лечения (табл. 3) свидетельствовали о достоверном снижении доли комбатантов с ПТСР с симпатикотонией (в 2,7 раза) и в 2,3 раза – с ваготонией наряду с 3-кратным возрастанием случаев эйтонии, что приблизило показатели комбатантов с ПТСР к контрольным (табл. 4). Проведенный курс лечения оказал влияние на нейропсихологические характеристики военнослужащих. Если до лечения акцентуации характера отсутствовали лишь у 16% комбатантов, то после лечения их доля возросла в 2,6 раза и составила 42% ($\alpha < 0,005$); этот показатель достоверно не различался с данными контрольной группы (57%). В 2,4 раза снизилось число лиц со смешанной акцентуацией характера,

максимально приблизившись к показателям контрольной группы (табл. 5).

Таблица 5

Долевое распределение акцентуаций характера среди комбатантов основной группы до и после лечения и военнослужащих контрольной группы (по данным опросника Леонгарда – Шмишека, в %)

Характеристика акцентуаций характера	Основная группа (n=69)		Контроль (n=30)
	до лечения	после лечения	
Акцентуация характера отсутствует	11 (15,9%) Z_{2-3} =3,380 α < 0,005* Z_{2-4} = 4,143 α < 0,005*	29 (42,0%) Z_{3-4} = 1,348 0,05 < α < 0,1*	17 (56,7%)
Гипертимность	13 (18,8%) Z_{2-3} = 0,222 α > 0,2 Z_{2-4} = 0,139 α > 0,2	14 (20,3%) Z_{3-4} = 0,034 α > 0,2	6 (20,0%)
Эмотивность	12 (17,4%) Z_{2-3} =0,986 α > 0,2 Z_{2-4} = 0,944 α > 0,2	12 (17,4%) Z_{3-4} = 0,944 α > 0,2	3 (10,0%)
Смешанный тип	33 (47,8%) Z_{2-3} =3,409 α < 0,005* Z_{2-4} = 3,261 α < 0,005*	14 (20,3%) Z_{3-4} = 0,830 α > 0,2	4 (13,3%)

Примечание: * - различия статистически достоверны

После курса лечения доля лиц с высокой нервно-психической устойчивостью в основной группе повысилась в 1,6 раза, со средней – в 1,3 раза, а с низкой – уменьшилось 2,2 раза (табл. 6). При этом удельный вес военнослужащих по контракту с низкой нервно-психической устойчивостью после лечения стал почти равен таковому среди здоровых лиц контрольной группы.

Степень реактивной тревожности у комбатантов с ПТСР была до лечения высокой и средней более чем в 97% случаев; после лечения этот показатель понизился в 2,2 раза (табл. 7). Уровень личностной тревожности при ПТСР до лечения был высоким и средним суммарно в 91,3% случаев (против 10,0% в контрольной группе). После лечения в основной группе этот показатель снизился в 1,9 раза (табл. 8).

Заключение. Определение индивидуальных профилей тревожности и нейровегетативного обеспечения, наряду с данными клинико-неврологического обследования, позволило дифференцированно назначать комбатантам с ПТСР комплекс лечебных мероприятий, реализация которого показала высокую эффективность, особенно при условии лечения больных в неврологическом стационаре.

Таблица 6

Долевое распределение военнослужащих основной и контрольной групп по уровню нервно-психической устойчивости в стрессе (по данным методики определения нервно-психической устойчивости и риска дезадаптации в стрессе «Прогноз», в %)

Уровень нервно-психической устойчивости	Основная группа (n=69)		Контроль (n=30)
	до лечения	после лечения	
Низкий	44,9 % Z_{2-3} =3,083 α < 0,005* Z_{2-4} = 2,681 0,005 < α < 0,01*	20,3 % Z_{3-4} = 0,418 α > 0,2	16,7 %
Средний	27,5 % Z_{2-3} =0,926 0,1< α < 0,2 Z_{2-4} = 0,790 α > 0,2	34,8 % Z_{3-4} = 1,472 0,1< α < 0,2	20,0 %
Высокий	27,5 % Z_{2-3} = 2,127 0,025 < α < 0,05* Z_{2-4} = 3,368 α < 0,005*	44,9 % Z_{3-4} = 1,683 0.05 < α < 0,1	63,3 %

Примечание: * - различия статистически достоверны

Таблица 7

Долевое распределение по уровню реактивной тревожности (по «Методике диагностики самооценки» Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина, в%)

Уровень реактивной тревожности	Основная группа (n=69)		Контроль (n=30)
	до лечения	после лечения	
Низкий	2,9 % Z_{2-3} =6,757 α < 0,005* Z_{2-4} = 8,751 α < 0,005*	55,1 % Z_{3-4} = 3,361 α < 0,005*	90,0 %
Средний	44,9 % Z_{2-3} =2,127 0,025< α < 0,05* Z_{2-4} = 3,361 α < 0,005*	27,5 % Z_{3-4} =1,926 0,05< α < 0,1	10,0 %
Высокий	52,2 % Z_{2-3} =4,291 α < 0,005* Z_{2-4} = 3,782 α < 0,005*	17,4 % Z_{3-4} =3,203 α = 0,005*	0,0 %

Примечание: * - различия статистически достоверны.

Таблица 8

Долевое распределение по уровню личностной тревожности (по «Методике диагностики самооценки» Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина, в%)

Уровень личностной тревожности	Основная группа (n=69)		Контроль (n=30)
	до лечения	после лечения	
Низкий	8,7 % Z_{2-3} = 5,552 α < 0,005* Z_{2-4} = 6,026 α < 0,005*	52,2 % Z_{3-4} =1,338 0,05 < α < 0,1	66,7 %
Средний	42,0 % Z_{2-3} =1,789 0,05< α < 0,1* Z_{2-4} = 1,778 0,05< α < 0,1*	27,5 % Z_{3-4} = 0,437 α > 0,2	23,3 %
Высокий	49,3 % Z_{2-3} = 3,576 α < 0,005* Z_{2-4} = 3,714 α < 0,005*	20,3 % Z_{3-4} = 1,249 α > 0,2	10,0 %

Примечание: * - различия статистически достоверны

Оценка степени вегетативной дисфункции с помощью опросников РЦВП и КИМ, определение нервно-психической устойчивости и риска дизадаптации в стрессе, оценка личностной и реактивной тревожности могут быть с успехом применены. Они позволяют уточнить нейропсихологические особенности комбатанта с ПТСР и с их учетом более эффективно провести лечебные мероприятия, контролировать получаемые результаты.

Литература

1.*Брязгунов И.* // Ж. ЦЭМП информ.– 1999.– № 4.– С. 19–22.

2.*Волошин В.М.* Посттравматическое стрессовое расстройство.– М.: Анахарсис, 2005.– 200 с.

3.*Медицинская* реабилитация в Вооруженных силах РФ // Метод. пос.е для врачей / Под ред. М.М. Одинака, В.К. Шамрея.– М.: Военное изд-во, 2004.– Ч. III – С. 44–55.

4.*Ушаков И.Б. и др.* // Военно-мед. ж.–2007.– №2.– С.49–52.

УДК 616.89-008.441.13-058

РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ НОВЫХ НАПРАВЛЕНИЙ В КОМПЛЕКСНОЙ, ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ПРОГРАММЕ ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ РАЗВИТИЯ НЕГАТИВНЫХ ФОРМ ПОВЕДЕНИЯ В СРЕДЕ УЧАЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ

Ф.Л. КУТАРЕВ*

Употребление психоактивных веществ: курения табака, употребление пива, разовое или систематическое использование веществ относящихся к группе наркотиков, в среде учащейся молодежи, превратилась в серьезную социальную и психолого-педагогическую проблему. Многофакторность причин развития данного поведения позволяет говорить о необходимости поиска

* Смоленский ГУ, каф. психологии, 214000, Смоленск, Пржевальского, 4,

мультидисциплинарного подхода в изучении профилактических мероприятий. В этом отношении особенности личности подростка, черты характера играют немалую роль в развитии многообразных вариантов отклоняющихся форм поведения [1–4]. Построение дифференцированной программы с коррекцией вышеперечисленных факторов даст нам новые, перспективные направления для проведения профилактической работы. Учитывая эти тенденции, нами было проведено исследование свойств личности учащихся государственных высших учебных заведений г.Смоленска в количестве 446 человек с помощью личностного, модифицированного (форма В) опросника «FPI». Шкалы опросника сформированы на базе факторного анализа и отражают совокупность взаимосвязанных факторов. Мы использовали опросник для диагностики состояний и свойств личности, которые имеют первостепенное значение для процесса социальной адаптации и регуляции поведения контингента учащейся молодежи.

Опросник FPI содержит 12 шкал. Общее количество вопросов в опроснике 114. Данная форма опросника отличается от полной формы только в два раза меньшим числом вопросов. Один (первый) вопрос ни в одну из шкал не входит, так как имеет проверочный характер. Анализ результатов мы начинали с просмотра анкет, заполненных исследуемыми, уточняя, какой ответ был дан на 1-й вопрос. При отрицательном ответе, означающем нежелание испытуемого отвечать откровенно на вопросы, мы считали исследование несостоявшимся и удаляли бланк с ответом. При положительном ответе на 1-й вопрос, после обработки результатов, изучалось графическое изображение профиля личности, выделялись все высокие и низкие оценки.

Нами было выделено две группы студентов. Первая группа – студенты первого курса Смоленского государственного университета (СмолГУ) или основная группа в количестве 387 человек (292 – лица женского пола, 95 – мужского). Вторая группа - студенты старших курсов СмолГУ (контрольная группа) - 59 человек (56 – лица женского пола, 3 – мужского).

Сложность структурно-динамических отношений, многофакторность влияний предопределили применение в настоящем исследовании комплексного подхода, включающего в себя использование системы STATISTICA версия 6.0 – универсальной интегрированной системы, предназначенной для статистического анализа и обработки данных. При расчете цифровых данных при сравнительном анализе числовых характеристик, использовали критерий Стьюдента (t-критерий) сравнения средних. Уровень значимости t-критерия $p<0,05$

При сравнении основной группы с группой риска были получены следующие результаты. Показатель шкалы № 1 (невротичность) составил 5,08 и 5,25 баллов соответственно (p=0,63). В группах отмечаются средние баллы, соответствующие невротическому синдрому с тревожностью, возбудимостью, быстрой истощаемостью. Показатель шкалы № 2 (спонтанная агрессивность) составил 5,42 и 5,40 баллов соответственно (p=0,95). В группах имеет место средние баллы, говорящие о среднем уровне психопатизации данных лиц. Показатель шкалы № 3 (депрессивность) составил 5,74 и 5,25 баллов соответственно (p=0,005). В группе контроля имеются менее высокие баллы, свидетельствующие о признаках, характерных для депрессивного синдрома в эмоциональном состоянии, в поведении, в отношениях к себе и к социальной среде. Показатель шкалы № 4 (раздражительность) составил 6,18 и 6,23 баллов соответственно (p=0,85). В группах отмечаются средние баллы, говорящие о среднем уровне неустойчивости в эмоциональном состоянии со склонностью к аффективному реагированию. Показатель шкалы № 5 (общительность) составил 4,74 и 4,0 баллов соответственно (p=0,007). В основной группе у подростков – более высокие баллы, свидетельствующие как о потенциальных возможностях, так и о реальных проблемах в проявлениях социальной активности: наличие у подростков более выраженной потребности в общении. Показатель шкалы № 6 (уравновешенность) составил 4,75 и 4,61 баллов соответственно (p=0,6). Достоверных различий установлено не было. В обеих группах отмечаются баллы, свидетельствующие о недостаточной устойчивости к стрессу и защищенности к воздействию стресс-факторов обычных жизненных ситуаций, что указывает на состояние дизадаптации в обеих группах. Показатель шкалы № 7 (реактивная агрессивность) составил 5,96 и 5,15 баллов соответственно (p=0,0025). В основной группе отмечаются более высокие баллы, говорящие об уровне психопатизации личности, об агрессивном отношении к социальному окружению, выраженном стремлении к доминированию. Показатель шкалы № 8 (застенчивость) составил 5,63 и 6,1 баллов соответственно (p = 0,11). Достоверных различий выявлено не было. Данные баллы указывают на предрасположенность к стрессовому реагированию на обычные жизненные ситуации, протекающие по пассивно-оборонительному типу, и на наличие тревожности, скованности, неуверенности, следствием чего являются трудности в общении.

Показатель шкалы № 9 (открытость) составил 7,16 и 7,18 баллов соответственно (p = 0,98). Достоверных различий выявлено не было. В группах отмечаются баллы, свидетельствующие о стремлении к доверительно-откровенному взаимодействию с окружающими. Оценки по данной шкале могут в той или иной мере способствовать анализу искренности ответов обследуемого при работе с данным опросником, что соответствует шкалам лжи других опросников. Показатель шкалы № 10 (экстраверсия – интроверсия) составил 5,31 и 4,88 баллов соответственно (p = 0,07). В группах отмечаются средние баллы, свидетельствующие о средней интровертированности подростков. Показатель шкалы № 11 (эмоциональная лабильность) составил 5,63 и 5,69 баллов соответственно (p = 0,82). Достоверных различий не было. В обеих группах отмечаются баллы, говорящие о неустойчивости эмоциональных состояний, проявляющихся в частых колебаниях настроения, повышенной возбудимости, раздражительности, недостаточной саморегуляции своего поведения. Показатель шкалы № 12 (маскулинизм – феминизм) составил 4,64 и 3,79 баллов соответственно (p=0,001). В группе контроля достоверно отмечаются более высокие баллы, говорящие о протекании психической деятельности преимущественно по женскому типу.

Полученные результаты позволяют нам сделать заключение о том, что подростки первого курса разных факультетов СмолГУ характеризуются своеобразием протекания психических процессов: меньшей психологической адаптацией, более низкими социальными способностями по сравнению с подростками старших курсов психолого-педагогического факультета. Практически это дает нам возможность адресного психологического воздействия на подростков группы риска. Проведенный психологический анализ показывает нам новые, перспективные направления для дальнейшего проведения профилактических мероприятий, в частности связанных с адресным использованием тренинговых методов для проведения комплексной, дифференцированной профилактической работы в среде учащейся молодежи.

Литература

1.Корчагина Ю.В. Личность и установка детей и подростков на употребление алкоголя: Дис. ... канд. психол. наук.– М., 2006.

2.Кутарев Ф.Л. Психология девиантного поведения детей и подростков: пособие.– Смоленск: СмолГУ, 2006.

3.Пушина В. В. Личность и семейные взаимоотношения мужчин подросткового и зрелого возроста, больных алкоголизмом : Дис... канд. психол.наук.– СПб., 2007.

4.Фортова Л. К. Социально-педагогические основы профилактики алкоголизма и наркоманий среди детей и подростков: Дис… д-ра психол.наук.– М., 2002.

УДК 615.851.1+159.923

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПСИХОТЕРАПИИ С ПАРАМЕТРАМИ КОГНИТИВНОГО СТИЛЯ «ПОЛЕЗАВИСИМОСТЬ / ПОЛЕНЕЗАВИСИМОСТЬ» ПАЦИЕНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕВРОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Ю.А. БЕКЕТОВ, С.А.БОЖКО, В.В.КОШЕЛЕВ*

Постоянно растущий риск заболеть тревожно-депрессивными и другими невротическими расстройствами за счет повышающихся требований к человеческим возможностям совладать со стрессами в связи с резким возрастанием стоимости жизни, стремительными изменениями социальной и физической среды, дезинтеграции традиционных семейных структур, распространенности сердечнососудистых заболеваний. По мнению

* Кафедра нелекарственных методов лечения и клинической физиологии с курсом психотерапии и клинической психологии ММА им. И.М. Сеченова Росздрава, 119992, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, корп. 9.

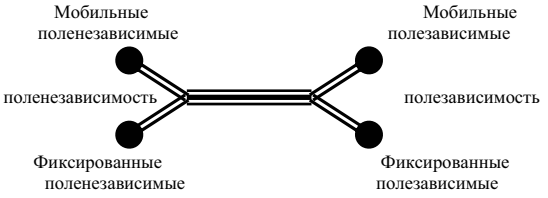
специалистов ВОЗ, к 2020 году депрессивные расстройства займут второе место после кардиоваскулярной патологии по причинам смертности и инвалидности среди населения всего мира. Невротические расстройства были и остаются одним из самых серьезных факторов риска суицида (NIHM, 1989). Отсутствие побочных эффектов, характерных для фармакологических препаратов, сопоставимая эффективность, расширение адаптивных возможностей организма делают психотерапию основным методом в лечении невротических и связанных со стрессом расстройств [1, 6, 8–10]. В то же время существует большое количество психологических моделей тревожных расстройств и соответствующих им психотерапевтических подходов, направленных на формирование системы контроля и управления состоянием функциональных резервов человека, сравнимых по эффективности с психофамакотерапией [1–3,7,10]. Помимо отсутствия побочных эффектов, характерных для фармакологического воздействия, психотерапевтические методы имеют сопоставимую эффективность [7,10]. По данным некоторых исследований, биохимический ответ мозговых структур на терапию, коррелирующий с клиническим улучшением, не зависит от используемого метода – психофармакологического или психотерапевтического [9–10]. Существующее противоречие между необходимостью максимального использования психотерапии при невротических расстройствах и отсутствием четких критериев использования методов психотерапии у лиц, страдающих этими расстройствами, заставляет проводить исследования в этой области знаний.

Существующие методы психотерапии можно рассматривать как варианты информационного воздействия на пациента с целью повышения функциональных резервов организма и оптимизации его адаптивной саморегуляции. При этом в различных видах психотерапии это взаимодействие строится по-разному, но нет рекомендаций по организации этого взаимодействия в зависимости от индивидуальных особенностей восприятия и анализа пациентом [3]. Индивидуальные различия в способах восприятия информации, приемах анализа, структурирования и оценивания своего окружения образуют некоторые типичные формы интеллектуального поведения – когнитивные стили [4]. В нашей работе сделана попытка анализа взаимосвязи когнитивного стиля «полезависимость / поленезависимость» пациентов и эффективности различных видов психотерапии при невротических расстройствах

В исследуемую группу вошли 357 больных (167 мужчин и 190 женщин) в возрасте от 20 до 45 лет, страдающих невротическими или связанными со стрессом расстройствами непсихотического уровня не менее 2 лет. Все пациенты не имели ранее опыта психотерапии и не получали психотропных препаратов не менее пяти недель до начала курса лечения. Критерии включения в экспериментальную группу: выявление признаков агорафобии, социальной фобии, изолированных фобий, панического расстройства, генерализованного тревожного расстройства, обсессивно-компульсивного расстройства, посттравматического стрессового расстройства на основании исследовательских диагностических критериев МКБ-10. Критерии исключения из экспериментальной группы: выявление признаков органических расстройств и психозов на основании исследовательских диагностических критериев МКБ-10, прием психотропных препаратов, а так же наличие любой клинически значимой соматической патологии.

В соответствии с МКБ-10 состояние больных соответствовало следующим рубрикам: F40.0 агорафобия – 54 пациента, F40.1 социальные фобии – 22, F40.2 изолированные фобии – 41, F41.0 паническое расстройство – 56, F41.1 генерализованное тревожное расстройство – 42, F42.0, F42.1 и F42.3 обсессивно-компульсивное расстройство – 81, F43.1 посттравматическое стрессовое расстройство – 61. В соответствии с целью и задачами исследования было проведено клиническое исследование, включавшее оценку психиатрического статуса, сбор анамнеза с учетом наследственности, перинатальной патологии, перенесенных и сопутствующих заболеваний, особенностей психического развития, семейных конфликтов и т.п., выявление психопатологических симптомов, а так же анализ преморбидных особенностей личности с определением характера привычного реагирования на различные ситуации с помощью структурированной беседы; психологическое исследование, включавшее патопсихологическое обследование, нейропсихологическое обследование при выявлении дефицитарности основных психических функций, психометрическое тестирование: тест ММИЛ, методика «Пиктограмма», корректурная проба Бурдона, методика «Включенные фигуры», опросник качества жизни, шкалы Гамильтона для оценки тревоги и депрессии для группы лиц, которым проводилась неосознаваемая аудиосуггестивная психотерапия, использовалась методика исследования «семантического дифференциала» Осгуда; математико-статистическое исследование в виде корреляционного анализа показателей эффективности лечения, примененных психотерапевтических приемов и когнитивных стилей, сравнительного анализа результатов лечения в группах с разными психотехническими приемами и когнитивными стилями.

В данной работе была использована квадриполярная парадигма стиля «полезависимость/поленезависимость», предложенная М.А, Холодной [4], включавшая «фиксированных или ригидных поленезависимых» (устойчиво демонстрирующих поленезависимый способ поведения), «гибких или мобильных поленезависимых» (склонных менять поленезависимое поведение на полезависимое под влиянием требований ситуации и своих внутренних состояний), «мобильных полезависимых (латентных поленезависимых)» (демонстрируют обратный эффект) и «фиксированных полезависимых» (устойчиво демонстрирующих полезависимый способ поведения). Схематично исследуемые параметры можно представить следующим образом:



Для удобства анализа и сравнения эффективности терапии в зависимости от методов, пациенты были разделены методом рандомизации на пять примерно равных групп. Рандомизация проводилась по полу, возрасту, уровню образования, диагнозу, показателям тестирования. В 1-й группе (72 чел.) пациентам с невротическими расстройствами проводилась гештальт-терапия, во 2-й (71 чел. – классическая (директивная) гипнотерапия, в 3-й (72 чел.) – когнитивно-поведенческая психотерапия, в четвертой (71 чел.) – краткосрочная психодинамическая психотерапия и в 5-й (71 чел.) – неосознаваемая аудиосуггестивная психотерапия.

При гештальт-терапии делался акцент на расширение осознавания происходящего в настоящий момент, конфронтацию пациентов с настоящим. Использовались приемы: диалог между частями собственной личности, проективная игра, выявление противоположного, упражнения на воображение. При гипнотерапии применяли способ наведения трансового состояния с последующим использованием формул внушения, направленных как непосредственно на имеющуюся симптоматику (например, «в кладовой Вы ощущаете себя спокойным и уверенным» – в случае с агорафобией с жалобой возникновения тяжело переносимого чувства страха в кладовой), так и общего характера («в любой ситуации Вы ощущаете себя спокойным»). При когнитивно-поведенческой психотерапии использовались техники, направленные на обнаружение имеющихся «автоматических мыслей», реконструкцию «базовых схем», целенаправленное изменение дисфункциональных базовых посылок на более функциональные и закрепление навыков, полученных при психотерапии. Использовались приемы: «заполнение пробелов», методика переоценки, децентрация, использование воображения, методики прекращения, повторения, модифицирующее и конструктивное воображение, десенситизация. При краткосрочной психодинамической психотерапии основной упор делался на выстраивание и укрепление «границ Я», «эдипизацию» имеющихся отношений и разрешение Эдипова конфликта. Применялись интерпретации, подчеркивающие границы Я субъекта, сексуальность отношений и переживаний – прорабатывался один фокальный конфликт.

При неосознаваемой аудиосуггестивной психотерапии использовались формулы внушения, сформулированные на основании методики исследования «семантического дифференциала» Осгуда, которые включали усиление желаемых качеств и ослабление негативной симптоматики, сформулированные с использованием фраз и семантики пациента. Анализ данных проводился с помощью программ Excel 2003 SP3 и SPSS 14.

При проведении тестирования сразу после окончания курса психотерапии у 70-73% испытуемых отмечалась регрессия

имеющейся симптоматики, при этом статистически значимых отличий в изменении данных по шкалам Гамильтона для оценки тревоги и депрессии, корректурной пробе Бурдона, опроснику качества жизни между группами в зависимости от вида проводимой психотерапии выявлено не было. Данный результат хорошо согласуется с уже имеющимися данными о том, что различные методы психотерапии характеризуются приблизительно равной эффективностью [1,6]. В группе «мобильных поленезависимых» нарастали признаки полезависимого поведения, преимущественно в группах гештальт-терапии и когнитивно-поведенческой психотерапии. Данный феномен смещения к полюсу полезависимости в процессе проводимой психотерапии также описан [5].

При проведении корреляционного анализа между параметрами когнитивного стиля «полезависимость/поленезависимость» и показателями эффективности психотерапии были выявлены следующие связи: в группе гештальт-терапии выявлялась статистически значимая положительная связь эффективности и показателем поленезависимости, причем у «мобильных поленезависимых» показатель был выше, чем у «фиксированных поленезависимых»; после гипнотерапии и неосознаваемой аудиосуггестивной психотерапии выявлялась статистически незначимая положительная связь эффективности в группе «мобильных поленезависимых», в группе когнитивно-поведенческой психотерапии выявлялась статистически значимые отличия, свидетельствующие о более высокой эффективности у «мобильных полезависимых» пациентов, в группе краткосрочной психодинамической психотерапии выявлялась статистически значимая положительная связь эффективности и показателем полезависимости.

Полученные результаты можно попробовать объяснить следующим образом: при неинтегрированности первой и второй сигнальных систем, характерной для полюса поленезависимости процесс гештальт-терапии выступает обучающим фактором, позволяющим интегрировать сенсорный и вербальный опыт таких пациентов и, хотя данный процесс дается пациентам нелегко, данный вид психотерапии в данной ситуации можно назвать патогенетическим лечением, т.к. он направлен на тренировку «слабого» способа обработки информации. Можно предположить так же и высокую эффективность телесно-ориентированных практик у данной группы пациентов) В случае краткосрочной психодинамической психотерапии за счет плохой способности к разделению своих вербальных и сенсорных реакций лучшего эффекта лечения достигали полезависимые пациенты, т.к. данный процесс в данном виде психотерапии не требуется и чаще необходим обратный процесс. Взаимосвязь эффективности когнитивно-поведенческой психотерапии и полезависимости можно объяснить низким уровнем способности тормозить собственные действия. В этом случае идет развитие навыков, которые были слабо представлены до лечения что приводило к проблемам.

Можно сделать вывод о том, что, эффективность различных методов индивидуальной психотерапии невротических и связанных со стрессом расстройств зависит от параметров познавательной сферы пациентов. Параметры когнитивного стиля пациентов можно использовать для выбора наиболее эффективного метода психотерапии. Однако представляется необходимым дальнейшее исследование с учетом других параметров и стилевых субгрупп с вероятным выделением паттернов психотерапевтического воздействия (организации информационного воздействия), соответствующим параметрам когнитивной организации пациентов. Полученные данные позволяют лучше понять процессы информационного взаимодействия врача-психотерапевта и пациента при различных методах психотерапии и продвинуться на пути построения единой теории психотерапии.

Литература

1.*Остед К.Ш.* / В кн. Психотерапевтическая энциклопедия 2-е изд. / Под ред. Р. Корсини, А. Д. Дж Ауэрбаха.– СПб.: Питер, 2003.– С. 1043–1045.

2.*Франк Д.Дж.*– там же.– СПб.: Питер, 2003.– С. 1045.

3.*Фицджеральд Р.* Эклетическая психотерапия. – СПб.: Питер, 2001

4.*Холодная М.А.* Интегральные структуры понятийного мышления. – Томск: ТГУ, 1983.

5.*Холодная М.А.* Когнитивные стили: о природе индивидуального ума. – М. ПЕР СЭ, 2002.

6.*Altshuler K.* // Am J of Psychothera.– 1989.– Vol.43.– P. 310.

7.*Karasu T* // Am J of Psychiatry.– 1990a.– Vol.147.– P. 133.

8.*Karasu T.* // Am J of Psychiatry.– Vol.147.– 1990b.– P. 269.

9.*Luborsky L. et al.* / Am J of Ontopsychiatry.– 1990.– Vol.56.– P.501–512.

10.*Robinson L.A. et al.* / Psychological Bulletin.– 1990.– Vol.108.– P. 30–49.

УДК 616.89-008.441.1

ПСИХОАНАЛИТИЧЕСКИЙ АСПЕКТ РАБОТЫ С ЛИЧНОСТНЫМИ КОНФЛИКТАМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ФОБИЧЕСКИМИ ТРЕВОЖНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Н.Н. ШУРУПОВ*

Предлагается проведение психотерапевтической работы в контексте понимания организма как биопсихосоциальной системы, с присущей ей синтетической функцией, эквивалентной понятию гомеостаза, а также в контексте первостепенной значимости для психической деятельности смысловых категорий.

В неврозологии общепринято положение о важности личностных конфликтов в этиопатогенезе невротических расстройств [1,3–8,13–14], но при существовании множества психотерапевтических направлений мы можем видеть разные концептуальные взгляды на механизм процесса осознания личностных конфликтов, что связано с пониманием структуры личностных конфликтов, е структуры и механизмов функционирования психической сферы. В отечественной психиатрии утвердилось мнение о соответствии каждому виду невроза определённого вида личностного конфликта [3, 5, 7, 14], а фобии считаются основным проявлением невроза навязчивых состояний и поэтому этиология фобий, как одного из видов навязчивостей, рассматривается в контексте личностного конфликта желаемого и морально допустимого. В концепции психоанализа личностные конфликты имеют происхождение на инфантильной стадии психо-сексуального развития [6,8,11–12,15]. Согласно психоаналитическим взглядам, фобии формируются из-за личностных конфликтов, возникших на эдипальной стадии развития, а невроз навязчивых состояний – в период латентности. Фобии не являются патогномоничным проявлением невроза навязчивых состояний. В формировании фобий могут участвовать и иные виды тревожности. В агорафобии отчётлива ведущая роль тревожности разлуки, а в эритрофобии присутствует элемент ощущения стыда, что свидетельствует об участии тревожности супер-эго [4,8].

Инфантильные личностные конфликты наряду с эндогенными являются одной из первичных причин формирования личности и психопатологии. Личностное развитие можно описать как иерархическую систему личностных конфликтов [13] той или иной степени осознаваемости. При неосознаваемости конфликты порождают тревожность, а психологические защиты, направленные на нейтрализацию конфликтов, ведут к деструктивным вариантам поведения [8]. При осознаваемости конфликтов они разрешаются путем конструктивного поведения, и конфликты не расцениваются как невротические. Невротические личностные конфликты неосознаваемы пациентом и для их выявления и осознания причин личностных проблем и клинических проявлений требуется работа с бессознательной частью психической сферы.

При наших исследованиях мы не выявили какого-либо одного типа личностных конфликтов, характерного для больных фобиями. Нами было выявлено 9 превалирующих комплексов отрицательных аффектов, или комплексов неполноценности [1], сформированных соответствующими по психосоциальным характеристикам личностным конфликтам, и определяющих бессознательное реагирование больных фобическими тревожными расстройствами: «брошенности», «агрессии», «сверхморальности», «вины», «эмоциональной холодности», «второстепенности», «страх перед противоположным полом», «гадкий утёнок», «избегания проблем». У каждого пациента встречалось по нескольку комплексов неполноценности, в среднем по 4,5 комплекса, которые продолжали действовать по настоящее время. Каждый комплекс неполноценности отвечал за определённые бессознательные тенденции реагирования в жизненных ситуациях и приводил к социальной дизадаптации пациента с момента начала действия

* г. Тула, МУЗ Горбольница №7

комплекса по настоящее время. В процессе исследований пациентов с фобическими тревожными расстройствами мы получили данные, подтверждающие то, что одни комплексы неполноценности приводили к формированию других комплексов неполноценности. Тенденции, порождаемые одними невротическими личностными конфликтами, приводили к другим невротическим личностным конфликтам, что подтверждает концепцию об иерархической системе личностных конфликтов [13]. Коррелируют комплекс «брошенности» и комплекс «второстепенности»; комплекс «вины» – с «комплексом сверхморальности» и с комплексом «агрессии»; комплекс «гадкий утёнок» – с комплексом «страх перед противоположным полом» и с комплексом «эмоциональной холодности». Наличие какого-либо личностного конфликта не имеет в качестве обязательного следствия развитие соответствующего ему, по психоаналитической концепции, типа фобии. У 49% обследованных был выявлен комплекс «брошенности», у 18,8% имелись агорафобии, причиной которых, по психоаналитической теории, является тревожность разлуки [8]. Отсюда следует, что в этиопатогенезе невротических расстройств нельзя говорить о линейной корреляции конфликт – симптом.

У лиц с фобическими тревожными расстройствами у каждого отдельного пациента выявляется индивидуальный комплекс личностных черт и личностных конфликтов, индивидуальный комплекс клинических проявлений. Общий комплекс личностно-клинических характеристик представляет собой индивидуальную структуру биопсихосоциальной системы данного организма [10]. Вычленение из этой системы двухкомпонентной части «конфликт – симптом» с прямой линейной зависимостью её компонентов, не имеет практического значения в плане решения вопросов терапии, т.к. не решает вопросов причинно-следственной обусловленности компонентов психопатологической структуры. Поэтому обнаружения традиционного для навязчивостей конфликта «желаемого и морально допустимого» мало для успешной терапии фобических тревожных расстройств. При проведении психотерапии пациентам с фобическими тревожными расстройствами мы руководствовались следующими теоретическими позициями, определяющими принципы и эффективность лечения. Признание значимости в развитии неврозов отношений личности [5,7] придает основную роль в развитии невротических расстройств и их психотерапии смысловым категориям [6,9–10]. Категории биологической обусловленности психической деятельности отодвигаются на второстепенные позиции, несмотря на значимость эндогенных факторов в психическом функционировании. С позиции значимости смысловых категорий в психическом функционировании в психотерапии психическую сферу принято расценивать как психическую реальность пациента.

Важным концептуальным положением в неврозологии явилось признание бессознательной сферы психической деятельности со своими закономерностями функционирования [8,11–12,15]. Признание бессознательного делает правомочным существование комплекса взаимообусловленных категорий психической деятельности: невротический конфликт, тревожность, аффект, комплекс неполноценности, комплексы отрицательных и положительных аффектов, психологические защиты и других.

В понимании механизмов функционирования человеческого организма в норме и при патологии важное место занимает понятие о гомеостазе, представляющем собой саморегулирующееся постоянство внутренней среды организма. Понятие о гомеостазе применимо и в отношении психической деятельности, являющейся частью единой биопсихосоциальной системы человеческого организма [10]. В психоанализе сохранение целостности психической реальности объясняется существованием синтетической функции психической деятельности [8,11–12,15], роль которой в сохранении логических взаимосвязей между элементами психической реальности. Б.Е.Егоров [1] условно разделяет всю психическую деятельность пациента на три составляющие: круг бессознательных переживаний, круг личностных проявлений и круг клинической симптоматики, каждый из которых обладает прочными взаимосвязями между своими элементами и способен к самовосстановлению. Автор считает необходимым воздействовать одновременно на все три составляющие психопатологического комплекса различными психотерапевтическими методами, позволяющими видоизменять связи между элементами каждого из этих уровней психической реальности пациента.

На основании вышеизложенных концептуальных позиций в контексте первостепенной значимости смысловых категорий, становится понятной причина уровня нестойкости эффекта фармакотерапии фобических тревожных расстройств: при прекращении лекарственного лечения обычно развивается рецидив заболевания. Психофармакотерапия направлена на коррекцию определённого спектра психофизиологических симптомов, в основном тревожности и депрессивности, что облегчает самочувствие пациента на период лечения. В контексте смысловых категорий при психофармакотерапии меняется восприятие пациентом и появляется возможность переоценки им фактов внешней реальности. Но без психотерапии этот процесс идет пассивно и зависит от ситуаций, в которые попадёт пациент при лечении, и от частоты их случайного возникновения. Поэтому психофармакотерапия должна иметь достаточную длительность, за которую пациент реадаптируется к внешней реальности благодаря случайному образованию новых положительных семантических связей между элементами своей психической реальности в контексте его нового аффективного состояния, созданного действием психотропных препаратов. После психофармакотерапии пациент быстро дизадаптируется, так как его поведение снова продолжает подчиняться сохранившимся бессознательным комплексам отрицательных аффектов. Присоединение к психофармакотерапии суггестивной, рациональной и поведенческой психотерапии ускоряет наступление улучшения, но не снижает риск рецидива, т.к. эти виды психотерапии не затрагивают смысловые связи с бессознательными комплексами, а лишь прорабатывают семантические связи сознательной части психической реальности пациента [4, 9].

Синтетическая функция психической деятельности, сохраняющая психический гомеостаз, обеспечивает поддержание постоянства целостности семантического поля психической реальности в норме и в патологии. В происхождении фобий также можно проследить механизм деятельности синтетической функции психики. Неосознаваемость фобий – следствие действия психологических защит, обеспечивающих изменение сознательного понимания пациентом фактов, приведших к личностным конфликтам [8,12]. Конфликтогенные смысловые связи фактов вытесняются психологическими защитами в бессознательное, но сохраняются и продолжают действовать при встрече в жизни с фактами, семантически смежными с конфликтогенными событиями, вызывая у человека прежнюю отрицательную аффективную реакцию, смысл которой вытеснен, и поэтому она воспринимается неосознанно в виде тревоги. Синтетическая функция психики формирует семантические связи нарастающей тревожности с событиями сознательной части психической реальности. Так возникают фобии. И так формируются логические взаимосвязи всех элементов психической реальности, но в этом случае логика иллюзорна [1], поэтому механизм возникновения фобий нельзя объяснить рефлекторной теорией, т.к. нет прямой рефлекторной взаимосвязи фобии с какими-либо страхами в анамнезе, фобии возникают как бы без видимой причины. Поэтому рефлекторная теория находит причину фобий в эндогенности, а именно в очагах застойного возбуждения или торможения, импульсация из которых рефлекторно связывается с фобическими факторами [3,14]. При этом игнорируется смысл этих связей и поэтому значение психотерапии минимизируется до роли симптоматической.

Пациентка М., страдающая агорафобией, не могла понять, откуда у неё в отношениях с мужем появилась тенденция агрессивного поведения. В процессе психоаналитической терапии пациентка осознала, что у неё по жизни имеется тенденция доказывать мужу, какой он плохой. Пациентка ещё на первых сессиях терапии вспоминала рассказ своей матери, что она в детстве не шла к отцу. Пациентка и её мать не могли объяснить этот факт. У пациентки и её родителей, также проходивших у нас терапию, среди прочих комплексов, был выявлен комплекс конфронтации с противоположным полом, подтверждённый у всех троих рисуночными тестами. Пациентка вспоминала отношения между родителями в период своего детства как идеальные. Отец часто дарил матери золотые украшения. Но пациентка не могла понять, почему у неё сохранилось негативное отношение к золотым украшениям «с бирками». Из анамнеза родителей пациентки выяснено, что их отношения с начала совместной жизни были полны конфликтов. Пациентка знала о серьёзных проблемах в отношениях между ними, но факты конфронтации между родителями в детский период у пациентки были вытеснены, но присутствовали символически в виде негативного отношения к золотым украшениям и в виде воспоминаний о том, что она не шла к отцу. Причём эти два факта объясняются разными видами символизации. Нежелание

Нежелание идти к отцу можно объяснить интроекцией дочерью материнского конфронтационного отношения к мужу. Негативное отношение к золотым украшениям «с бирками» можно объяснить вытеснением фактов конфронтационных отношений между родителями и проекцией негативных эмоций эдипального характера на факты, имеющие положительное значение. Поэтому отрицательное отношение к фактам анамнеза, призванным нести положительную роль (дарение подарков), было ей непонятно.

Непризнание наличия бессознательной сферы психической деятельности не позволяет логически объяснить, например, тот факт, что при фобических тревожных расстройствах в анамнезе пациентов в их детстве обнаруживаются страхи, не соответствующие теме настоящих фобий и событиям детского анамнеза [6]. Подобное отсутствие в анамнезе причин детских страхов, в случае отрицания существования бессознательного и соответствующих механизмов его функционирования, не позволяет уложить тему детских страхов в структуру психической реальности пациента, а остаётся объяснять их этиологию эндогенностью. В данном случае значение психотерапии также минимизируется до уровня симптоматической. Но в настоящее время является общепризнанным, как в психоанализе [8,15], так и в психиатрии [2], что детские страхи являются следствием тревожности ребёнка, причина которой – в семейных конфликтах. Это не означает того, что нужно проводить т.н. «глубинный» анализ от свободных ассоциаций до гипноанализа, выискивая в памяти факты детско-родительских конфликтов. Факты детского анамнеза могут являться детскими фантазиями, а не реальными событиями [15]. Вытесненные факты могут и не быть восстановлены в памяти, но может быть проведён анализ тенденций, порождённых этими фактами. Детские воспоминания если и воспроизводятся, то воспроизводятся всегда в контексте настоящих проблем [8]. Наиболее важен контекст воспроизводимого содержания фактов анамнеза. Психоанализ не тождественен вспоминанию. Пациент с фобиями может упорно вспоминать факты счастливого детства, замечательных родителей и идеальные отношения с ними, а незначительные мелочи в этих отношениях, говорящие, например, о сверхконтроле родителей, перечислять как «нормальные» или не вспоминать вообще. И только после психоаналитической работы и осознания наличия этих тенденций на его жизненном этапе могут «всплыть» амнезированные и, вроде бы, до этого воспринимаемые как несущественные, факты детского анамнеза, но уже воспринимаемые пациентом с новым аффективным знаком.

У пациентки С. самым ранним воспоминанием является факт, что она прыгает на диване одна в красивой клетчатой юбке. Своё детство пациентка вспоминает как счастливое. После аналитической работы и выявления у пациентки ряда комплексов отрицательных аффектов, на одном из этапов терапии при рассмотрении комплекса «брошенности» и его связей, пациентка вдруг сказала: «Да ведь я прыгала на диване всегда одна, а родители были всегда где-то. Я потом садилась, смотрела по сторонам и не знала, чем заняться». У пациентки впервые при рассказе этого факта был проявлен аффект понимания. Предыдущие же изложения данного факта сопровождались аффектом непонимания, и при этом основное внимание фокусировалось на том, что не понимает, почему вспоминает себя именно в красивой клетчатой юбке. Новое восприятие данного факта было отмечено на стадии выхода из связей комплекса «брошенности», поэтому пациентка реагировала эмоциями понимания причин комплекса. Казалось бы, что данная мелочь в анамнезе не может иметь значения для терапии. Пациентка думала именно так и продолжала не понимать причин своих фобий. Свою настоящую жизнь она описывала, как счастливую. Муж был старше её на 16 лет. Пациентка утверждала, что всегда хотела иметь мужа старше себя. Первый понравившийся ей парень был старше на 13 лет. Тогда пациентке было 4 года. Осознание связей комплекса «брошенности» явилось одним из ключевых этапов осознания причин выбора более старшего мужа и интерпретируемых как следствие бессознательных стремлений поиска значимого лица, идентифицируемого с идеализированным образом отца. Предъявление пациентке на более ранних этапах терапии подобных вариантов интерпретаций не вело к их осознанию, т.к. эти воспоминания продолжали входить в структуру иллюзорного счастливого детства, одним из элементов которого был факт прыгания на диване в красивой клетчатой юбке. Тогда основную семантическую нагрузку пациентка давала словам «прыгать в красивой клетчатой юбке». Как только начался процесс осознания комплекса «брошенности», сразу включились семантические связи со словом «одна» и всплыли моменты анамнеза, семантически окружающие это воспоминание в контексте «брошенности».

Если этот случай расценить как конфликт «желаемого и морально допустимого», то такая интерпретация могла бы быть фактом лишь одного из конфликтов в цепи конфликтов, имеющихся у пациентки. С позиции личностной предрасположенности ей можно объяснить, что она вышла замуж из-за своих тревожно-мнительных черт характера, т.к. боялась упустить время. Предоставление психотерапевтом фактов, говорящих о наличии у неё конфликта, «желаемого и морально допустимого», на основании данных анамнеза без аналитического осознания пациенткой этих тенденций, ведёт к нарастанию тревожности, т.к. в сознательном представлении она считает свом выбор правильным, и все элементы анамнеза преподносит психотерапевту, как подтверждение своей позиции. Предоставление пациентке выводов, не соответствующих её сознательным представлениям, в т.ч. моральным принципам, может вызвать сопротивление вплоть до отказа от терапии и нарастания тревожности в связи с фрустрацией из-за несоответствия результатов терапии сознательным ожиданиям. Обоснование психотерапевтом действий пациентки личностной предрасположенностью, обусловленной эндогенной «подготовленной почвой» даст нарастание депрессивных тенденций, т.к. кроме фрустрации, у нее может ощущать бесперспективность терапии в связи с неизменными личностными чертами.

При психоаналитической работе у этой пациентки выявлены тенденции, не соответствующие её сознательным представлениям: желание иметь отношения с мужчинами моложе её мужа, желание изменить её жизнь в лучшую сторону. В сновидениях и при представлении образов пациентка часто видела себя с молодыми мужчинами. При совершении полового акта со своим мужем пациентка всегда представляла на его месте какого-либо киногероя, но объясняла это игрой. Самыми частыми темами сновидений у пациентки были путешествия в красивые места природы и в здания, откуда ей не хотелось уходить. Символическое значение данных снов – желание приукрасить свою жизнь. В данных снах пациентка сознательно пыталась задержаться, то есть эти сны относились к категории прозрачных снов, что говорит об их высокой частоте и значимости. Бессознательное желание позитивных изменений было подтверждено в рисуночных тестах в виде символов, означающих тенденции освобождения от проблем [1]. Осознание этой тенденции позволило объяснить, почему в раннем воспоминании пациентка фокусировала внимание на слове «красивая». Выявленные бессознательные тенденции подтверждались последующей психоаналитической работой. Бессознательное ощущение неправильности отношений с мужем подтверждалось тем, что пациентка стала беспокоиться о том, что её сын станет таким же мнительным, как она, после того, как он познакомился с девушкой, что объясняется проекцией пациенткой своих личных проблем на отношения сына. Пациентка стала учиться играть на пианино, потому что вспомнила, что родители ей не могли его купить, что подтверждает комплекс «брошенности» и попытку сублимации вызванной им тревожности. Пациентка взяла в свои руки дело, созданное мужем, что также является этапом сублимации тревожности, осознанным ею как самореализация, рост своей значимости относительно мужской. В процессе терапии у нее поэтапно регрессировали какие-либо виды фобий или снижалась частота их появления. Поведенческие изменения у нее инициировались не по плану врача, а по личному выбору после терапии, из-за действия осознаваемых фактов.

Целесообразно рассмотрение психической реальности пациента, как системы семантических цепей, в которой невротическая патология представлена семантическими связями с отрицательными аффектами, вызванными личностными конфликтами. Иерархия комплексов отрицательных аффектов, как и иерархия семантического поля пациента, имеет не последовательно-линейную, а объёмную структуру, когда конфликты порождают новые проблемы, но продолжают действовать и сами, порождая смежные цепи конфликтов и проблем. Последовательно и параллельно действуют отрицательные аффекты, вызывая тревожность, которая представляет собой суммарную тревожность всех активизированных комплексов отрицательных аффектов. Поэтому нельзя найти одну-единственную, даже неосознаваемую причину одной фобии. Излечить тревожность нельзя путём внушения её ликвидации как симптома, т.к. при этом не удаляется смысловая составляющая её причин. Личностные невротические

конфликты должны выявляться не для их представления пациенту как симптома. Их нельзя удалить, внушая их ликвидацию. Предоставление пациенту информации о наличии у него личностного конфликта без предварительной аналитической работы, ведущей к осознанию конфликта лишь на основании анамнеза и личностного обследования, ведет к нарастанию тревожности, т.к. утверждение о наличии конфликта не соответствует сознательным представлениям пациента. Конфликты разрешаются путём осознания, то есть путём ликвидации максимального числа семантических связей психической реальности, подчинённых этому конфликту, причём и в линейной, и в смежной последовательности. Эта работа ведёт к постепенному снижению суммарной тревожности и к регрессу дизадаптирующих проявлений на всех уровнях, в т.ч. к поэтапному регрессу фобий. Не может быть эффективной терапия, имеющая в качестве единственной цели ликвидацию симптома, с которым обратился за помощью пациент. Симптом в психопатологической системе является лишь одним пунктом, наиболее дизадаптирующим пациента и поэтому заставляющим его обратиться за помощью.

Считаем нужным одновременное применение десенсибилизирующей терапии к фобическим факторам, суггестивной симптоматической терапии, наиболее значимой на начальных этапах лечения и переходящей в мотивированную суггестивную терапию при получении результатов психоанализа [1]. При мотивированной гипносуггестивной терапии мы внушаем пациенту ликвидацию тенденций, осознанных им в качестве отрицательных, и закрепляем положительные тенденции. Психоаналитическая составляющая обоснована этиопатогенетически при осознании личностных конфликтов и нужна при лечении невротических расстройств.

Литература

1. *Егоров Б.Е.* Российский клинический психоанализ – новая школа.– М., 2002.– 528с.
2. *Захаров А.И.* Дневные и ночные страхи у детей.– СПб: Союз.– 2000.
3. *Каменецкий Д.А.* Отличительные (типологические, этиопатогенетические, клинические) особенности неврозов с навязчивостями: Монография.– М.: Гелиос АРВ, 2002.– 240 с.
4. *Каплан Г.И., Сэдок Б.* Клиническая психиатрия.– В 2 тт.– М.: Медицина,. 2002.– 672с.
5. *Мишина Т.М.* К исследованию психологического конфликта при неврозах / Из сб. тр.: Неврозы и пограничные состояния / Под ред. В.Н.Мясищева и др.– Л., 1972.
6. *Мэй Р.* Смысл тревоги.– М.: Класс, 2001.– 386 с.
7. *Мясищев В.Н.* Личность и неврозы.– Л., 1960.– 426 с.
8. *Нюнберг Г.* Принципы психоанализа и их применение к лечению неврозов.– М., 1999.
9. *Прохоров А.О.* Семантические пространства психических состояний.– Дубна: Феникс+, 2002.– 280 с.
10. *Решетников М* Психическая травма//СПб, 2006.– 322 с.
11. *Тайсон Ф., Тайсон Р.* Психоаналитические теории развития.– Екатеринбург: Деловая книга, 1998.
12. *Томэ Х., Кэхеле Х.* Современный психоанализ.– В 2 тт.– М.: Прогресс, 1996.
13. *Тукаев Р.Д.* Гипноз. Механизмы и методы клинической гипнотерапии. // М.: Мед. информ. агентство», 2006.– 448 с.
14. *Ушаков Г.К.* Пограничные нервно-психические расстройства.– М.: Медицина, 1987.
15. *Фрейд З.* Введение в психоанализ: Лекции.– М.: Наука, 1989.– 456 с.

PHSYCHOANALYTICAL ASPECT OF WORKING WITH PERSONALITY CONFLICTS IN TREATMENT IN PATIENTS WITH OBSESSIVE ONXIOUS DISORDERS

N.N. SHURUPOV

Summary

The article is devoted to types of personality conflicts among patients with obsession, and also their differences from the point of view of orthodoxal and psychoanalytical conception. A course of psychotherapeutical work is offered in the context of conception of organism as a bio-psycho-social system with its synthetic function, equal to the concept of homeostasis, and in the context of priority importance for psychical activity of semantic categories.

Key words: semantic categories, affect complexes, total anxiety

УДК 616.833

НЕЙРОКОГНИТИВНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ПРИ ТРАВМАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

С.А. ЛЫТАЕВ*, А.В. ТРАПЕЗНИКОВ**, В.Б. ДУТОВ*, О.В. ТИМКИНА*, Д.В. НАЗАРОВ*, С.И. МАЛЬЦЕВ**

Объективная оценка когнитивных состояний остается открытым вопросом физиологических исследований [6]. Среди познавательных состояний эмоции принято рассматривать в качестве синтеза целостных изменений психической сферы. К настоящему времени сформировалось несколько подходов при моделировании психической деятельности. Так, по данным агентства передовых исследований США (DARPA) наиболее перспективными в оценке и прогнозе нейрокогнитивного функционирования считаются конструкции нервных сетей с оценкой вегетативных параметров; регистрация потенциалов, связанных с событием и ЭЭГ для оценки внимания и регистрации ошибок; регистрация ЭКГ, показателей дыхания совместно с нейрофизиологическими параметрами. Многообещающее решение предлагает применение нелинейных методов прогноза типа искусственных нервных сетей. Использование традиционных методов оценки состояний человека не потеряло свою актуальность. Новизна заключается в сочетании методик, постановке задач в «оболочке» нового программного продукта [8]. При этом значимой является оценка индивидуально-психологических характеристик человека [1, 3, 4]. На этом фоне актуальность психофизиологических исследований военнослужащих с огнестрельными ранениями обусловлена тем, что психическая адаптация определяет не только мотивации и эмоции к последующей деятельности [2]. Она непосредственно влияет на репарационные процессы.

Под психической адаптацией мы понимаем взаимодействие функциональных систем организма, обеспечивающее восприятие и переработку информации, цикл сон-бодрствование, эмоциональное реагирование, состояние гомеокинеза и социальные контакты. Сенсорные системы и цикл сон-бодрствование играют первостепенную роль. От них зависит ритмическое и последовательное повышение и снижение психической активности, что определяет возможности человеческой деятельности.

Значение механизмов эмоций в обеспечении процесса адаптации общеизвестно [6]. По многочисленным наблюдениям дезинтеграция между стремлениями, представлениями и возможностями действий нередко приводит к эмоциональным расстройствам [7]. Наиболее часто они проявляется формированием чувства страха, тоски, лабильностью настроения, депрессией или озлобленностью, повышенной агрессивностью.

При нарушении психической адаптации наблюдается различная по качеству и степени выраженности дезорганизация социальных контактов. Возможности саморегуляции своих поступков снижаются, эгоцентрические устремления усиливаются, отношение к деятельности изменяется. На этом фоне изменение соматического статуса при ранении часто лишает человека перспектив и вызывает перестройки ценностных ориентаций.

Цель работы – оценка нейрокогнитивных (психологических и сенсорных) параметров у военнослужащих с огнестрельными повреждениями нижних конечностей, осложненными расстройствами периферической нервной системы. Выбор оптимальных методов оценки обследуемых категорий и оценка значимости этих методов для прогноза и реабилитации психических и двигательных функций явились исследовательскими задачами

Методы. Было проведено психологическое обследование 72 военнослужащих, раненных в конечности при поступлении в клинику военной травматологии и ортопедии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова (3-5-й день после ранения) и спустя 30-40 дней. Применялись проективные методики – тест рисуночной ассоциации Розенцвейга, тест руки, 8-цветовой тест Люшера и бланковые тесты – самочувствие-активность-настроение и Спилбергера [6]. Они позволили оценить фрустрационную толерантность, уровень агрессивных тенденций, личностной и реактивной тревожности, депрессии, а также самочувствие, активность, настроение, степень астенизации и ипохондрической фиксации, состояние вегетативной нервной системы.

* Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
** Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

Состояние соматосенсорных систем, обеспечивающих движение и поврежденных в результате ранения, оценивали у 43 комбатантов по данным картирования соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП). ССВП регистрировали в 19 монополярных отведениях при помощи компьютерного нейрокартографа «brain surveyor» в соответствии с международными требованиями [10, 11]. Электрическими сигналами стимулировали проекции исследуемых нервов – седалищного, малоберцового и большеберцового. При наличии чувствительности электрические сигналы превышали на 10% порог абсолютной чувствительности. При отсутствии чувствительности – использовали средние значения, что соответствовало 80-90 В (сила тока оставалась минимальной).

Результаты. Психологическое тестирование – когнитивное функционирование. Выбор оптимальных методов оценки психического статуса пострадавших определяется рядом обстоятельств. К ним следует отнести лимит времени, а также отсутствие монотонности и выраженной умственной нагрузки. На этом основании объемные многофакторные тесты для большинства раненых неприемлемы. Для унификации исследования использовали проективные методики и короткие бланковые тесты.

Тест рисуночной ассоциации Розенцвейга соответствует этим требованиям и позволяет получить показатели реагирования на фрустрацию. Большинство форм эмоциональных ответов на фрустрацию тождественны описаниям признаков стресса. Депрессия, выраженная тревога, повышенная возбудимость и раздражительность, переходящие в агрессивные действия, являются признаками посттравматического стресса. Фрустрация, как известно, определяется состоянием, которое вызывается объективными (или субъективными) непреодолимыми трудностями, возникающими на пути к достижению цели, или решению задачи, и выражающееся характерными особенностями переживаний, поведения. Данные применения теста Розенцвейга у раненых представлены на рис. 1. Условные обозначения:Ego-defense (ED), obstacle-dominance (OD), need-persistence (NP), extagression (E), intragression (I), imagresion (M). Общий профиль фрустрации раненых в начале лечения: по типу – NP>ED>OD, по направлению – M>I>E. Через 30-40 сут профиль изменился как по типу (ED>OD>NP), так и по направлению (E>I>M).

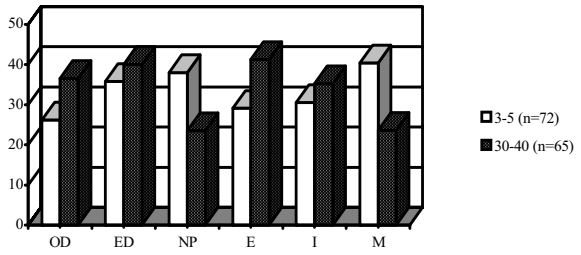


Рис. 1. Данные теста Розенцвейга в динамике, % посттравматических стрессовых реакций

Результаты теста показали, что со временем у раненых увеличивается число реакций, выражающих порицание, упреки, негодование, враждебность и усиливаются реакции самообвинения. Такая динамика реагирования свидетельствует о развитии у них негативных тенденций в психическом состоянии. Значительное количество импунитивных (безобвинительных) и малая доля OD реакций в начале лечения объясняются астенизацией.

Повышение уровня агрессивных тенденций является одним из дизадаптационных нарушений у участников боевых операций, оказавшихся в условиях мирной жизни. В этой связи из агрессивных психологических шкал (физическая – вербальная, активная – пассивная и прямая – непрямая) действия участников боевых операций могут быть квалифицированы как физические, активные и прямые. Для диагностики агрессии или предрасположенности к ней мы использовали проективную методику «тест руки». Тест позволяет прогнозировать и оценивать тенденции личности к открытому агрессивному поведению, предсказывая не конкретный вид реакций, а склонность к ним. По показателям теста можно судить о выраженности астенизации, эмоционального напряжения, ипохондрической фиксации, демонстративности в поведении, страха перед агрессией со стороны других людей.

Согласно полученным данным (рис. 2), через 30-40 дней после ранения увеличиваются ($P<0.01$) показатели агрессии (Agg), калечности (Crip), напряжения (Ten) и зависимости (Dep). Результаты свидетельствуют о повышении вероятности проявления у раненых открытого агрессивного поведения, снижении адаптивных реакций к социууму, росте уровня ипохондрической фиксации и эмоционального напряжения, повышении потребности в помощи и поддержке со стороны других лиц, усилении чувства обиды. Следующей важной характеристикой психического состояния пострадавших, перенесших боевой стресс, является степень эмоционального напряжения по данным уровня реактивной тревожности. Этот показатель, в свою очередь, тесно связан с состоянием вегетативной нервной системы.

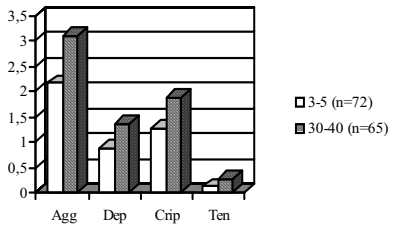


Рис. 2. Динамика значимых параметров «теста руки», $X \pm m_{\bar{x}}$

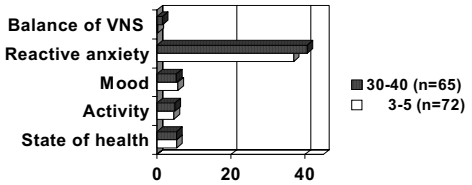


Рис. 3. Динамика параметров тестов (САН, Спилбергера, Люшера), $X \pm m_{\square x}$

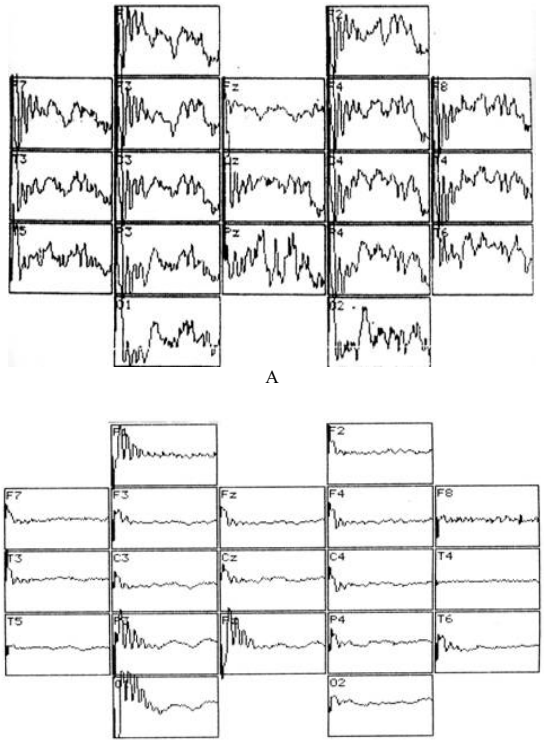
Оценка уровня реактивной тревожности по методике Спилбергера и баланса вегетативной нервной системы по 8-цветовому тесту Люшера показала (рис. 3), что к началу второго месяца лечения достоверно возрастает уровень реактивной тревожности и повышается тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы. Эти изменения сопровождаются достоверным снижением у большинства обследованных лиц субъективной оценки настроения. Повышение эмоционального напряжения и увеличение времени пребывания в лечебном учреждении расценивается как снижение физиологических резервов организма и повышении вероятности развития дизадаптационных расстройств.

Картирование соматосенсорных вызванных потенциалов – нейрофизиологическое функционирование. Исходя из положения [6], что механизмы сенсорного восприятия являются базовыми в построении более сложных психических актов (сонбодрствование, мышление, эмоции, мотивации, научение, язык, сознание и пр.), мы исследовали процессы соматосенсорного восприятия у раненных (43 чел.). На начальном этапе были поставлены только диагностические задачи. Надо было определить степень и уровень повреждения нерва. Дальнейший анализ позволил установить некоторые аспекты влияния поврежденных трактов соматосенсорной системы на психическую активность.

Вызванные потенциалы (event-related potentials) нередко используются для оценки психического состояния. Компоненты ССВП имеют определенное происхождение и психологическую значимость. Считается, что первая волна с латентностью около 14 мс отражает активность нейронов от ствола мозга до переключающих ядер таламуса [5]. Комплекс волн $P_{25\text{-}30}/N_{35\text{-}40}$ является первым специфическим сенсорным паттерном таламокортикального уровня. Источником первого из этих компонентов считаются переключающие ядра вентро-базального комплекса таламуса [10, 11]. Волна $N_{35\text{-}40}$ отражает специфическую сенсорную активность в первичной проекционной зоне (теменной коре). Компоненты ССВП с латентностью от 10 до 40 мс не только отражают активность нейронов ствола мозга. Установлена их связь с механизмами избирательного внимания и с восходящей активирующей системой мозга [10, 11]. Более поздние волны с латентностью выше 70 мс генерируются различными полями коры головного мозга и связаны со сложными психическими процессами [5].

При многоканальной регистрации компоненты ССВП здорового человека симметрично распространяются по всей поверхности мозга. На рис. 4а хорошо выражен паттерн ранних и позд-

них волн во всех 19-ти отведениях. Посмотрим состояние соматосенсорных систем при огнестрельных ранениях конечностей. На рис. 4б показано схематическое распределение ССВП при огнестрельном ранении левой голени, где ответ проявляется лишь в 4-х отведениях. При чем даже при стимуляции нервов здоровой (правой) конечности формируется сходный паттерн потенциала. Сделано заключение о формировании необратимых нарушений. При этом иррадиация патологической активности распространяется как на пояснично-крестцовое сплетение и на периферические нервы здоровой конечности, так и на восходящую ретикулярную активирующую систему мозга.



А

Б

Рис. 4. Схематическое распределение ССВП по поверхности у здорового человека (А) и при огнестрельном ранении левой голени – селективный ответ (Б). O_2, O_1, …, F_1 – отведения по системе 10/20

Селективное выключение полей коры головного мозга при огнестрельных повреждениях конечностей наблюдается нередко. Следует отметить, что у наших (сложных по качеству ранения) пострадавших полных анатомических повреждений нервов не было. Если нерв несколько дней располагался в зоне посттравматической гипоксии, часть его волокон выключается. Это способствует распространению патологической импульсации на вышележащие отделы нервной системы. Анализ 43 случаев позволил установить корреляцию селективности формирования паттерна ССВП с восстановлением двигательных и сенсорных функций после гипоксии или травматической компрессии нерва. Благоприятными для прогноза считаются топокарты, где вызванный ответ формируется в >60% отведений, а если в >50% точек регистрации молчит – восстановление функции почти невозможно.

Положение о селективном формировании вызванного ответа в коре головного мозга в формировании восстановительных (медицинских и психологических) мероприятий имеет большое значение [7–9]. Нейрофизиологической основой селективных процессов является активность соматосенсорных систем. Эти системы отвечают за фильтрацию и модуляцию сигналов. Мотивационно-эмоциональный компонент ощущений обеспечивается ретикулярными, лимбическими и фронтальными структурами. Уровень интенсивности раздражения определяется клетками ретикулярной формации. Они суммируют импульсы от рецепторов тела (центральный процессор анализа интенсивности). Интеграция мотивационно-эмоциональных сведений на уровне центров таламуса и коры головного мозга составляет часть процесса, обеспечивающего когнитивную порцию болевого ощущения.

Заключение. В начале специализированного лечения у большинства раненых отмечается выраженная астенизация. Для психологического обследования в этот период надо использовать проективные методики с эмоционально насыщенным стимульным материалом. Такие требования удовлетворяют тест рисуночной ассоциации Розенцвейга, «тест руки», 8-цветовой тест Люшера. Возможно применение коротких шкал, направленных на оценку состояний (реактивной тревожности, самочувствие-активность-настроение). Спустя месяц после начала лечения у пострадавших достоверно падает настроение, растут агрессивность, признаки депрессии, уровень реактивной тревожности, тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы. Это связывается с ростом степени эмоционального напряжения.

В зависимости от степени гипоксии или травматической компрессии периферических нервов соматосенсорный вызванный ответ либо отсутствует, либо формируется в головном мозге селективно. Селективное формирование паттерна соматосенсорного вызванного потенциала в коре больших полушарий зависит от восстановления двигательных и сенсорных функций после гипоксии или травматической компрессии нерва.

Работа выполнялась при поддержке гранта международного офиса военно-морского исследования N00014-02-1-4046.

Литература

1.*Белинский А., Лямин М.*//Воен.-мед.ж.–2000.–Т.121.– С.62.
2.*Брюсов П.,Хрупкин В.И.*// Воен.-мед. ж.–1997.–Т.118.– С.4.
3.*Брюсов П.Г. и др.* // Воен.-мед. ж.– 1997.– Т. 118.– С.17.
4.*Быков И.Ю. и др.* // Воен.-мед. ж.– 2001.– Т. 122.– С.54.
5.*Лытаев С.А.* // Ж.высш.нервн.деят.–2002.– №6.– С.725.
6.*Овчинников Б.В. и др.* Основы клинической психологии и медицинской психодиагностики / Под ред. Г.М.Яковлева, В.К.Шамрея. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2005.– 320 с.
7.*Шаповалов В.М. и др.* Медицинская реабилитация раненых и больных / Под ред. Ю.Н.Шанина.–СПб.: Специальная литература, 1997.– С.631–661.
8.*Шаповалов В.М. и др.* // Мат-лы VII съезда травматол. и ортопедов России.–2002.– Т.1. Новосибирск, 2002.– С.502–503.
9.*Шаповалов В.М. и др*. Мат-лы Всеармейской научной конференции, посвященной 105-летию кафедры и клиники военной травматологии и ортопедии.– СПб., 2005.– С.157–158.
10.*Desmedt J.E., Tomberg C.* // EEG & Clin.Neurophysiol.– 1989.– Vol.74.– P.321–346.
11.*Hackley S. et al.*//Psychophysiology.–1990.– Vol.27.– P.195.

NEUROCOGNITIVE FUNCTIONING AT TRAUMAS OF PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM

S.A. LYTAEV, A.V. TRAPEZNIKOV, V.B. DUTOV, O.V. TIMKINA, D.V. NAZAROV, S.I. MALTSEV

Summary

Depending on a degree of the hypoxia, or of traumatic compression of peripheral nerves the somatosensory evoked answer or in general is absent, or is formed in the brain selectively. The selective formation of SEP pattern in cortex of large hemispheres depends on restoration of motor and sensory functions after hypoxia or traumatic compression of a nerve.

Key words: traumatic compression, peripheral nerves

УДК 616. 327. 2-053. 4-08:612. 017. 1.

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ДЕТЕЙ С ГИПЕРТРОФИЕЙ АДЕНОИДОВ И ХРОНИЧЕСКИМ АДЕНОИДИТОМ И ЛОКАЛЬНАЯ ЦИТОКИНОТЕРАПИЯ

Е.В. БОРЗОВ, Н.Ю. СОТНИКОВА, Е.В. ТОЛКАЧЕВА*

Глоточная миндалина является периферическим органом иммунной системы, контролирующим адекватность местного иммунного ответа [1]. Патологическое увеличение и хроническое воспаление глоточной миндалины возникает в результате конституциональной и генетической предрасположенности, сенсибилизации организма, длительного антигенного раздражения, воздей-

* Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова, Ив ГМА

ствия неблагополучных экологических факторов [9]. Часто гипертрофия аденоидов имеется у дошкольников [5]. Рост глоточной миндалины у детей ведет к затруднению носового дыхания, снижению слуха, храпу, простудным заболеваниям и сопровождается хроническим воспалением [5]. Развитие воспалительной реакции зависит от синтеза провоспалительных цитокинов [8]. У детей с хронической носоглоточной инфекцией имеется местный иммунодефицит слизистых [1]. Поэтому важна оценка уровня провоспалительных цитокинов в крови детей с аденоидитом.

Основным методом лечения патологического увеличения глоточной миндалины является аденотомия. Но радикальное удаление носоглоточной миндалины ведет к иммунодепрессии, неадекватной выработке местных факторов защиты слизистых оболочек верхних дыхательных путей [1]. В связи с этим поиск эффективных консервативных методов лечения очень актуален. Открытие системы цитокинов привело к разработке нового направления в иммунофармакологии – цитокинотерапии [7]. Особый интерес вызывает метод топической цитокинотерапии, позволяющий избежать ряда нежелательных реакций, характерных для системной цитокинотерапии [6]. Одним из таких цитокиновых препаратов является препарат «Суперлимф», разработанный на кафедре иммунологии РГМУ в 2000 году. Для лечения хронического аденоидита данный препарат ранее не применялся.

Цель работы – анализ топического использования препарата «Суперлимф» для лечения больных с аденоидными вегетациями и хроническим аденоидитом, оценить его клиническую эффективность и влияние на цитокиновый профиль пациентов.

Материалы и методы исследования. Обследовано 80 человек: 1 группу составили дети с хроническим аденоидитом (66 человек), 2 группу – здоровые (14 чел.). Пациенты основной группы в зависимости от получаемого лечения делились на 2 равнозначные подгруппы: 1-я подгруппа получала стандартное лечение, включавшее промывание носоглотки физиологическим раствором и введение в нее 2% раствора протаргола, 2-я подгруппа получала тот же назофарингеальный душ и суперлимф в разведении 10 мг/л с дистиллированной водой на основе крахмалагарового геля инстилляционным по 5 капель в обе половины носа в положении лежа на спине с запрокинутой назад головой. Курс лечения – 10 дней. Преимущество гелевого раствора в том, что его консистенция близка к носовой слизи и задерживается на поверхности слизистой оболочки носа и носоглотки [10].

Клиническое обследование включало оценку общего соматического статуса, стандартное исследование ЛОР-органов. Аденоидные вегетации выявлялись путем эпифарингоскопии, пальцевого или рентгенологического исследования носоглотки. Проводили УЗ-сканирование верхне-челюстных пазух носа на аппарате «Sinuscan», при необходимости – обзорную рентгенографию околоносовых пазух. Аудиологическое обследование включало исследование слуха шепотной и разговорной речью, тональную пороговую аудиметрию на аудиометре Welch-Allyn. Оценку сывороточного уровня цитокинов проводили до начала лечения и на 6 день после курса терапии. В сыворотке крови определяли содержание интерферона альфа (ИФНα), интерферона гамма (ИФНγ) и гранулоцитарного колониестимулирующего фактора роста (Г-КСФ) с использованием тест-систем ООО «Цитокин», Россия. Уровень цитокинов в крови оценивали методом ELISA на микропланшетном ридере Multiscan EX Labsystems (Финляндия).

Результаты. Частыми жалобами у детей основной группы при обращении были затруднение носового дыхания (100%), выделения из носа (94%), кашель при смене положения тела и после активных игр (44%), гнусавый оттенок голоса (63%), периодическое снижение слуха (27%). При расспросе были выявлены: беспокойный сон (28,6%), повышенная потливость (25,7%), быстрая утомляемость (25,7%), плохой аппетит (18,5%), энурез (14%). Давность заболевания составляла: 1 год у 24,4%, 2 года у 32,8%, 3 года у 21,4% и более 3 лет у 21,4% детей. Около 80% детей основной группы относилось к группе длительно и часто болеющих. Из сопутствующих заболеваний у детей исследуемой группы присутствовали хронический пиелонефрит (2,9%), дискинезия желчевыводящих путей (5,7%). Аллергические проявления в анамнезе в виде атопического дерматита и обструктивного синдрома имели место у 24,3% детей. При осмотре у 27,2% пациентов выявлены симптомы интоксикации и гипоксии в виде бледности, сухости и мраморного оттенка кожи, легкого цианоза носогубного треугольника. У 28% детей сформировался характерный «аденоидный» тип лица. При передней риноскопии были выявлены патологически изменённая слизистая оболочка в виде гиперемии, синюшности и отёка у 63% детей, отделяемое в общих носовых ходах слизистого и гнойного характера у 54% и 29% соответственно. При фарингоскопии у 70% пациентов диагностирована гипертрофия небных миндалин. Слизисто-гнойное отделяемое на задней стенке глотки присутствовало у 27% детей.

Аденоиды 1 степени выявлены у 3%, аденоиды 2 степени – у 54,5%, аденоиды 3 степени – у 42,5% детей. Наличие слизисто-гнойного отделяемого на поверхности (у 52%) и рыхлой консистенции ткани глоточной миндалины (у 45,7%) расценивалось как проявления аденоидита. У 31% обследуемых имелись катаральные изменения слизистой оболочки верхне-челюстных пазух. Патология барабанной перепонки выявлена в виде втяжения (27%) и гиперемии (11%). Снижение слуха кондуктивного характера при тональном пороговом аудиометрическом обследовании было у 44,3% детей. Цитокиновоый фон детей с гипертрофией глоточной миндалины и хроническим аденоидитом в сыворотке крови отличался от такового в контроле. У детей с аденоидами имелся более низкий уровень сывороточного ИФНα (17.55±1,68 и 34,84±2,24 пкг/мл, $p<0,001$) и Г-КСФ (2,90 ±0,72 и 1,12±0,40 пкг/мл, $p<0,02$), а уровень ИФНγ у детей с аденоидами был ниже, чем в контроле (177,22±29,90 и 361,92±25,27 пкг/мл, $p<0,001$).

Эффект от «Суперлимфа» оценивался по клиническим параметрам: улучшению носового дыхания, состоянию слизистой оболочки носа и носоглотки, восстановлению слуха, по размерам глоточной миндалины, по состоянию придаточных пазух носа и уменьшению частоты заболеваний верхних дыхательных путей. Кроме того, нами оценивалось влияние локальной цитокинотерапии на цитокиновый фон детей с гипертрофией аденоидов и хроническим аденоидитом. Данные по клинической эффективности применения препарата представлены в табл.

Таблица

Сравнение эффективности лечения детей с аденоидами методом локальной цитокинотерапии и традиционного лечения

Используемый способ	Число наблюдений	Положительный эффект	Отсутствие Положительного эффекта
Локальная цитокинотерапия	33чел. (100%)	27чел. (82,1%)	6 чел. (17,9%)
Традиционное лечение	33чел. (100%)	17 чел. (52%)	16 чел. (48%)

Положительный эффект в основной группе пациентов, прошедших курс локальной цитокинотерапии, наблюдался в 82,1%, в группе сравнения – в 52% случаев ($p<0,02$). Отсутствие положительного эффекта достоверно чаще было отмечено при традиционном лечении: в основной группе у 17,9% детей, а при традиционном лечении – у 48% детей ($p<0,02$). В основной группе у 6 детей отмечалась реакция на лечение, проявившаяся кратковременным повышением температуры до фебрильных цифр. Температурная реакция была у детей с активным воспалительным процессом в носоглоточной миндалине, распространенным на околоносовые пазухи (3 ребенка) и слуховые трубы (1 ребенок). Повышение температуры тела держалось в течение суток и начиналась со 2-4 день начала лечения. После спада температуры у этих детей имелся положительный эффект после цитокинотерапии, проявлявшийся ликвидацией клинической картины воспалительного процесса и сокращения объема аденоидной ткани.

При применении «Суперлимфа» у 23 пациентов (82,1%) отмечалось уменьшение гипертрофии глоточной миндалины, в то время как у пациентов, прошедших курс традиционной терапии, сокращение аденоидной ткани происходило в 25% наблюдений ($p<0.01$). Симптомы хронического аденоидита: ринорея, кашель, храп во время сна, в основной группе купировались у 82,1% детей, а в группе сравнения – у 52 % пациентов ($p<0.02$). На фоне применения препарата у детей шло более быстрое улучшение – на 4,5±1,2 день лечения; в группе сравнения эти симптомы исчезали на 10,4±1,5 день лечения. Применение препарата вело к значительному увеличению продолжительности интервала между рецидивами заболеваний верхних дыхательных путей, и составило 3,5±1,2 месяца, у пациентов 1 подгруппы – 1,8±0,7 месяца.

Лечение препаратом «Суперлимф» (рис.) приводило к нормализации ($p>0,05$ во всех случаях по сравнению с контролем) уровня всех изучавшихся цитокинов ($p<0,02$, $p<0,001$ и $p<0,01$, соответственно по сравнению с уровнем до лечения).

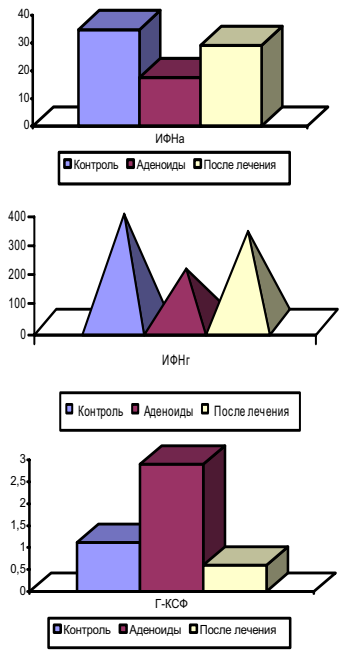


Рис. Влияние препарата «Суперлимф» на сывороточный уровень цитокинов у детей с гипертрофией миндалин (пкг/мл).

У детей с аденоидами после лечения по сравнению с исходным повышался уровень сывороточного ИФНα (17,55±1,68 и 29,12±1,53 пкг/мл, $p<0,001$ и снижался показатель Г-КСФ (2,90±0,72 и 1,12±0,40 пкг/мл, $p<0,02$), доходя до значений контрольной группы ($p>0,05$ в обоих случаях). Локальная цитокинотерапия репаратом вела к нормализации и уровня ИФНγ (133,10±30,37 и 310,49±50,58 пкг/мл, $p<0,001$). «Суперлимф» представляет стандартизированный комплекс иммунопептидов, содержащий комплекс цитокинов: ИЛ-1,-2,-6, ФНОα, МИФ, ТФРβ, регулирующих функциональную активность иммунокомпетентных клеток, в их естественном соотношении [4]. Известно, что препарат является стимулятором функциональной активности фагоцитов, активирует выработку ИЛ-1β [8], ИЛ-3, ИФНγ [3] способствует гибели внутриклеточных паразитов, регулирует миграцию макрофагов и лейкоцитов. Механизм действия на фагоциты связан с повышением внутриклеточной концентрации Ca^{2+} и активацией кислородного метаболизма фагоцитов [8]. Препарат обладает антиоксидантной активностью, снижает развитие воспалительной реакции, стимулирует регенерацию [3]. Установлена высокая клиническая эффективность локальной монотерапии препаратом «Суперлимф» больных острыми гайморитами и гнойно-воспалительными заболеваниями легких [5]. Именно эти свойства обусловили ликвидацию воспалительного процесса и уменьшение размера глоточной миндалины. Наши результаты согласуются с [1, 2] о целесообразности назначения местной иммуномодулирующей терапии.

Топическая цитокинотерапия препаратом «Суперлимф» является высокоэффективным и безопасным методом консервативного лечения гипертрофии глоточных миндалин и хронического аденоидита, способствует быстрой положительной динамике, при этом эффект от лечения сохраняется дольше, чем при традиционной терапии. Положительные свойства топической цитокинотрапии препаратом «Суперлимф» могут быть обусловлены его нормализующим влиянием на синтез провоспалительных цитокинов.

Литература

1. *Вавилова В.П.* // Иммунология.– 2003.– № 1.– С. 43–46.
2. *Гамзатова А.А., Гаджимирзаев Г.А* // Новости оториноларингологии и логопатологии.– 1997.– № 4.– С. 33.
3. *Ковальчук Л. В., Ганковская Л. В.* // Аллергия, астма и клиническая иммунология.– 2000.– № 7.– С. 25–27.
4. *Ковальчук Л.В. и др.* // Rus j of Immunol.– 2005.– С. 37–42.
5. *Елагина И.Е. и др.* // Педиатрия.– 2004.– № 6.– С. 97–101.
6. *Митясева С.А. и др.* // Иммунол.– 2003.– № 3.– С. 142.
7. *Симбирцев А.*//Цитокины и воспаление.–2002.– №1.– С. 9.
8.*Хараева З. Ф. и др.* // Иммунол.– 2003.– № 2.– С. 86.
9. *Черешнев В.А. и др.* //Иммунол.– 2001.– № 3.– С. 12.
10. *Патент 2291699* Россия. Способ лечения гипертрофии аденоидов у детей / Толкачева Е.В.Сотникова Н.Ю. Борзов Е.В. // Изобретения. Полезные модели.– 2007.– № 2.– Электрон. Опт. Диск (CD-ROM).

УДК [616.2-022:578.825]-085.89

ГОМЕОПАТИЯ ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

А.В. ВАХМИСТРОВ, В.Л. ЛУНИН*

Гомеопатия – метод лечения, базирующийся на законе подобия и принципе малых доз. Метод был предложен и детально разработан в конце 18 века немецким врачом С. Ганеманом.

Принцип подобия означает, что препарат в токсической дозе должен вызывать у больного те самые симптомы, которые следует устранить. Назначается он по их точному совпадению. На первый взгляд это чисто симптоматическое лечение. Да, при неумелом использовании метода такое возможно, но сами гомеопаты любой ценой стараются этого избегать. Серьезная гомеопатия требует от врача скрупулезного клинического и анамнестического анализа, такого, который является даже избыточным в обычной медицинской практике. Без этого анализа гомеопат оказывается безоружен в самой банальной с точки зрения обычной медицины ситуации. Диагноз «острая респираторная вирусная инфекция» (ОРВИ), к примеру, означает, что надо применить один из 2000 известных препаратов и не более того [4, 7–8].

Принцип малых доз, если говорить узко, описывает способ приготовления гомеопатических препаратов и режим дозирования. Эта область была основным камнем преткновения в конфликте между гомеопатией и академической медициной до появления теоретических объяснений действия сверхмалых доз [13,6]. Преимущества гомеопатии перед академической медициной: экологичность (технология изготовления гомеопатических препаратов безопасна для окружающей среды, потребность в исходном сырье минимальна); физиологичность (используются сверхмалые дозы, не вызывающие токсических реакций); быстрота действия; отсутствие побочных эффектов; удобство введения (достаточно кратковременного контакта с любой жидкостью организма); необходимость клинического анализа (меньше вероятность диагностической ошибки); индивидуализация лечения.

Недостатки гомеопатии: большие временные затраты; сложность первичного анализа; сложность отслеживания результата; неоднозначность реакции на препарат; невозможность стандартизации лечения и значительно меньшая технологичность.

За более чем двухсотлетнюю историю предпринимались неоднократные попытки унифицировать гомеопатическое лечение. Сегодня метод включает в себя 3 практически самостоятельных направления: классическая гомеопатия (в таком виде метод был предложен изначально и, соответственно, обладает всеми достоинствами и недостатками, перечисленными выше.

Особенность – одномоментно может быть назначен только 1 (!) препарат); «полипрагмазия» – первая попытка упростить метод, нет такого углубленного анализа, как в классической гомеопатии, одновременно может быть назначено неограниченное число препаратов. Скорость работы такой подход повышает, но почти полностью исчезает одно из главных достоинств – индивидуализация. С увеличением рецепта снижается физиологичность и эффективность лечения. Комплексизм использует стандартизированные комбинации гомеопатических препаратов, собранные в одно лекарство. Прогнозировать реакцию становиться значительно легче. Круг показаний сужается и может быть сведен к нескольким нозологическим единицам, следовательно, назначение препарата не требует от врача специальных знаний по гомеопатии. Недостатки такого упрощения как и в предыдущем случае – отсутствие индивидуализации, а, значит, и снижение быстродействия и эффективности [13,3,8].

* ММА им. И.М. Сеченова

В связи со всем перечисленным, официальное признание в России гомеопатия получила только в 1995 году [10]. Сохраняется настороженное отношение большинства врачей к этому методу, что затрудняет использование эффективных и практически безвредных препаратов в частности при ОРВИ.

Термином «ОРВИ» обычно называют проходящие сами по себе вирусные заболевания, вызывающие острое воспаление в носоглотке, (симптомы насморка, больного горла, кашля, чихания). ОРВИ является главным поводом для вызова врача на дом и причиной отсутствия на работе и в школе. Лечение ОРВИ часто приносит огорчения пациенту и врачу. Ежегодно почти 2 миллиарда долларов население США тратит на лекарства, отпускаемые без рецептов, для лечения симптомов ОРВИ. Здесь возможно увеличение применения домашних средств и альтернативной терапии, в т.ч. гомеопатии [14].

Эпидемиология. ОРВИ не является чем-то клинически единым, это скорее группа заболеваний с частично совпадающими симптомами, вызываемыми в основном семьями нескольких вирусов (табл. 1). *Риновирус* является наиболее распространенным возбудителем, который ассоциируется с ОРВИ и которым объясняют 30-40% ОРВИ в большинстве обследований населения. Коронавирус представляет собой другой важный возбудитель, вызывающий примерно 10% простуд. Об этом возбудителе известно меньше из-за недостатка культуры и методов диагностики. От 25 до 40% простуд, предположительно, вызываются нераскрытыми вирусами. В дополнение ко многим вирусным возбудителям существуют еще многочисленные иммунотипы специфических вирусов как, например, более 100 известных антигенных типов риновируса. Более того, известно, что происходит вторичное заражение, особенно коронавирусом. В силу всех этих причин «лечение простой простуды» остается одной из нерешенных задач академической медицины.

Вирусы, идентифицируемые при ОРВИ риновирус, коронавирус, респираторный синтициальный вирус, вирус парагриппа, вирус гриппа, аденовирус, энтеровирусы.

Сезонный характер заболеваемости можно отнести за счет большего скопления людей в помещения и низкой относительной влажности, что любят некоторые вирусы. Инфекционные заболевания от риновируса имеют пик распространения ранней осенью и поздней весной, а инфекции коронавируса чаще встречаются в зимние месяцы. Психологическое напряжение создает предрасположенность к простудным симптомам. Низкие температуры, сырые помещения и наличие или отсутствие миндалин не являются независимыми факторами риска в развитии простудных заболеваний (табл. 1).

ОРВИ чаще болеют в раннем детстве, причем мальчики болеют чаще, чем девочки. Частота инфекционных заболеваний, как правило, падает с возрастом, но несколько увеличивается у молодых женщин, скорей всего из-за общения с маленькими детьми. Для взрослых характерно в среднем два-три респираторных заболевания в год, что снижается до 1,3 к возрасту после 60.

Маленькие дети представляют собой основной источник респираторных заболеваний. Среди взрослых ОРВИ чаще болеют те, у кого дома есть маленькие дети. ОРВИ наиболее часто заражаются дома, в школе или в детском учреждении. Исследования позволяют сделать вывод, что у детей в детских учреждениях наиболее высокий показатель респираторных заболеваний в возрасте до 3-х лет. Частота заболеваний старше этого возраста может снижаться у детей, находящихся в детском учреждении с младенчества и все дошкольные годы [14].

Пути заражения. Наше понимание передачи ОРВИ является неполным. Большая часть знаний о распространении базируется на экспериментальных данных по риновирусу. Остается неясным, до какой степени эти данные можно применить к природной окружающей среде или к другим возбудителям ОРВИ. Представляется, что риновирусу для передачи требуется близкий контакт. Исследования на добровольцах показали линейную зависимость между частотой передачи восприимчивым индивидуумом и часами совместного пребывания с «донором» [14].

Из экспериментальных данных можно сделать вывод, что инфицированный секрет является наиболее вероятным средством передачи риновируса. Передача вируса происходила в большинстве случаев после 10 с ручного контакта с инфицированным. Вирус жил на руках и окружающих поверхностях в течение нескольких часов. Экспериментальное инфицирование получалось при ручном контакте с зараженными предметами, например, ручка чашки или кафель.

Передача ОРВИ в домашних условиях значительно уменьшалась, если инфицированные обрабатывали руки дезинфицирующим раствором, что подчеркивало значение передачи ОРВИ через руки. Риск инфекции явно зависит от места посева. Субъекты с наиболее выраженными симптомами не обнаруживают вирусов в слюне. Длительный поцелуй – неэффективный способ передачи риновируса. Посев на конъюнктиву дает результаты, близкие к посеву на слизистую носа. Но вирус, вместо заражения ткани конъюнктивы, минует ее и спускается по слезному каналу в полость носа. Собранные данные подтверждают гипотезу о том, что большинство ОРВИ в естественных условиях распространяются через ручные контакты, после чего происходит посев на слизистую носа или глаз. Передача риновируса воздушно-капельным путем возможна, но этот способ менее эффективен [14]. Наши знания о патогенезе ОРВИ получены из исследований инфицированных риновирусом добровольцев. К сожалению, они почти не несут никакой практической информации для назначения лечения и здесь рассмотрены не будут.

Клинические проявления. Типичные клинические проявления ОРВИ хорошо известны и в большинстве случаев ассоциируются с риновирусными или коронавирусными инфекциями. Большинство индивидуумов, инфицированных риновирусом, проявляют симптомы этого заболевания. Риновирусные инфекции возникают после инкубационного периода от 1 до 4 дней.

Симптомы: насморк, чиханье с отечностью слизистой носа. Часто болит горло, и это может быть первое, на что начинает жаловаться пациент. Важные общие симптомы – головная боль и недомогание – относительно слабые, высокая температура, как правило, отсутствует. У большинства болезнь разрешается спонтанно, без существенных отрицательных последствий через 5-9 дней (в среднем 7,4 дня). Примерно у 25% пациентов симптомы могут продолжаться до 2 недель. У детей воспалительный процесс может опуститься ниже по бронхиальному дереву.

Иногда остается упорный кашель, особенно у курильщиков. Риновирусная инфекция может также резко усиливать респираторные симптомы у пациентов с хроническими болезнями легких. Клинические проявления коронавирусной инфекции похожи, за исключением немного более длительного инкубационного периода и несколько более короткого течения болезни (в среднем 6-7 дней). В некоторых исследованиях показано, что количество отделяемого из носа у пациентов с коронавирусной инфекцией больше, чем при риновирусной. Коронавирусная инфекция активизируется поздней осенью, зимой и ранней весной, когда риновирусные инфекции менее распространены.

Симптомы, вызванные др. инфекциями, могут частично совпадать с симптомами ОРВИ, но обычно они отличаются клинически. Вирус гриппа ассоциируется с выраженными общими симптомами: головной болью, миалгиями, температурой и недомоганием. Инфекции, вызываемые респираторным синциальным вирусом и вирусом парагриппа характерны для детей и вызывают респираторные заболевания нижних дыхательных путей.

ОРВИ диагностируется на основе клинических проявлений. Обычно достаточно типичного комплекса симптомов, включающих насморк, больное горло, кашель, небольшая температура при отсутствии серьезных общих симптомов. Важно не пропустить изменение симптоматики из-за присоединения бактериальной флоры, например, стрептококовый фарингит или синусит. Если у пациента глоточный экссудат и температура, то точную диагностику бактериальной этиологии трудно провести только на основе клинических данных, желательно провести посев отделяемого или экспресс-тест на антигены.

Лечение в академической медицине. Используемые способы, направлены на облегчение отдельных симптомов ОРВИ. Эффективной патогенетической терапии, как отмечалось выше, все еще нет. Трудно проводить и интерпретировать клинические исследования по лечению из-за крайне субъективных отчетов о симптомах. Обычно терапия включает: антигистаминные и антихолинергические средства; противоотечные и противовоспалительные средства. Считается эффективным использование средств повышающих противовирусный иммунитет, но только на самых ранних стадиях заболевания. Более подробное рассмотрение академической терапии выходит за рамки этой статьи.

Гомеопатическое лечение. Цель гомеопатического лечения – стабилизация иммунного ответа и быстрая компенсация

симптомов. В результате нормализация состояния возможна в течение нескольких часов от появления первых симптомов заболевания [13, 3, 4, 8]. Наиболее часто используются классические гомеопатические препараты [2, 3, 8].

Аконит (борец реповидный) быстро снижает лихорадку, воздействуя на терморегуляторные механизмы центральной нервной системы, устраняет проявления интоксикации. Трудно представить его назначение при банальном ОРВИ, т.к. для его назначения требуется крайняя выраженность любой симптоматики. Больной обычно возбужден, вплоть до страха смерти. Его назначение скорей потребуется при гриппе.

Апис (пчелиный яд) – это средство показано при таких острых воспалениях, которые развиваются внезапно, очень бурно. Характерен выраженный отек и обильный выпот. Полностью отсутствует жажда. Больному жарко.

Арсеникум альбум (мышьяк белый) – влияет на клеточное дыхание. Слабость, больной возбужден, хочет собрать вокруг себя всех близких. Несмотря на тяжесть состояния, обеспокоен порядком вокруг. Мерзнет, но испытывает потребность в свежем прохладном воздухе. Часто просит пить, но пьет понемногу.

Белладонна (красавка) –действующее вещество атропин. Характерно возбуждение, расширение зрачков, возрастание всех видов чувствительности. Не переносит свет и боль. Озноб.

Бриония (переступень белый) купирует сухой мучительный кашель, снимает воспаление в бронхах и носоглотке. Но кашель не обязательный симптом. Характерно ухудшение состояния от любого движения, сухость всех слизистых. Жажда. Больному жарко, свежий прохладный воздух улучшает состояние.

Гельземиум (жасмин вечнозеленый) снимает отечность слизистой оболочки носа и придаточных пазух, облегчает носовое дыхание. Под действием гельземиума прекращаются головные боли, связанные с воспалительным процессом в ЛОР-органах, уменьшается чувство распирания и давления при синуситах. У больного слабость, нежелание двигаться и тратить усилия. Озноб.

Еупаториум (посконник пронзеннолистый) эффективен при лечении всех основных симптомов ОРВИ, особенно болей в костях и мышцах, общей разбитости.

Ипекакуана (рвотный корень) разжижает самую густую мокроту. Характерна тошнота и абсолютно чистый язык.

Нукс вомика (рвотный орех) – основной компонент стрихнин. Характерно возбуждение, сильнейший озноб при раскрывании даже небольшого участка тела. Заболевание обычно наступает вследствие переутомления, злоупотребления различными стимуляторами (кофе, чай, наркотики, алкоголь).

Пульсатилла (прострел луговой) – действует на венозное кровообращение и как противовоспалительное. Характерно крайняя изменчивость симптомов. Больной не выносит духоты, не потеет. Полностью отсутствует жажда.

Рус токсикодендрон (сумах ядовитый) – оказывает противовоспалительное действие на слизистые. Выражено жжение. Характерна ломота и скованность во всем теле. Состояние заметно улучшается при продолжительном движении. По этой причине больной не может ни сидеть, ни лежать.

Феррум фосфорикум (фосфат железа) – противовоспалительное и жаропонижающее. Может назначаться на начальных стадиях заболевания при отсутствии четких симптомов.

Фосфор гомеопатический оказывает иммуностимулирующее действие, повышает сопротивляемость к вирусным инфекциям. Характерно жжение, слабость, склонность к кровотечениям.

Хамомилла (ромашка аптечная) – противовоспалительное и седативное средство. Возбуждение до агрессии, нетерпимость к боли. Заболевание возникает на фоне прорезывания зубов.

Необходимо отметить, что клинический диагноз не является критерием выбора препарата, и круг выбора, даже при ОРВИ, практически не ограничен. Для назначения используется специальная система анализа и обработка при помощи книжных или компьютерных баз данных (ранжирование и реперторизация) [3, 4, 7, 8, 12]. Скорость работы и точность назначения зависят от наблюдательности и практического опыта врача. Без специального обучения использовать этот метод практически невозможно, а порой и опасно, т.к. гомеопатия обращается ко второй фазе действия вещества. Первая фаза – обострение нивелируется в комплексных препаратах (КГП) и может сильно проявиться у ряда больных при назначении монопрепаратов.

Ошибка в оценке ситуации приведет к неправильной тактике. Например, назначение НПВП при быстром повышении температуры непосредственно после приема гомеопатического монопрепарата [3, 8, 9]. По этой причине представляется целесообразным использование врачами, не имеющими специального гомеопатического образования, КГП [5].

Дополнительное удобство назначения КГП дают их названия, придуманные скорей для пациента, нежели для врача. Обычно в него включена нозология или симптом, на борьбу с которым направлен препарат. Сегодня на российском фармацевтическом рынке представлено достаточно большое количество КГП для лечения ОРВИ. Практически все они позиционируются как средства для профилактики и лечения. Состав препаратов может несколько отличаться, но обычно включает в себя вышеперечисленные монопрепараты в различных комбинациях.

Препарат лаборатории «Буарон» (Франция) оциллококцинум состоит из отфильтрованного автолизата печени и сердца барбарийской утки (Anas barbaria), динамизирован до 200К. Он назначается по 1 дозе в неделю в период распространения ОРВИ для профилактики. На начальной стадии заболевания: как можно раньше принять 1 дозу, повторить при необходимости 2-3 раза с интервалом 6 часов. Выраженная стадия заболевания: по 1 дозе утром и вечером в течение 1-3 дней. Рассмотрим применение КГП на примере препаратов: инфлюцид, тонзилотрен и цинабсин – производства фирмы DHU (Германия).

Инфлюцид / INFLUCID® выпускается в таблетках по 60 штук в упаковке и в растворе по 30 мл во флаконе. 1 таблетка содержит: Aconitum D3 25 мг, Gelsemium D3 25 мг, Ipecacuanha D3 25 мг, Phosphorus D5 25 мг, Bryonia 25 мг, Eupatorium perfoliatum D1 25 мг; 100 г раствора содержат: Aconitum D3 10 г, Gelsemium D3 10 г, Ipecacuanha D3 10 г, Phosphorus D5 10 г, Bryonia D2 10 г, Eupatorium perfoliatum D1 10 г., алкоголь 45об.%. Все вещества входящие в состав подробно описаны выше. Обозначения D1, D2 и т.д. называются потенцией или разведением и показывают концентрацию и примерную длительность действия. Чем выше цифра, тем дольше работает препарат.

Показания**:** профилактика и лечение гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. Дозировка и способ применения: *Таблетки* – при острых заболеваниях взрослым и детям старше 12 лет принимать по 1 таблетке каждый час (не более 12 раз в день) до наступления улучшения. Для последующего лечения принимать по 1-2 таблетки 3 раза в день до полного выздоровления. Детям до 12 лет принимать при острых заболеваниях по 1 таблетке каждые 2 часа (не более 8 раз в день) до наступления улучшения.

Для последующего лечения принимать по 1 таблетке 3 раза в день. Для профилактики инфекций принимать по 1-2 таблетки 3 раза в день; детям до 12 лет принимать по 1 таблетке 3 раза в день. Таблетки принимать за полчаса до еды или через полчаса после еды, медленно их рассасывая. *Раствор* – при острых заболеваниях взрослым и детям старше 12 лет принимать внутрь по 10 капель через каждый час (не более 12 раз в день) до наступления улучшения. Далее принимать по 10-20 капель 3 раза в день до полного выздоровления, за полчаса до еды или через полчаса после еды, подержав его некоторое время во рту перед проглатыванием. Для профилактики инфекций принимать по 10-20 капель 3 раза в день. Эффективность этого и других обычных КГП для профилактики вызывает сомнения, но отсутствие эффекта также никто не доказал.

Тонзилотрен / TONSILOTREN® выпускается в таблетках по 60 штук в упаковке. 1 таблетка содержит: *Atropinum sulfuricum D5 12.5 мг*, *Kalium bichromicum D4 50.0 мг*, *Hepar sulfuris D3 10.0 мг*, *Mercurius bijodatus D8 25.0 м., Silicea D2 5.0 мг.* Показания: катаральная, фолликулярная и лакунальная ангины, хронический тонзиллит, гипертрофия миндалин, аденоидит, состояние после тонзиллэктомии.

Профилактика бактериальных осложнений ОРВИ. Кроме этих веществ, в состав препарата входит *Atropinum sulfuricum D5*, который показан в начальной лихорадочной стадии заболевания, характеризующейся покраснением глотки и отеком миндалин. *Hepar sulfuris D3* применяется главным образом при хронических инфекциях лимфаденоидного глоточного кольца с образованием абсцесса. Тесной связью со слизистыми оболочками верхних дыхательных путей обладает *Kalium bichromicum D4*. Это средство приносит облегчение пациентам с затрудненным глотанием и обильным отделением вязкой слизи. Эффект *Mercurius bijodatus D8* реализуется, прежде всего, в области слизистых оболочек полости рта. Под действием этого компонента происходит уменьшение отечности лимфатических желез и миндалин. В

подострой и хронической фазах инфекции эффективна *Silicea D2* [1]. В отличие от большинства КГП препарат имеет противопоказания – повышенная чувствительность к хрому, гипертиреоз. Дозировка и способ применения: При острых заболеваниях принимать по 1-2 таблетки каждый час (не более 12 раз в день) до наступления улучшения.

Для последующего лечения принимать по 1-2 таблетки 3 раза в день до полного выздоровления. Детям до 12 лет принимать при острых заболеваниях по 1 таблетке каждые 2 часа (не более 8 раз в день) до наступления улучшения. Для последующего лечения принимать по 1 таблетке 3 раза в день до полного выздоровления. Таблетки принимать за полчаса до еды или после еды, медленно их рассасывая. При хроническом тонзиллите надо проводить ряд курсов лечения в год, по 6-8 недель.

Циннабсин / CINNABSIN® выпускается в таблетках по 60 штук в упаковке. 1 таблетка содержит: *Cinnabaris D3 25,0 мг, Kalium bijodatum D3 25,0 мг*, *Barium chloratum D3 25,0 мг*, *Hydrastis D3 25,0 мг*, *Echinacea angustifolia D1 25,0 мг.* Показания: Острые и хронические синуситы (гайморит, фронтит, этмоидит, сфеноидит).

Профилактика бактериальных осложнений ОРВИ. Кроме описанных выше веществ в состав препарата входит : *Cinnabaris, Kalium bijodatum, Barium chloratum* и *Hydrastis* мощные противовоспалительные средства, обладающие к тому же местными иммуностимулирующими свойствами в отношении слизистой полости носа и верхних дыхательных путей. *Echinacea angustifolia* обладает выраженным общим иммуностимулирующим и тонизирующим действием.

В отличие от большинства КГП препарат имеет противопоказания – нельзя принимать при повышенной чувствительности к хрому. Дозировка и способ применения: при острых заболеваниях принимать по 1 таблетке каждый час (но ≤12 раз в день) до улучшения. Затем принимать по 1-2 таблетки 3 раза в день до полного выздоровления. Детям до 12 лет принимать при острых заболеваниях по 1 таблетке каждые 2 часа (не более 8 раз в день) до наступления улучшения. Для последующего лечения принимать по 1 таблетке 3 раза в день до полного выздоровления. Таблетки принимать за полчаса до еды или через полчаса после, медленно их рассасывая. При хроническом воспалении придаточных пазух носа рекомендуется проведение более длительного лечения препаратом ЦИННАБСИН.

Другие КГП используемые для профилактики и лечения ОРВИ: Агри и Агри детский (Материа Медика); Вибуркол (Heel); Грипп-хель (Heel); Лимфомиозот (Heel); Эуфорбиум композитум (Heel); Доктор Тайс – капли от гриппа (Naturwaren); Послегриппин (Материа Медика); ЭДАС 103, 131, 150 (ЭДАС); Коризалия (Буарон); Стодаль (Буарон) [11].

КГП представляют эффективную и экономически выгодную замену или дополнение к академической терапии. Разработка доступных схем использования гомеопатических монопрепаратов при ОРВИ является темой нашей дальнейшей работы.

Литература

1. *Блохин Б. М. и др.* Эффективность и переносимость гомеопатического препарата «Тонзилотрен» при острой катаральной ангине у детей.
2. *Ванье Л.* Гомеопатические средства при острых состояниях.– М.: Атлас, 1993.
3. *Ванье Л.* Курс клинической гомеопатии.– Смоленск: Гомеопатическая медицина,1998.
4. *Ганеман С.* Органон врачебного искусства / Пер. с англ.– М.: Атлас, 1992.– 208 с.
5. *Гомотоксикология* и материя медика / Под ред. Биологише Хайльмитель Хеель Гмбх.– 1995.
6. *Зилов В.Г. и др.* Элементы информационной биологии и медицины.– М.: МГУЛ, 2000.
7. *Карцев А., Лунин В.* // Моск.мед. ж.– №1.–1998.– С. 30.
8. *Келер Г.* Гомеопатия / Пер. с нем.– М.: Медицина, 1989.– 592 с.
9. *Лунин В.Л. и др.* // Мат-лы клин. конф.молодых ученых ФППО ММА им. И. М. Сеченова.– 1999.– С.32
10. *Приказ* №335 Министерства здравоохранения и медпромышленности РФ от 29.11.95. «Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении».
11. *РЛС.* Энциклопедия лекарств / Под. ред. Ю.Ф. Крылова.– М.: РЛС, 2001.
12. *Тайлер М., Вейр Дж.* / В кн. Кент Дж. Т. Реперторий гомеопатических лекарств.– Новосибирск: Трина, 1995.– С. 611.
13. *Bellavite P., Signorini A.* Homeopathy: A Frontier in Medical Science. Berkeley, NAB.– 1995.
14. *Primary* care medicine // Noble J Editor-in-Chief, Mosby, 2000.

HOMOEOPATHY IN PREVENTING AND CURING ACUTE RESPIRATORY INFECTIOUS DISEASES

A.V.VACHMISTROV, V.L.LUNIN

Summary

The article gives a review of modern data on epidemiology of acute respiratory infectious diseases and discusses homoeopathic methods applied in their prevention and curing.

Key words: homoeopathy, acute respiratory infectious diseases.

УДК 618.19: 613.644-052 (045)

ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЛИЦ ВИБРООПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ

А.Н. КОМАРОВА*

Цель исследования – снижение заболеваемости молочной железы у проводниц пассажирских вагонов – представительниц виброопасных профессий.

С целью изучения особенностей патологии молочной железы была обследована 501 проводница пассажирских вагонов дальнего следования и 136 работниц обслуживающей сферы. Средний возраст пациенток составил 36,06±9,2 лет. Длительность работы во вредных условиях труда – 12,06±6,9. Изучение состояния молочных желез проводниц пассажирских вагонов проводилось при их обращении в женскую консультацию и по данным профилактических осмотров с применением ультразвукового исследования, маммографии и гормональных тестов. Наблюдения охватывают двухлетний период. Анализ материала вели дифференцированно в зависимости от стажа работы женщин на изучаемом предприятии.

Результаты. Профессиональная группа проводниц пассажирских вагонов имеет некоторые существенные особенности. Трудовая деятельность обычно начинается в возрасте 20–22 года. На работу принимают здоровых молодых девушек без обменных нарушений и тяжелой хронической патологии. Труду проводниц сопутствуют вредные и опасные производственные факторы, большинство из которых превышают ПДУ (предельно-допустимые уровни) и ПДК (предельно-допустимые концентрации). Основными из них являются вибрация, шум, нестабильный микроклимат, а также нарушение режима сна и бодрствования [9]. По данным ряда авторов все вышеуказанные факторы оказывают неблагоприятное действие как на состояние нейроэндокринной системы [5] в целом, так и на состояние молочных желез и гениталий [3, 4, 6]. Характер и степень нарушений зависят от стажа работы в неблагоприятных условиях. При этом сочетание вредных факторов усиливает их действие на организм [1, 7, 8]. Стрессовый фактор, который отмечен у 54,8% обследованных, способствует развитию дисгормональных заболеваний. При воздействии всех этих факторов отмечается нарушение гормонального баланса и развитие патологии молочной железы [2, 5, 6].

Настоящим исследованием установлено, что частота патологии молочной железы у работниц вагонного депо превышает таковую в группе сравнения. Из 501 обследованных женщин различная патология половой сферы выявлена у 328, что составило 65,5%. В группе контроля из 136 обследованных, только у 30,9% (42 женщин). Рассматривая распространенность фиброзно-кистозной болезни (ФКБ) в зависимости от возраста, отметим достаточно высокую заболеваемость во всех возрастных группах. У проводниц пассажирских вагонов заболеваемость носит волнообразный характер с пиком в возрасте 31–35 лет.

Анализируя полученные данные, следует отметить высокую зависимость патологии молочной железы от стажа работы во вредных условиях труда. Заболеваемость ФКБ имеет волнообраз-

* НУЗ «Отделенческая клиническая больница ст. Барнаул.», ул.Молодежная 20, т. (3852) 29-24-69, 8-905-986-75-69

ный характер с пиком при стаже 16–-20 лет. Данное распространение патологии вызвано длительным воздействием вредных факторов. При этом при стаже до 5 лет заболеваемость составляет 44,9%, что выше чем в группе контроля в 2,5 раза. У работниц подвижного состава со стажем 5–10 лет патология молочной железы отмечена у 71,2% лиц, что в 2,8 раза выше группы сравнения. В дальнейшем при увеличении стажа заболеваемость остается на прежнем уровне. И только у проводниц, работающих в профессии 16-20 лет, отмечен значительный рост ФКБ, составивший 82,7%, что выше, чем в группе контроля в 1,7 раза. При дальнейшем увеличении стажа (более 20 лет) наблюдается резкое снижение патологии молочной железы у работниц до 52,6%, что сопоставимо с группой сравнения. Данное уменьшение заболеваемости связано с присоединением в старшем возрасте инволютивных изменений, что улучшает картину течения мастопатии.

Рассматривая структуру патологии молочной железы, отметим преобладание кистозных форм, гиперплазии железистой ткани. Эти изменения молочной железы связаны с воздействием вредных факторов: шум и вибрация, под влиянием которых развиваются выраженные гормональные изменения. Неблагоприятное действие этих факторов на эндокринную систему подтверждается большим количеством галакторей. Выделения из молочной железы молозивного характера выявлены у 30,7% обследованных женщин. При исследовании гормонального статуса выявлен более высокий, чем в популяции уровень пролактина, равный 686,2±336, против группы контроля 459,4±150,7. Высокий уровень пролактина у проводниц связан с воздействием неблагоприятных факторов: длительные поездки (до 7–10 дней), нарушение режима сна и бодрствования, вибрацией.

Выводы. Большое значение для развития патологии молочной железы имеет воздействие ряда вредных факторов, основными из которых является вибрация, шум, нарушение режима сна и бодрствования. Частота фиброзно-кистозной мастопатии у проводниц пассажирских вагонов превышает ее распространенность в группе сравнения, отмечается ее рост с увеличением стажа работы. В структуре заболеваемости преобладают кистозные формы патологии молочной железы. Отмечено большое количество галакторей на фоне высоких показателей пролактина.

Литература

1.*Атьков О.* // Железнодор. медицина.–2004.–№ 6–7.–С. 15.

2. *Вербовой А.Ф. и др.* // Гигиена труда и санитар.– 2004.– №3.– С. 39–40.

3. *Волкова З. и др.* // Гигиена и санитар.–1999.–№6.–С. 27.

4. *Дуйбековская Л. С. и др.* // Медицина труда и промышленная экология.– 2004.– №12.– С. 23–27.

5. *Забродин Н. А.*.// Гигиена труда и промышленная экология.– 2006.– №1.– С. 20–22.

6. *Иловайская И.А. и др.* // Акушерство и гинекол.– 2000.– №4.– 29–33.

7. *Панкова В. и др.*// Гигиена и санитар.– 2006.– №3.– С. 28.

8. *Потеряева Е. Л. И др.* // Медицина труда и промышленная экология.– 2001.– №9.– С. 10–12.

9. *Цфасман А. З.* // Железнодор. медицина.– 2004.– № 6–7.– С. 22–26.

УДК 616.89-008.454: 612.127.2-07

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРООКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ С СОСУДИСТЫМИ КОГНИТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

С.П.АВРАМЕНКО, И.А. ГРИБАЧЕВА, А.П. ДЕРГИЛЕВ, Е.В.МАРТЬЯНОВА, А.С. МАЛИКОВ, В.Д. НАРОЖНОВ., Ю.В. НАЧАРОВ, И.Н. НОВИКОВА, О.М. СМИРНОВА, Д.А. ШАШУКОВ, В.В. ФОНИН*

Актуальным является вопрос изучения доинсультной патологии головного мозга, ранних и начальных форм цереброваскулярных заболеваний, когда патологические процессы еще обратимы, а патогенетически обоснованные профилактические мероприятия помогают сохранить активную жизнедеятельность и возможность отдалить риск мозгового инсульта [10, 12].

Когнитивные нарушения при сосудистой мозговой недостаточности развиваются в результате повторных инсультов, хронической ишемии мозга или их сочетания. Отражением хронической ишемии головного мозга являются изменения белого вещества (т.н. лейкоареоз), который также отмечается в глубинных отделах мозга [8,16]. Базальные ганглии важны для когнитивной деятельности интегративных образований, через которые связываются между собой ассоциативные зоны передних и задних отделов коры головного мозга [4]. Поражение белого вещества вызывает когнитивную дисфункцию, т.к. ведет к деафферентации лобных долей головного мозга (т.н. феномен «разобщения»). Результатом поражения глубинных отделов белого и серого вещества является вторичная дисфункция передних отделов головного мозга. Дисфункция лобных долей головного мозга играет ключевую роль в формировании когнитивных расстройств при патологии сосудов небольшого калибра [3].

Накопилась масса научных данных, говорящих о том, что одним из важнейших звеньев патогенеза артериальной гипертензии (АГ) является воспалительная реакция [9]. Со всей очевидностью можно говорить о том, что, наряду с ключевыми клетками воспалительного процесса, важную роль в регуляции гемостаза в сосудистом микрорайоне, пролиферации, адгезии, миграции эффекторных клеток и в регуляции сосудистого тонуса играет эндотелий [13]. Поэтому исследование функционального состояния эндотелия сосудов имеет большое значение для понимания патогенеза сосудистых когнитивных расстройств (СКР) при АГ, разработки индивидуальных лечебно-профилактических программ и прогностических критериев.

Интерес вызывают причины развития эндотелиальной дисфункции и АГ с точки зрения оксидативного стресса как ведущего механизма в формировании этой частой патологии сердечно-сосудистой системы. Ведущую роль в развитии оксидативного стресса отводится полиморфно-ядерным лейкоцитам (ПМЛ) [5]. Процессы, активно текущие в сосудистой стенке и в эндотелии сказываются на состоянии лейкоцитарного звена, которое во многом определяет функцию эндотелиоцитов. Молекулярные механизмы действия аминомасляной кислоты (АМК) липопероксидов и липопротеинов низкой плотности на тонус сосудов изучены мало, но исследования патогенеза гипертензивного синдрома заставляет менять взгляд на патогенез АГ [9]. У больных с АГ при кризовом течении болезни обнаружено достоверное снижение ферментов, утилизирующих O_2 и липопероксиды – супероксиддисмутазу и GSH-пероксидазу. Окисленные липопротеины низкой плотности, накапливающиеся при АГ, снижают синтез оксида азота и уменьшают эндотелий-зависимую вазодилатацию [2,6]. Окислительно-метаболическую функцию ПМЛ оценена по способности генерировать АМК, которую измеряли методом хемолюминисценции. Определение функциональности нейтрофилов выявило их взаимосвязь с эндотелиальной дисфункцией при АГ.

Таблица 1

Прооксидантная активность сыворотки крови у больных АГ с СКР

Степень тяжести АГ	I max	IS
Доноры	0,19 ± 0,01	0,87 ± 0,03
I	0,05 ± 0,01*	1,63 ± 0,11*
II	0,07 ± 0,01*	1,24 ± 0,85*/**
III	0,04 ± 0,01*/***	1,02 ± 0,67**/***

Примечание. Здесь и далее:* - обозначены величины, достоверно отличающиеся от контроля, ** - обозначены величины, достоверно отличающиеся от значений в группе I, *** - обозначены величины, достоверно отличающиеся от значений в группе II

Предметом изучения явилась группа больных с СКР при артериальной гипертензии из 116 человек, которые были обследованы по единому диагностическому алгоритму. Все больные АГ были разделены на три группы по степени тяжести (I степень тяжести – больные с АД от 139/80 до 150/90 мм рт.ст, II степень тяжести – с АД от 155/90 до 179/100 мм рт.ст, III степень тяжести - с АД от 180/100 до 195/110 мм рт.ст.). В контрольную группу вошли 28 доноров. Было показано, что исходное состояние окислительно-метаболической активности нейтрофилов периферической крови, оцененной по I max у больных АГ с СКР значительно отличается в зависимости от степени тяжести течения

* Новосибирский UVE, Новосибирск, Красный проспект, 52

болезни. Результаты оценки прооксидантной активности сыворотки крови больных АГ с СКР представлены в табл. 1

У больных АГ I степени тяжести значения I max сыворотке крови в среднем составил 0,05±0,01, что было в 3,8 раза ниже контрольного значения. У лиц с АГ II степени тяжести уровень I max сыворотке крови был в 2,7 раза ниже контроля и не отличался от такового в I группе. У больных АГ III степени тяжести значение I max сыворотке крови был наименьший. Его значение было в 4,75 раза ниже контроля и на 43% – по сравнению с III группой. В группе больных АГ с I степенью тяжести значение индекса стимуляции (IS) сыворотки крови было на 87% выше чем в контрольной группе, а у пациентов II группы – на 43% выше, но становилось достоверно (на 24%) ниже, чем в I группе. У больных АГ III степени тяжести с СКР значение IS снижалось до уровня контроля, но было на 37% и 18% ниже, чем во II и III группах соответственно (P<0,05).

Минимальные (ниже контрольного) значения способности нейтрофилов генерировать АМК были у больных АГ I и III степенями тяжести. При этом IS по мере нарастания АД снижался, и у пациентов с АГ III степени тяжести он не отличался от контроля и был ниже по сравнению с таковыми у больных АГ с I и II степени тяжести. Продукция АМК нейтрофилами крови возрастала у больных с более тяжелым течением АГ. Это связано с увеличением количества ПМЛ, вовлекаемых в патологический процесс. Циркулирующие лейкоциты под действием поступающих из эндотелиоцитов биологически активных веществ проникают в поврежденный участок, еще с большей степени увеличивая выработку последним медиаторов, которые, попадая в кровь, «рекрутируют» все новые и новые ПМЛ [10].

При АГ идет рост образования ангиотензина-II (АТ-II), что ведет к преобладанию его действия над вазодилататарами центрального и местного происхождения. При длительной инфузии АТ-II в стенке сосудов растет генерация АМК [11,14,17]. По мере утяжеления АГ и СКР на фоне активации процессов ПОЛ происходит и повышение антиоксидантной активности сыворотки крови. При этом если у больных АГ I-й и II-й степенями тяжести показатели антиоксидантной активности сыворотки было выше только контрольного значения, то у лиц с III-й степенью АГ значения этих показателей достоверно превышали контроль и значения у больных 1-й и 2-й групп.

Таблица 2

Антиокидантная активность сывороткие крови у больных АГ с СКР

Степень тяжести АГ	aAOA, у.е.	vAOA, у.е.
Доноры	2,31 ± 0,40	0,14 ± 0,04
I	4,82±0,64*	0,33±0,04*
II	6,07±1,56*	0,29±0,03*
III	37,4±3,28*/**/***	0,47±0,04*/**/***

Таблица 3

Содержание ФНО-α в сыворотке крови у больных АГ с СКР (пг/мл)

Степень тяжести АГ	Содержание ФНО-α (M±m)
Доноры	42,4 ± 2,47
I	47,0 ± 3,67
II	92,1 ± 5,21*/**
III	136,2 ± 7,82*/**/***

Такое повышение антиоксидантной активности при наиболее тяжелом течении АГ связано с ростом активности мононуклеаров, выработки провоспалительных цитокинов, стимулирующих синтез белков острой фазы печенью, большая часть которых имеет антиоксидантные свойства (гаптоглобин, церулоплазмин, альбумины и др.). Повышение антиоксидантной активности сыворотки не предотвращает прогрессирования эндотелиальной дисфункции и поражения ЦНС. Параллельная активация про- и антиоксидантных свойств сыворотки крови у больных АГ с СКР в зависимости от степени роста АД согласуется со значениями провоспалительных цитокинов. Уровень ФНО-α в сыворотке крови у больных АГ I степени не отличался от контроля, а у лиц со II степенью тяжести АГ значение этого цитокина было выше контроля и значения у больных 1-й группы. При самом тяжелом течении АГ уровень ФНО-α в крови наивысший, превышая показатели всех групп сравнения.

ФНО-α близок к ИЛ-1 и ИЛ-6. Но важной его особенностью является воздействие на опухолевые клетки за счёт апоптоза, генерации активных форм кислорода и окиси азота. Биологические эффекты ФНО зависят от его концентрации. В низких концентрациях он действует в месте своего «рождения», как пара- и аутокринный регулятор иммуновоспалительной реакции против травмы или инфекции. Он – стимулятор для нейтрофилов и эндотелиальных клеток, для их адгезии и миграции лейкоцитов, пролиферации фибробластов и эндотелия при заживлении раны. В средних концентрациях ФНО-α, поступая в кровь, действует как гормон, оказывая пирогенный эффект, стимулируя образование фагоцитов, усиливает свёртывание крови, снижает аппетит, являясь важным фактором развития кахексии при таких хронических заболеваниях, как туберкулез и рак. Высокие концентрации при грамотрицательном сепсисе – причина возникновения септического шока из-за снижения тканевой перфузии, артериального давления, внутрисосудистого тромбоза, резкого, несовместимого с жизнью, падения концентрации глюкозы в крови. Показано модулирующее влияние ФНО-α на выраженность нейроэндокринной активации, что отражает его нейропротективные свойства по ограничению воспалительной реакции в очаге ишемии и инициацию репаративных процессов в мозговой ткани.

Медиаторами нарушений обмена липидов при воспалении являются провоспалительные цитокины, прежде всего ФНО-α. Он усиливает мобилизацию липидов из жировых депо и ведет проатерогенные изменения профиля липопротеинов крови.

Изменение содержания ИЛ-1β в сыворотке крови у больных АГ с СКР также зависит от степени повышения АД, как и ФНО-α. Повышение по сравнению с контролем концентрации ИЛ-1β в крови отмечалось у пациентов АГ I-й степени тяжести. По мере утяжеления АГ и неврологической симптоматики уровень ИЛ-1β рос. При II-й степени АГ уровень ИЛ-1β в сыворотке крови был выше не только контроля и 1-й группы, а у лиц с III степенью достоверно превышал и уровень 2-й группы.

Таблица 4

Содержание ИЛ-1β в сыворотке крови у больныхАГ СКР (пг/мл)

Степень тяжести АГ	Содержание ИЛ-1β (M±m)
Доноры	49,5 ± 2,51
I	67,9 ± 3,26*
II	97,6 ± 6,33*/**
III	121,7 ± 6,68*/**/***

В патогенезе АГ имеет место активация клеточного звена иммунной системы. Интерлейкин-1β активирует Th0-лимфоциты, которые стимулируют активацию Т-лимфоцитов эффекторов иммунных реакций замедленного типа. Как один из основных провоспалительных цитокинов интерлейкин-1β стимулирует образование другого провоспалительного цитокина – интерлейкина-6, который влияющего на: кровь, печень, иммунную и эндокринную системы, на обмен веществ. Сам по себе ИЛ-1 является одним из важных эндогенных регуляторов защитных реакций организма – не только специфических (иммунологических), но и неспецифических (воспаление и стресс).

Множественные пато- и физиологические эффекты ИЛ-1 делают его привлекательным в качестве лабораторного критерия патологических состояний. Описано изменение его продукции при аутоиммунном тиреоидите и сахарном диабете [1], ревматоидном артрите [15], заболеваниях кожи и урогенитального тракта. Это позволяет считать ИЛ-1 неспецифическим показателем патологического процесса чаще воспалительного характера, а по величине роста его уровня можно судить об активности этого процесса. Участие ИЛ-1 в стресс-реакции обусловлено его влиянием на уровень глюкокортикоидов и центральные структуры мозга. Этот цитокин может предотвращать развитие иммуносупрессии, вызванной стрессом и глюкокортикоидными гормонами. ИЛ-1 – медиатор нейроиммунных взаимодействий [7]. Рост концентрации ИЛ-1β не всегда фиксируется, даже при острых воспалительно-деструктивных процессах (механическая травма) [6]. Помимо высвобождения ИЛ-1β из макрофагов путем секреции, в основном он попадает в кровь после гибели этих клеток. При тяжелом повреждении тканей при АГ III-й степени тяжести, в сыворотке крови наблюдается повышение ИЛ-1β [5,7].

По направленности действия интерлейкин-4 не относится к классическим противовоспалительным цитокинам и характеризуется широким спектром действия на В-клетки (вхождение в S-фазу), Т-клетки (индуктор пролиферации и дифференцировки), тимоциты, макрофаги (повышение экспрессии Ia-антигенов), гемопоэтические предшественники, эозинофилы (поддерживает рост), нейтрофилы и эпителиальные клетки. Влияет на изотопическое переключение синтеза IgE и IgG1 в В-клетках, стимулиро-

ванных липополисахаридом. Учитывая большую вероятность развития иммунных реакций в нервной ткани при дисциркуляторной энцефалопатии, связанной с АГ, изучение этого цитокина необходимо. Уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в сыворотке крови у больных АГ с СКР зависел от степени роста АД, но имел противоположную направленность. У больных АГ I ст. тяжести концентрация ИЛ-4 была наивысшей и превышала контроль в 2,7 раза. У лиц со II ст. АГ содержание ИЛ-4 в сыворотке крови было выше контроля, но достоверно ниже, чем в 1 группе. У больных с III ст. АГ значение этого цитокина практически не отличалось от контроля, но становилось ниже по сравнению с 1-й и 2-й группами.

Таблица 5

Содержание ИЛ-4 в сыворотке крови у больных АГ с СКР (пг/мл)

Степень тяжести АГ	Содержание ИЛ-4 (M±m)
Доноры	38,6 ± 1,49
I	102,3 ± 7,15*
II	66,1 ± 4,52*/**
III	41,6 ± 3,10**/***

Баланс между провоспалительными и ингибиторными, антивоспалительными цитокинами является критическим в определении выраженности нейроиммунного процесса в пределах ЦНС, что способствует прогрессированию повреждения при АГ, поддерживая хронический воспалительный процесс, ведущий к отсроченным нейрональным потерям [17]. Эта связь между структурой и функцией лежит в основе формирования пространственной и временной цепи взаимосвязанных первичных и вторичных патологических реакций. Активация цитокинов или их дисбаланс ведет к изменениям нервной функции в диапазоне от мягких поведенческих сбоев до анорексии, повышенного медленноволнового сна, деменции, комы, деструкции нейронов [14, 16].

Сосудистые когнитивные нарушения при АГ сопровождаются по мере повышения АД развитием дисбаланса про- и антивоспалительных цитокинов в сторону преобладания первых (фактора некроза опухолей-α и интерлейкина-1β), ростом прооксидантной активности сыворотки крови и компенсаторным повышением антиоксидантной активности сыворотки крови.

Литература

1.*Бубнова Л. и др.* // Мед.иммунол.– 1999.– № 3-4.– С.50.

2.*Гранцианский Н.А.* // Кардиол.– 1998.– 38(6).– С. 4–19.

3.*Дамулин И.В., Захаров В.В.* Дисциркуляторная энцефалопатия: Метод. реком. / Под ред. Н.Н. Яхно.– М.,2001.– 32 с.

4.*Захаров В.В., Яхно Н.Н.* Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте.– М., 2005.– 71 с.

5.*Коган А.Х.* // Вестник РАМН.– 1999.– № 2.– С.3–10.

6.*Козлов В.А.*//Цитокины и воспаление.–2002.–Т.1,№1.– С.5.

7.*Корнева Е. и др.*//lnternat.J.lmmunoreh.–1998.–№ 10.– P.38.

8.*Левин О.С., Дамулин И.В.* Диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз) и проблемы сосудистой деменции.– М.– 2000.– 89 с.

9.*Ланкин В.З. и др.* Свободно-радикальные процессы в норме и при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.– М., 2000.– 69 с.

10.*Маянский А.Н., Маянский Д.Н.* Очерки о нейтрофиле и макрофаге. 2-е изд.– Новосибирск: Наука., 1989.– 344 с.

11.*Меньшикова Е. и др.* Биохимия окислительного стресса. Оксиданты и антиоксиданты.– Новосибирск, 1994.– 203 с.

12.*Мищенко Т.С. и др.* // Укр. вісник психоневрології.– 2002.– Т. 31, № 2.– С.63–65.

13.*Burtis C. et al.* Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics.– 2006.– Elsevir Inc.– P. 702–708.

14.*King A.et al.*// Am. J. Physiol.– 1989.– Vol. 256.– P. 1051.

15.*Luscher T.F. et al.* // Clin. Cardiol.– 1997.– Vol. 20.– №11 (Suppl. 2).– P.3–10.

16.*Naruse M. et al.* // J. Cardiovasc. Pharmacol.– 1991.– Vol. 17.– P. 471–474.

17.*Soares H.D. et al.* // J Neurosc.– 1995.– Vol. 15.– P.8223.

.

.

.

УДК 616.61-008.6

АНТИЭНДОТОКСИНОВАЯ ФУНКЦИЯ АЛЬБУМИНА У БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

С. Г. НЕХАЕВ, В.А. МАЛОВ*

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) распространена во многих районах земного шара [1]. Актуально это заболевание и для Тульской области, где практически ежегодно регистрируется значительное превышение уровня заболеваемости ГЛПС над среднероссийскими показателями [2]. Сохраняющийся длительное время стабильно высокий уровень заболеваемости, широкое распространение данного заболевания, обширный диапазон клинических проявлений, тяжелое течение заболевания, долго сохраняющиеся после выздоровления остаточные явления, экономический ущерб, связанный с временной утратой трудоспособности при ГЛПС, привели к тому, что приоритетным направлением многих исследований в инфекционной патологии стало изучение патогенеза этого заболевания.

Интегральным отражением нарушенного функционального равновесия органов и систем организма у больных ГЛПС является синдром интоксикации (СИ), морфо-функциональным индуктором развития которого выступают эндотоксины (ЭТ). Огромное значение в защите организма от воздействия ЭТ имеют эндотоксинсвязывающие системы. К числу антиэндотоксиновых систем организма относятся белки острой фазы (БОФ), которые, согласно многочисленным литературным данным [3–5] принимают самое непосредственное участие в реализации системной фазы СИ. Поэтому, мы посчитали весьма целесообразным изучить у больных ГЛПС в различные периоды заболевания основные характеристики такого важнейшего представителя БОФ как альбумин. С этой целью мы определяли общую концентрацию альбумина (ОКА), эффективную концентрацию альбумина (ЭКА), резервную связывающую способность альбумина (РСА), связывающую способность плазмы крови (ССП).

Для осуществления поставленных задач были использованы уже известные лабораторные методы определения изучаемых показателей. Статистическая обработка результатов велась с использованием стандартных математических методов [6].

Материалы и методы. Для проведения исследований полученную от больных венозную кровь помещали в пробирки с антикоагулянтом – гепарином (3–4 капли). Через 2 часа производили отделение плазмы от эритроцитарной массы. Определение основных параметров сывороточного альбумина проводили посредством флуоресцентных методов [8].

Таблица

Основные параметры сывороточного альбумина в динамике заболевания ГЛПС

Показатели	Дни болезни			Контроль n = 30
	< 7 n = 18	8 – 19 n = 22	> 20 n = 7	
ОКА г/л	52,72±2,7	57,96±4,0	65,29±8,23	53,22±1,76
ЭКА г/л	44,78±2,85	49,55±3,74	57,14±11,03	42,07±1,1
РСА %	83,17±4,05	86,55±2,77	86,57±9,63	79,19±1,75
ССП %	65,87±4,33	72,36±5,39	79,71±14,97	52,49±1,41

Материалы и оборудование. Реактив 1 – буферный раствор, используемый для разбавления образцов сыворотки плазмы или цельной крови. Реактив 2 – специальное флуоресцирующее соединение, интенсивность флуоресценции которого в растворах сыворотки (плазмы) крови пропорциональна концентрации сывороточного альбумина. Реактив 3 – одновременное взаимодействие реактивов 3 и 2 с сывороткой (плазмой) крови позволяет определить показатель «общая концентрация сывороточного альбумина» – ОКА. Ход определения. 0,025 мл (25 мкл) сыворотки или плазмы крови добавляли в пробирку, содержащую 5 мл буферного раствора и перемешивали. Определение показателя ОКА: в ту же пробу добавляли 0,025 мл (25 мкл) реактива 3. Перемешивали и измеряли интенсивность флуоресценции при длине волны возбуждения 420±20 нм и длине волны испускания 515±20 нм. На следующем этапе анализатор АКЛ-01 ЗОНД калибровали с помощью флуоресцентных калибраторов, которые входят в комплект поставки анализатора. Определение показателя ЭКА: К 2 мл разбавленной сыворотки крови добавляли 25 мкл

* ТулГУ

реактива 2. Затем перемешивали и измеряли интенсивность флуоресценции при длине возбуждения 42±20 нм и длине волны испускания 515±20 нм. РСА и ССП рассчитывали по формулам: $РСА = \frac{ЭКА}{ОКА} \cdot 100\%$. $ССП = \frac{ЭКА}{Белок} \cdot 100\%$.

Результаты. Результаты исследований параметров сывороточного альбумина в различные периоды заболевания ГЛПС см. в табл. Большинство показателей изучаемых параметров сывороточного альбумина у больных ГЛПС оказались выше таковых в контрольной группе. Наиболее значительные изменения они претерпели на 8–19 дни болезни и в период реконвалесценции, позднее 20-го дня заболевания. ОКА оказалась увеличенной в эти периоды до 57,96±4,0 г/л и 65,29±8,23 г/л соответственно, что имело достоверно значимые отличия от аналогичного показателя контроля. Показатели ЭКА были существенно выше показателя контрольной группы в полиурическом периоде заболевания (8–19 дни болезни) и в период реконвалесценции. Показатели РСА и ССП были повышены в ранние сроки болезни (до 7-го дня болезни). Затем они еще более возросли, достоверно превышая при этом данные контроля и показатели, полученные до 7-го дня болезни. Основной причиной роста ОКА в сыворотке крови у больных ГЛПС является увеличение его синтеза в печени, т.к. именно этот орган является основным местом синтеза БОФ [4]. Природа увеличения показателей ЭКА, РСА и ССП не вполне ясна, но наиболее вероятно заключается в изменениях биохимических процессов и структуры этого белка.

Увеличение показателей ОКА и ЭКА в полиурическом периоде заболевания и в период реконвалесценции, когда основные проявления СИ уже идут на спад [3], а также нарастание изменений показателей РСА и ССП в те же периоды болезни свидетельствует о более позднем включении транспортно-элиминационной функции альбумина в систему антиэндотоксиновой защиты организма. Такая динамика может отражать запоздалые проявления системной фазы СИ, но полученные изменения изучаемых показателей должны приводить к увеличению связывания и элиминации из организма ЭТ альбумином у больных ГЛПС.

Выводы. Показатели ОКА, ЭКА, РСА, ССП были увеличены почти во все периоды заболевания, что могло быть следствием развития системной фазы СИ. Причиной роста ОКА, наиболее вероятно, является ускорение процессов синтеза альбумина в организме, и прежде всего в печени, в то время как причины увеличения ЭКА, РСА, ССП не вполне ясны и требуют дальнейшего изучения. Такие изменения могут существенно повысить эффективность антиэндотоксиновой функции альбумина.

Литература

1. *Mills J.et al* //Emerg Infec Dis.– 1999.–Vol. 5, №1.– P.95.
2. *Мясников Ю.А., Московская И.А.* // Проблемы профилактической медицины.– Тула, 2000.– №2 (9–10).– С. 6–9.
3. *Войно-Яснецкий М.В.* Биология и патология инфекционных процессов.– Л.:Медицина, 1981.– 208 с.
4. *Нехаев С.Г.* // ВНМТ.– Тула, 2003.– №3.– С. 61–63.
5. *Gavrilovskaya I.N. et al.* / J of Virol.– 1999.– P. 3951.
6. *Сергиенко В., Бондарева И.*Математическая статистика в клинических исследованиях.– М.: Гэотар-мед, 2001.– 256 с.
7. *Миллер Ю., Добрецов Г.*Флуоресцентные методы исследования в клинической диагностике.–Рига,1991.– Вып.1.– С.5.

УДК 617.586-07-053

ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТОПЫ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

А.И. КРАЮШКИН, А.И. ПЕРЕПЕЛКИН, Л.В. ЦАРАПКИН, О.Г. ЕЛИСЕЕВА, В.В. СИВИК*

Изучение структуры и функции стопы детей, как в норме, так и при патологии до настоящего времени является трудной задачей [1]. Среди различных деформаций нижних конечностей наиболее часто встречается плоскостопие, характеризующееся уплощением продольного и поперечного сводов стопы в сочетании с поворотом вокруг продольной оси, а также ее отведением. Преобладание плоскостопия в структуре патологии стоп говорит о необходимости совершенствования методов диагностики этого состояния. Ранняя диагностика плоскостопия очень важна при проведении диспансерных осмотров детей в дошкольных и школьных учебных заведениях, в спортивной медицине, для своевременного прогнозирования нарушения здоровья спортсменов. На сегодняшний день в практике медицинских и педагогических исследований накоплен огромный опыт использования специальных методов измерения и оценки двигательной функции стопы человека. Выделяют ряд методов диагностики состояний стопы с учетом их недостатков [2]: визуальный анализ: не дает количественной оценки состояния стопы; чернильных отпечатков»: имеет ограниченную информативность; антропометрических измерений: низкая точность, отсутствует функциональный компонент; плоскостная рентгенография: сопряжен с воздействием ионизирующего излучения; производится оценка лишь анатомического компонента; биомеханические исследования: не дают исчерпывающей информации об анатомическом компоненте. Каждый из этих методов в недостаточно полной степени позволяет проводить диагностику плоскостопия и имеет недостатки.

Материалы и методы. Совместными усилиями исследователей трех вузов Волгограда (академии физической культуры, технического и медицинского университетов) проведена работа по созданию метода исследования с использованием программно-аппаратного комплекса для оценки состояния стопы. Работа проводилась в три этапа: на 1 этапе создан программно-аппаратный комплекс, включающий плантограф и программу для получения снимков стопы, анализа и выдачи диагностического заключения (получен патент РФ на изобретение №2253363). На 2 этапе проводилось исследование детей различных возрастных групп, а также студентов вузов. На 3 этапе на основании полученных 18 вариантах состояния стопы разработана и внедрена лечебная программа. Плантограф представляет собой специально укрепленный планшетный сканер, способный выдерживать массу тела человека. Изображение стопы выводилось на монитор компьютера, и проводилась его обработка при помощи графико-расчетного метода. Рассчитывались разнообразные показатели, характеризующие состояния переднего среднего и заднего отделов стопы, в том числе угол отклонения 1 и 5 пальцев, коэффициент К, пяточный угол, после чего программа выдавала индивидуальный отчет по каждой стопе ребенка. Программой предусмотрено создание группового отчета. Этим способом проведено морфо-функциональное исследование стоп у детей, начиная с 4 и до 18 лет, из них было 120 дошкольников, 390 школьников и 500 студентов 2 курса медуниверситета. Велась статистическая обработка средних показателей стопы: общей длины, а также длины переднего, среднего и заднего ее отделов; угла отклонения 1 и 5 пальцев; коэффициента К, определяющего состояние продольного свода в среднем отделе стопы; пяточного угла НС'К, определяющего состояние продольного свода в заднем отделе стопы; общую площадь, площади переднего, среднего и заднего отделов.

Результаты. Наше исследование позволило выявить, что с 4 до 7 лет наблюдается равномерный рост стопы в длину, ежегодно на 8-12 мм, с 7 до 8 лет темпы роста уменьшаются, за год стопа ребенка вырастает в среднем на 5 мм. У школьников наибольшее увеличение длины стопы отмечается с 2 по 5 класс (на 25 мм), затем с 5 до 8 классы (почти на 17 мм), а с 14 до 18 лет длина стопы увеличивается всего лишь на 4 мм. В общем, с 4 до 18 лет длина стопы увеличивается в среднем на 82,75 мм. Нами изучались возрастные изменения исследуемых показателей стопы у детей в указанные возрастные периоды. В возрасте 4-5 лет стопа у мальчиков длиннее, чем у девочек и разница составляет слева в среднем 7 мм, справа – 6 мм. В 6-7 лет длина стоп мальчиков почти на 2 мм меньше в среднем длины стоп девочек. В 2 классе длина стопы мальчиков на 5 мм длиннее, чем у девочек с двух сторон, в 5 классе эта разница достигает 4 мм, тогда как в 14 лет уже 16 мм, а к концу пубертатного периода – 24 мм. Среднее значение длины стоп у мальчиков во все возрастные периоды превышает среднее значение длины стоп для обоих полов. У девочек же этот показатель выше средних значений для обоих полов только в возрасте 4-5 и 6-7 лет (рис 1).

При изучении изменения длины переднего, среднего и заднего отделов стопы выявлено, что наибольший скачок роста этих отделов стопы наблюдается в промежутке со 2 по 5 классы (9 мм), темпы прироста стопы в другие возрастные периоды гораздо

* Волгоградский ГМУ, 400131, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1. E-mail: vlgmed@advent.avtig.ru

меньше. С 4 до 7 лет передний отдел в среднем увеличивается на 12 мм, тогда как средний и задний отделы на 10 мм. В период с 7 до 18 лет передний отдел стопы увеличивается на 20 мм, тогда как средний и задний отделы – на 15 мм каждый.

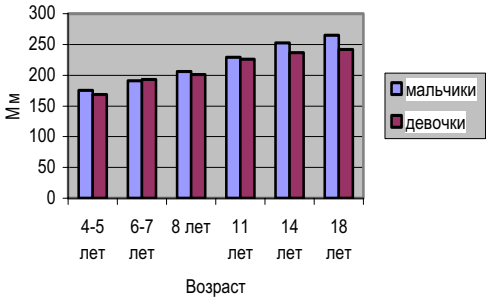


Рис. 1. Изменение длины стопы в зависимости от возраста и пола

После 14 лет средний и задний отдел вырастают всего на 1 мм, тогда как передний отдел стопы на 4 мм. Среднее значение длины переднего отдела правой стопы у обследуемых нами студентов, возраст которых был 18 лет, на 3 мм больше аналогичного отдела противоположной конечности, несмотря на равную длину обеих стоп. При изучении особенностей роста различных отделов стопы в зависимости от пола, выявлено, что в 6-7 лет передний отдел стопы длиннее у девочек по сравнению с мальчиками почти на 3 мм. В среднем и заднем отделах стопы такие различия не столь выражены. С процессом роста в переднем отделе стопы различия среди полов становятся заметнее, длина этого отдела стопы больше у мальчиков, чем у девочек. Разница в длине переднего отдела стопы мальчиков и девочек в 8 лет составляет 2 мм, в 12 лет - 4 мм, тогда как в 14 лет- 7 мм, а уже к 18 годам разница она достигает 11 мм слева и 10 мм справа. Разница в среднем и заднем отделах стоп в эти возрастные периоды составляет по 1 мм в 8 и 12 лет, 5 мм – в 14 лет, и 8 мм – в 18 лет. С процессом возраста у детей отмечается изменение угла отклонения 1 пальца (Рис. 2).

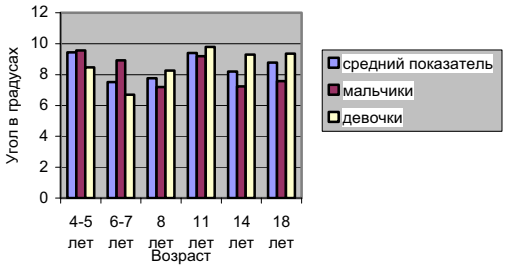


Рис. 2. Зависимость угла отклонения 1 пальца от возраста и пола

В возрасте 4 лет у детей он наибольший и составляет $9,44^0$, затем до 6 летнего возраста среднее значение его уменьшается до $7,51^0$. С 8 до 11 лет угол нарастает, достигая в среднем $9,4^0$, а затем уменьшается до $8,19^0$ в 14 лет и опять несколько увеличивается до $8,78^0$ у 18 летних. Анализируя средние показатели, отклонения 1 пальца стопы в зависимости от пола, мы выявили, что в возрасте 4-5 лет этот угол у мальчиков в среднем достигает $9,57^0$, а у девочек – 8,47°. В 6-7 лет – 8,93 и $6,69^0$ соответственно. В 8 лет соотношение изменяется и уже у девочек угол становится больше и составляет $8,27^0$, а у мальчиков $7,19^0$. В 11 лет разница менее различима, и увеличивается в 14 и 18 лет – и составляет 7,22 и $9,3^0$ и $7,58^0$ и $9,36^0$ соответственно. У девочек в процессе возраста отмечается увеличение средних значений угла отклонения 1 пальца кнаружи, тогда как у мальчиков происходит уменьшение этого угла. Динамика изменения угла отклонения 5 пальца стопы имеет иную тенденцию (Рис. 3). Начиная с 5 лет, и до 18 лет отмечается его увеличение с $6,98^0$ до $11,28^0$. Если с 4 до 7 лет угол меньше у мальчиков, то в дальнейшем он становится больше, чем у девочек и к 18 годам разница слева достигает почти 2^0, а справа - $2,6^0$. С возрастом происходит варусное отклонение 5 пальца, что говорит об увеличении поперечного свода за счет латерального отдела стопы. Связано это увеличение с возрастающей нагрузкой на нижние конечности, а также с ношением обуви без учета индивидуальных особенностей стопы.

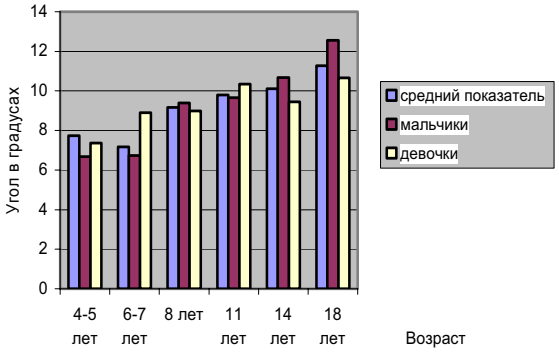


Рис. 3. Динамика изменения угла отклонения V пальца

Коэффициент К, являющийся показателем свода среднего отдела стопы, имеет наибольшее значение у детей 4 лет и равен 0,96, затем до 8 лет происходит его уменьшение до 0,74 слева и 0,70 справа, затем этот показатель увеличивается до 0,8 у 11 летних, а затем уменьшается до 0,7 у 14-летних и снова увеличивается (Рис. 4). К возрасту 18 лет среднее значение его равно 0,94-0,95. Изучение коэффициента К позволило выявить, что стопа имеет уплощенную форму в среднем отделе до 6-7 летнего возраста, затем свод стопы увеличивается, а к концу пубертатного периода, средний отдел ее снова уплощается. Пяточный угол НС'К, определяющий угол наклона пяточной кости и характеризующий состояние продольного свода заднего отдела стопы, у детей 4-х лет составляет в среднем $5,7^0$ слева и $6,62^0$ справа. До 6 лет справа угол уменьшается, а слева – увеличивается. Позднее с обеих сторон угол увеличивается и к 11 годам достигает $8,3^0$ слева и $7,08^0$ справа. Затем отмечается его уменьшение, в возрасте 18 лет он составляет $3,67^0$ и $4,2^0$ соответственно. С 14 до 18 лет угол уменьшается почти в 2 раза слева и в 1,5 раза справа. Пяточный угол меньше у мальчиков почти во всех возрастных группах, за исключением 11-летнего возраста, когда угол слева у мальчиков составляет $9,92^0$, у девочек – $5,2^0$, а справа $7,66^0$ и $6,0^0$ соответственно. К 18 годам разница при измерении этого угла у девочек и мальчиков менее говорит о росте продольного плоскостопия за счет заднего отдела – вальгизации пяточной кости.

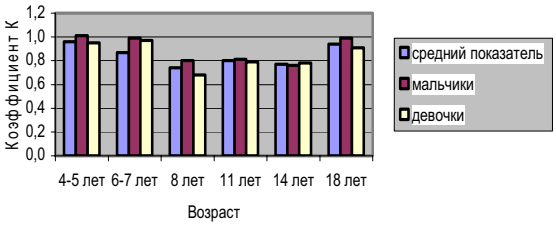


Рис. 4. Изменение продольного свода стопы в среднем отделе

Средняя общая площадь опорной поверхности стопы у детей с 4 до 18 лет увеличивается с 31,26 $мм^2$ слева и 31,81 $мм^2$ справа до 82,26 $мм^2$ и 69,4 $мм^2$ соответственно. Средняя общая площадь стопы в процессе роста ребенка увеличивается равномерно, при этом с 4 до 8 лет она возрастает слева на 10 $мм^2$, а справа на 13 $мм^2$. В последующем вплоть до совершеннолетия средняя общая площадь увеличивается быстрее. В период с 14 до 18 лет площадь левой стопы увеличивается на 15 $мм^2$, тогда как прирост площади правой стопы незначителен и составляет 0,4 $мм^2$. Начиная с 4 лет и до 15 лет, средняя общая площадь опорной поверхности левой стопы у детей несколько меньше правой, однако, к 18 годам наблюдается обратное соотношение, средняя общая опорная площадь правой стопы гораздо меньше левой и составляет 69,04 и 82,26 соответственно. Это говорит о большей распластанности левой стопы к концу пубертатного периода по сравнению с толчковой правой ногой у большинства людей.

Выводы. Наиболее интенсивный рост стопы наблюдается у детей в периоды с 4 до 7, с 8 до 11 и с 11 до 14 лет; в возрасте 18 лет передний отдел правой стопы несколько длиннее этого отдела противоположной конечности; изменение угла отклонения 1 пальца в различные возрастные периоды происходит волнообразно с наибольшими пиками в возрасте 4, 11 и 18 лет. У девочек с процессом возраста отмечается большее отклонение 1 пальца по

сравнению с мальчиками; угол 5 пальца с процессом возраста увеличивается; в возрасте 4, 11 и 18 лет отмечается снижение продольного свода в среднем отделе стопы; средние величины пяточного угла у детей увеличиваются до 11 лет, затем снижаются, достигая наименьшего значения в 18 лет; к концу пубертатного периода площадь опорной поверхности левой стопы в 1,2 раза превышает аналогичную площадь правой стопы.

Литература

1.*Кашуба В.А.* Биомеханика осанки.– Киев: Олимпийская литература.– 2003.

2.*Мартиросов Э.Г.* Методы исследования в спортивной антропологии.– М.: Физкультура и спорт.– 1982.

УДК 616-007.43

КОМПЛЕКСНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ И ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬШИХ И ГИГАНТСКИХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

А.А. ПЕЧЕРОВ, Ю.В. КУЧИН, И.З. КИТИАШВИЛИ, И.У. ЛЕЧИЕВ*

Результаты операции при послеоперационных и рецидивных грыжах передней брюшной стенки во многом зависят не только от выбранного способа вентропластики, но и от полноценного обследования и предоперационной подготовки [1–5]. Нами проводилась предоперационная подготовка всем больным с послеоперационными и рецидивными вентральными грыжами, она включала в себя подготовку системы дыхания, кровообращения, подготовку кишечника, выявление и коррекцию сопутствующих терапевтических заболеваний. Объем и длительность предоперационной подготовки зависели от исходных нарушений.

На начальном этапе подготовки большое важны выявление и коррекция сопутствующей патологии. На этом этапе важно определить степень риска как анестезиологического пособия, так и объема предстоящей операции. С этой целью проводили комплекс диагностических и лечебных мероприятий, которые включали в себя стандартные предоперационные исследования. При выявлении патологии сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, пороки сердца и др.), сахарного диабета, патологии со стороны системы дыхания (бронхиальная астма, эмфизема легких и др.), со стороны желудочно-кишечного тракта (гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) оперативное лечение выполнялось после полной коррекции выявленных нарушений, или до стойкой стабилизации состояния. При необходимости больных госпитализировали в специализированные стационары (кардиологический, терапевтический, гастроэнтерологический и др.).

Особое внимание уделяли подготовке системы дыхания. Одномоментное вправление грыжевого содержимого в брюшную полость, а также сама пластика передней брюшной стенки, неизбежно приводят к повышению внутрибрюшного давления, за счет уменьшения объема брюшной полости. Результатом повышения внутрибрюшного давления является развитие нарушений системы дыхания и сердечно-сосудистой системы, т.н. компартмент-синдром. Поэтому для уменьшения риска развития дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности на этапе предоперационной подготовки надо адаптировать организм к работе в условиях повышенного внутрибрюшного давления. Оценку показателей ФВД у больных с послеоперационными и рецидивными грыжами передней брюшной стенки проводили после предварительного стягивания живота бандажом. Для этого больного укладывали в горизонтальное положение и вправляли содержимое грыжевого мешка в брюшную полость, затем накладывали бандаж или вели тугое бинтование. Оценку степени дыхательных нарушений проводили по таким показателям, как ЖЕЛ (жизненная емкость легких), ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких), МВЛ (максимальная вентиляция легких). Всего спирометрия проведена 117 больным с послеоперационными и рецидивными вентральными грыжами. У 71 пациента при отсутствии нарушений и расстройств ФВД и при незначительных нарушениях никакой дополнительной подготовки не вели. В случае выявления нарушений ФВД (46 больных) проводили подготовку, суть ее заключалась в 14-дневном ношении бандажа, в комплексе ЛФК, направленном на обучение пациентов грудному дыханию и удлиненному выдоху, после чего больным вновь проводили спирометрию. Двухнедельного курса подготовки было достаточно, у 39 больных после повторного обследования нарушения ФВД были незначительны. Данные показатели позволяли говорить о хорошей адаптации больных к повышенному внутрибрюшному давлению. В случае сохраняющихся нарушений – у 7 больных курс подготовки продлевали еще на 14 дней и таким больным, как правило, выполнялась ненатяжная герниопластика.

Подготовка кишечника является одним из важных моментов предоперационной подготовки больных с послеоперационными и рецидивными вентральными грыжами. Очищение кишечника позволяет увеличить объем брюшной полости, что снижает степень натяжения тканей при вентропластике. Подготовка кишечника является одной из основных мер по профилактике послеоперационного пареза. С целью подготовки всех больных за 5-7 дней до операции переводили на бесшлаковую диету, за два дня до операции больным назначали очистительные клизмы два раза в день утром и вечером. За день до операции назначали препарат «ФОРТРАНС», 3 пакета растворяли в 3 литрах воды и больные принимали по 250 мл через 15 минут, прием начинали через 3-4 часа после обеда. Такая подготовка позволила практически в 100% случаев получить полное опорожнение кишечника.

Для определения размера, формы грыжевых ворот и содержимого грыжевого мешка, нами у 46 больных с большими и гигантскими вентральными грыжами, на этапе предоперационной подготовки использовали КТ и МРТ-исследование. Это позволило получить представление о размерах и форме грыжевых ворот, определить наличие и степень выраженности атрофии мышечно-апоневротического слоя в области ворот. МРТ-исследование на этапе предоперационной подготовки позволяет определить наличие и выраженность спаечного процесса, не до конца стихшего воспаления и наличие щелевидных дефектов, которые нельзя определить клинически. У 4 больных наличие признаков нестихшего воспаления заставило нас перенести операцию на более поздний срок и провести курс антибиотикотерапии.

Таким образом, комплексная предоперационная подготовка и обследование больных с большими и гигантскими послеоперационными грыжами позволяет решать проблемы послеоперационного периода на дооперационном этапе и тем самым провести профилактику развития компартмент-синдрома.

Литература

1. *Бородин И.Ф. и др.* Хирургия послеоперационных грыж живота.– Минск.:Беларусь,1986.– 156с.

2. *Грубник В.В. и др.* Современные методы лечения брюшных грыж.– Киев:Здоровье,2001.– 280с.

3. *Тоскин К.Д., Жебровский А.В.* Грыжи брюшной стенки.– М.:Медицина, 1990.– 270с.

4. *Черенько М.П. и др.* Брюшные грыжи.– Киев: Здоровье, 1995.– 263 с.

5. *Kingsnorth A.N. et al.* // Ann. R. Coll. Surg. Engl.– 2004.– Vol. 86 № 5.– P. 363–366.

* Кафедра госпитальной хирургии Астраханской ГМА, негосударственное учреждение здравоохранения МСЧ г.Астрахань

УДК 616-007.43; 616-009.614

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЕНТРОПЛАСТИКИ БОЛЬШИХ И ГИГАНТСКИХ ГРЫЖ

А.А. ПЕЧЕРОВ, Ю.В. КУЧИН, И.З. КИТИАШВИЛИ, И.У. ЛЕЧИЕВ*

В отдаленные сроки послеоперационного периода у больных перитонитом, перенесших многократные этапные санации брюшной полости, одним из существенных негативных последствий является формирование обширных вентральных грыж, которые возникают у 20-40% больных [1–5]. Вопрос выбора оптимального способа вентропластики, интраоперационного обезболивания и коррекции внутрибрюшной гипертензии остается

* Каф. госпитальной хирургии Астраханской ГМА,НГУЗ МСЧ г.Астрахань

сложным. Во время предоперационного обследования получить объективную информацию о состоянии так называемых «истинных» грыжевых ворот бывает трудно. Обнаружение во время операции дефектов мышечно-апоневротического слоя, спаечных конгломератов, а иногда и кишечных свищей требует расширения объема операции. Большие размеры образовавшегося дефекта и атрофия тканей передней брюшной стенки во многих случаях требуют выполнения сложных видов вентропластики с применением синтетических материалов. В условиях не разрешившегося воспаления и, особенно при наличии лигатурных свищей и абсцессов выполнение аллопластики сопряжено с риском нагноения и отторжения трансплантата. Возможность развития в послеоперационном периоде абдоминального компартмент-синдрома требует выбора адекватного анестезиологического пособия.

Нами проанализированы результаты выбора способа герниопластики у 24 больных (11 мужчин и 13 женщин, возраст от 29 до 59 лет), перенесших от 1 до 5 этапных санаций брюшной полости в связи с распространенным перитонитом. Срок возникновения грыж составил от 6 месяцев до 2,5 лет. У 19 больных площадь грыжевых ворот составляла от 400 до 600 кв.см., а саггитальный размер грыжи – от 20 до 28 см. Шестеро больных страдали сопутствующими заболеваниями: ИБС и гипертонией (3), хроническим бронхитом (2), хроническим гепатитом (1). С 1998г. в нашей клинике в комплексе предоперационного обследования помимо стандартных методик (лабораторное и рентгенологическое обследование с обязательной спирографией) для оценки состояния т.н. «истинных» грыжевых ворот применяется магнитно-резонансная томография, позволяющая не только получить представление о размерах самих ворот, но и оценить степень выраженности перивисцерита, а также наличие не до конца стихшего воспаления и сопутствующих щелевидных дефектов апоневроза. По нашему мнению, применение МРТ перед решением вопроса о способе герниопластики показано больным с размером грыжевых ворот от 10 см и более, а также для выбора оптимальных сроков операции – всем больным, перенесшим перитонит. У трех больных результаты МРТ заставили нас перенести оперативное вмешательство на более поздний срок, т.к. магнитно-резонансная «яркость» изображения свидетельствовала об активном воспалительном процессе в тканях передней брюшной стенки. Эти больные были оперированы после проведения курса эмпирической антибиотикотерапии (абактал или левофлоксацин) в сочетании с УВЧ-терапией. У 17 пациентов во время операции для оценки регенераторных возможностей восстанавливаемых структур брюшной стенки выполняли экспресс-биопсию краев грыжевых ворот. Для экспресс-исследования из области намечаемой линии швов брали до 3-х участков ткани площадью 1 кв.см.. Используемый нами метод экспресс-биопсии способствовал дополнительной оценке регенераторных возможностей сшиваемых тканей. По нашему мнению, преобладание в препарате рыхлой соединительной ткани и сосудов (т.е., более «молодых» структур) позволяло выполнить аутопластику.

При преобладании в биоптатах плотных фиброзных компонентов (т.е., зрелых и малоперспективных в плане регенерации соединительнотканных структур) мы считали пластику местными тканями не вполне надежной и укрепляли линию швов апоневроза полипропиленовой сеткой. Данные экспресс-биопсии при выполнении 4 операций заставили нас более широко иссечь рубцовые ткани в зоне грыжевых ворот. Результаты экспресс-биопсии подтверждали плановыми гистологическими исследованиями с применением морфометрии. Оптимальный способ герниопластики выбирали с учетом данных предоперационной МРТ и интраоперационной экспресс-оценки тканей.

Пяти пациентам с размерами апоневротического дефекта до 5 см. выполнена пластика по Сапежко, четырем – по Шампионеру. У 6 больных с небольшими размерами грыжи и сопутствующими заболеваниями, неблагоприятными в плане проведения эндотрахеального наркоза, операции выполнены под эпидуральной анестезией. У 18 пациентов с продольным дефектом средней линии и размерами грыжевых ворот, в поперечнике ≥15 см, со сложной конфигурацией грыжевых ворот и выраженной атрофией тканей брюшной стенки была выполнена герниопластика по разработанной в клинике методике с применением спиц Илизарова в сочетании с полипропиленовой сеткой. Эти больные оперированы под эндотрахеальным наркозом в сочетании с эпидуральной анестезией.

Ближайший послеоперационный период протекал у всех больных благоприятно, у 4 больных он осложнился возникновением серомы в подкожной клетчатке, у 3 больных развился умеренно выраженный парез кишечника, у 1 больного – двухсторонняя нижнедолевая пневмония (эти 4 больных были оперированы под эндотрахеальным наркозом). При использовании эндотрахеального наркоза с миорелаксантами на этапе выполнения пластики технических трудностей не было, тогда, как послеоперационный период более благоприятно протекал при использовании эпидуральной анестезии. Все больные выписаны на 14-19 сутки. При изучении отдаленных результатов в сроки от 6 месяцев до 4 лет отмечено, что у 1 больного после герниопластики по Шампионеру через 7 месяцев после операции были признаки начинающегося рецидива (щелевидный дефект верхней трети послеоперационного рубца, появление которого больной связывал с ранней физической нагрузкой). У 1 больной после пластики по Сапежко выявлена слабость участка брюшной стенки латеральнее состоятельного рубца, признаков рецидива нет. У остальных больных, несмотря на то, что размеры грыжевых ворот у них более значительны, признаков рецидива также не отмечено.

Для оптимального выбора способа операции проведенные МРТ- и гистологические исследования являются эффективными. МРТ позволяет не только получить представление о размерах истинных грыжевых ворот, но и оценить степень выраженности перивисцерита, а также наличие не до конца стихшего воспаления (в одном случае это заставило нас перенести операцию на более поздние сроки) и сопутствующих щелевидных дефектов апоневроза, небольшие размеры которых (5-6 мм) делают их недоступными пальпаторному исследованию.

Показания к применению спиц Илизарова в сочетании с полипропиленовой сеткой определяются степенью сложности конфигурации грыжевых ворот, выраженностью атрофии мышечно-апоневротического слоя передней брюшной стенки, а так же предполагаемым большим натяжением в зоне пластики. Мы, как было отмечено выше, не видим необходимости полного абдоминального висцеролиза во всех случаях и у большинства больных освобождаем грыжевые ворота со стороны брюшной полости на протяжении, достаточном для наложения швов.

Тем не менее, мы считаем, что при составлении плана оперативного вмешательства и выборе оптимального способа анестезии хирург и анестезиолог должны быть готовы к расширению объема операции до полного разделения сращений и резекции спаечных конгломератов, оставление которых представляет опасность развития кишечной непроходимости и вспышки дремлющей абдоминальной инфекции, а также к тотальной назогастроинтестинальной интубации. У шести наших больных с большими размерами грыжи и массивным спаечным процессом с деформацией значительной части тонкой кишки, находившейся в грыжевом мешке, мы посчитали необходимым для полноценной послеоперационной декомпрессии и «шинирования» кишечных петель в качестве профилактики послеоперационного илеуса выполнить субтотальный энтеролиз (с резекцией большого сальника у пяти больных и от 30 до 80 см. тонкой кишки у 3-х больных) с последующей назо-интестинальной интубацией. Наиболее оптимальным видом обезболивания в этой группе больных считаем комбинацию эндотрахеального наркоза с эпидуральной анестезией, которая позволяет рационально решать многие проблемы раннего послеоперационного периода.

Использование дооперационной МРТ и интраоперационной экспресс-биопсии тканей грыжевых ворот дает возможность объективизировать выбор способа реконструкции брюшной стенки. Применение разработанных нами методик вентропластики обладает перспективой в плане улучшения отдаленных результатов лечения больных, перенесших распространенный перитонит.

Литература

1. *Дерюгина М.С.* Реконструктивно-пластическая хирургия сложных вентральных грж и диастазов прямых мышц живота.– Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1999.–360с.

2. *Заривчацкий М.Ф., Яговкин В.Ф.* Большие и гигантские послеоперационные вентральные грыжи.– Пермь: ИПК Звезда, 1996.– 141 с.

3. *Heniford B.,Ramshow B.* // Surg Endosc.–2000.–№6.–P. 419.

4. *Napolitano L. et al.* // G. Chir.– 2004.– № 4.– P. 141–145.

5. *Schumpelick V. et al.* // Chirurg.– 1996.– № 10.– P. 1028.

УДК 616-009.614; 616.8-089.5

ПРИМЕНЕНИЕ КЛОФЕЛИНА ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ СПИНАЛЬНО-ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

В.А.ФОМИЧЕВ, Е.Я.ХРУСТАЛЕВА*

Проблема защиты больных от агрессивного воздействия операции и анестезии – один из главных вопросов, привлекающих внимание анестезиологов и хирургов. Наряду с гипотензивным действием, клофелин обладает выраженной противогипоксической и стресс-протекторной активностью.

Цель исследования – изучение сресс-протекторного действия клофелина в условиях спинально-эпидуральной анестезии во время плановых онкогинекологических операций.

Обследовано 148 гинекологических больных, оперированных по поводу онкопатологии при комбинированной спинально-эпидуральной анестезии. В 1-й группе больных (n=78) клофелин вводился внутримышечно в дозе 0,002 мг/кг, во 2-й группе клофелин не применялся. Группы были сравнимы по возрасту, степени анестезиологического риска, характеру и длительности операций. Больным проведена спинально-эпидуральная анестезия двухсегментарным методом по стандартной методике для обеспечения расширенных полостных онкогинекологических операций. Использовались местные анестетики: Marcain spinal 0,5% , Marcain 0,5% (фирмы «Astra» Швеция). Седация в течение операции обеспечивалась фулседом 0,14 мг/кг, кетамином 1мг/кг/ч.

Мониторинг показателей общей гемодинамики, кортизола и глюкозы крови проводился так: исходные параметры (за 30 минут до начала анестезии); в момент удаления патологического субстрата; в конце операции; через час после нее. Снижение артериального давления ниже 30 мм рт.ст от исходного, требующее медикаментозной коррекции было в 3 (3,8%) случаях в 1-й группе и в 5 (12,5%) ($p<0,05$) – во 2-й. Проведена коррекция введением мезатона 0,75 мкг/кг. Показатели пульсоксиметрии были устойчивы на фоне оксигенотерапии назофарингеальным катетером. При изучении показателей глюкозы крови в первой группе наблюдались более стабильные показатели, чем во второй, что составило в среднем 4,6±0,2 ммоль/л, тогда, как в контрольной – 5,5±0,4 ммоль/л. При сравнении показателей гликемии во второй группе отмечается их рост на 0,6±1,8 ммоль/л ($p<0,05$).

При изучении динамики кортизола плазмы крови отмечено, что в 1-й группе отмечалось в 2,05 и 2.,6 раза по сравнению с исходным снижение показателей на 2 и 3 этапах исследования, в отличие от контроля, где снижение уровня кортизола произошло в 0,9 раз на 2-м этапе, и повышение параметра на 15% через час после операции. В послеоперационном периоде потребность во введении наркотических анальгетиков возникла через 6,0±2,8 часов после операции, а во 2-й – через 6,8±2,6 часов. Время появления боли, требовавшей аналгезии по шкале вербальных оценок т в 1-й группе – 351,2±4,2 мин., а во 2-й – 144,3±9,2 мин. ($p<0,05$).

Применение α_2-адреностимулятора (клофелин) явно не отразилось на показателях общей гемодинамики при комбинированной спинально-эпидуральной анестезии, но его применение позволяет уменьшить явления операционного стресса, пролонгировать послеоперационный анальгетический эффект, что способствует лучшему протеканию послеоперационного периода.

УДК 615.811.2

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕКРЕТА СЛЮНЫ ПИЯВКИ В ЛЕЧЕНИИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Ю.В. ДОБРЫНИН*, Р.Н. ЖИВОГЛЯД *, К.А. ХАДАРЦЕВА**, Т.Н. ШИПИЛОВА*

Секрет слюнных желез представителей вида Herudo medicinalis – это источник уникальных БАВ (биологически активных веществ): гирудин – высокоспецифический ингибитор фермента тромбина, гиалуронидаза, простагландины, липаза, аспираза, коллагеназа, саратин-ингибиторы адгезии тромбоцитов, белковой, липидной и углеводной природы. Пиявка выделяет нейростимулирующий фактор, который определяется наличием бделластазина и бделлина [4], кроме того, нейротрофические факторы [4] участвуют в репарации нарушений, вызванных повреждением мозга и периферической нервной системы.

Нейротрофические факторы (НТФ) принадлежат к классу белков – полипептидных факторов роста. В эмбриогенезе и постнатальном периоде НТФ участвуют в дифференцировке, созревании и поддержании выживаемости клеток периферической и ЦНС. НТФ участвует в создании структуры нервной ткани, в формировании фенотипа клеток, в регуляции количественного состава нейрональных популяций путем супрессии программированной нейрональной гибели.

Во взрослом организме НТФ отвечают за поддержание фенотипа дифференцированных клеток нервной ткани, обеспечивая их выживаемость. НТФ также обеспечивает пластичность нервной системы при ее функционировании и особенно ее структурные и функциональные изменения, которыми сопровождаются процессы обучения и запоминания, реакции на психологические нагрузки или стресс, гормональные перестройки. На клеточном и молекулярном уровне такие изменения, как краткосрочные и долговременные включают перестройку синаптических связей, спраутинг, изменение уровня синтеза или секреции нейротрасмиттеров, индукцию или репрессию синтеза или секреции самих нейротрофических факторов или их рецепторов. В [4] показано, что фактор роста нервов (НТФ) играет важную роль во взаимодействии между нервной и иммунно-эндокринной системами.

Представим характерный пример использования гирудотерапии в восстановительной медицине в условиях Севера РФ – ХМАО-Югры. Отметим, что секрет медицинской пиявки (при ее использовании в клинике нервных болезней и при нейрососудистой патологии) могут оказывать разностороннее и весьма эффективное действие. В этой связи изучение положительных эффектов использования пиявки при цереброваскулярной патологии несомненный клинический интерес. Авторы в порядке обмена опытом предлагают результаты собственных исследований в этой области на примере именно цереброваскулярной патологии.

Больному А.И. 47 лет был поставлен диагноз: острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в ВББ (вертебро-базилярный бассейн). Отмечался вестибулоатаксический синдром. Наблюдались также дизартрия и диплопия, с легким гемипарезом справа и гемигипостезия слева, кроме того выражена артериальная гипертензия 3, осл. (риск 4), церебральный атеросклероз. Госпитализация от 23.04.2004 года.

Состояние при поступлении: жалобы на сильное головокружение, двоение, слабость в правых конечностях, расстройство речи. В неврологическом статусе общемозговых и оболочечных знаков нет. ЧМН зрачки Д=С, фотореакции удовлетворительные. Спонтанный нистагм с 2-х сторон. Диплопия во все стороны. Лицо с ассиметрией. Язык девиирует вправо. Дизартрия. Дисфагия. Сила в правых конечностях 4-5 б. Положительная проба Баре справа. СХР Д больше С. Положительный симптом Бабинского справа. Гемигипостезия слева. Вестибулоатоксический синдром.

В стационаре находился в течение 2-х недель. Принимал: эуфеллин, финоптин, тримикаин, ноотропил, нозепам, энап, папаверин, гепарин, лидокаин, трентал, пироцетам, аспирин, рибоксин, церукал. На фоне лечения – положительная динамика.

После стационарного лечения проводилась гирудотерапия. У нашего больного имело место поражение двигательной зоны (И.П.Павлов объяснял это нарушением ядра двигательного анализатора). Было поражение речедвигательного анализатора, который находится в задней части нижней лобной извилины (gyrus Broca). Пиявки прикладывались на проекцию этих зон, а также на проекцию ядер двигательного анализатора, посредством которого происходит синтез привычных целенаправленных комбинированных движений. Клетки ядра двигательного анализатора заложены в средних слоях коры моторной зоны. В более глубоких слоях лежат гигантские пирамидные клетки Беца, представляющие собой эфферентные нейроны, которые И.П. Павлов рассматривал как вставочные нейроны, связывающие кору мозга с подкорковыми узлами, ядрами головных нервов и передними рогами спинного мозга, т.е. двигательными нейронами. Широко известно, что правая двигательная область связана с левой половиной тела и наоборот. Имеются обширные связи с нейрональными

* Новосибирский ГМУ, г. Новосибирск, Красный проспект, 52, Фрунзе, 6
*Сургутский ГУ, НИИ Биофизики и медицинской кибернетики
** ТулГУ

структурами и в спинном мозгу. Поскольку мышцы туловища находятся под влиянием обеих полушарий, то это было также учтено при лечении. Также пиявки прикладывались на проекцию продолговатого мозга, где заложены вегетативные ядра, соматически-двигательные ядра, соматически-чувствительные ядра, и на пояснично-кресцовый отдел, по ходу седалищного нерва на больной стороне. Всего было проведено 2 курса лечения. Первый курс –использовано по нарастающей численности 180 пиявок. На втором, повторном курсе было использовано 60 пиявок.

Характерно, что механизм действия пиявки достаточно хорошо объясняется в рамках фазатонной теории мозга (ФТМ). На большом числе наблюдений за больными с цереброваскулярной патологией, а также наблюдений свыше 400 женщин с разными женскими патологиями (хронический сальпингоофорит, эндометриоз, гиперплазия эндометрия и др. заболевания) нами была установлена следующая динамика изменения параметров вектора состояний организма человека (ВСОЧ).

В исходном состоянии основная масса больных находилась в тонической фазе фазатона мозга. Она характеризуется низкими показателями симпатической вегетативной нервной системы (СИМ) и высокими показателями парасимпатической вегетативной нервной системы (ПАР), низкими значениями индекса Баевского (ИНБ), высокими значениями оксигемоглобина крови (SpO_2), высокой митотической активностью клеток (пролиферация клеток), низким иммунным статусом, низкой степенью синергизма и узкими интервалами устойчивости функциональных систем организма (ФСО) больного.

Отметим, что больные с ЦВП очень часто находятся в тревожном состоянии и у них параметры ВСОЧ, наоборот, уходят в фазическую область фазатона мозга (ФМ). Для этого состояния характерен высокий СИМ, ИНБ, показатели ритмограммы (РГ) сердца, но низкие ПАР и иммунные ответы. В рамках анализа всех перечисленных показателей ВСОЧ, в частности с помощью аппарата ЭЛОКС, который за 5-ти минутный интервал наблюдения выдавал усредненные данные, регистрировать основные 11 параметров ВСОЧ. Характерный пример кривых изменения параметров ВСОЧ представлен на рис.1 для больного Б.З.И.

Эти параметры ВСОЧ получены перед сеансом применения гирудотерапии, в период, когда больной уже выписался из стационара, но его состояние внушало опасение. Применения пиявки нормализует состояние Б.З.И. путем перевода ВСОЧ из области фазического состояния ВСОЧ в область патологии. Такая динамика представлена на рис.2, где видно, что основные параметры нормализуются. Дальнейшее увеличение сеансов гирудотерапии сдвигало ВСОЧ в область тонического состояния.

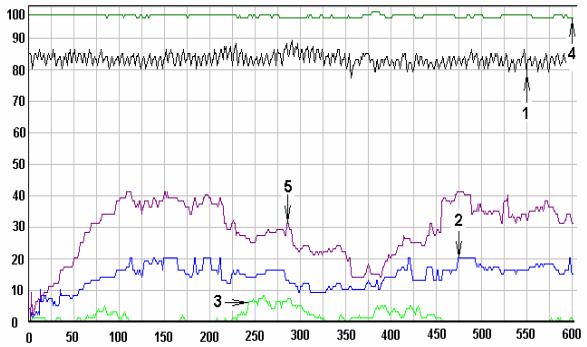


Рис.1. Характерный пример динамики изменения показателей КРС (кардио-респираторной системы) больного Б.З.И. перед сеансом гирудотерапии (2) СИМ – 15 у.е., (3) ПАР – 3 у.е., (4) SpO2 – 98 %, (1) РГ – 820, (5) ИНБ – 320 у.е.

Динамика изменений показателей ФСО (кардио-респираторной системы) свидетельствует об уменьшении тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы после проведения сеанса гирудотерапии, что проявляется в снижении показателей СИМ (с 15 у.е до 8 у.е), индекса напряжения Баевского (с 320 у.е до 140 у.е) и усилении парасимпатической активности ПАР (с 3 у.е. до 9 у.е). Очевидно, что для больных с ЦВП нормализация параметров ВСОЧ и уход фазатона мозга из фазической области в тоническую приводит к стабилизации функций организма и к значительному улучшению всех жизненно важных показателей. Такую динамику мы наблюдали у всех больных с ЦВП после применения герудотерапии. Использование же гирудотерапии при гинекологической патологии приводило к резкому усилению тонической составляющей ВСОЧ. Больные уходили в глубокую парасимпатотонию, что вызывало реакцию защитных функций женского организма и усиливало эффект выздоровления на фоне медикаментозного лечения даже в отсутствии такового.

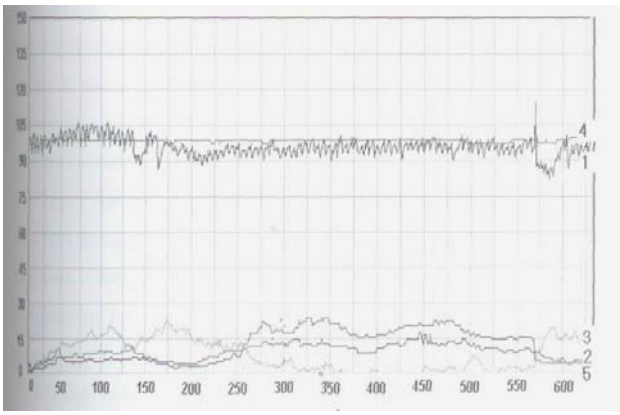


Рис.2. Пример динамики изменений показателей кардио-распираторной системы больного Б.З.И. после сеанса гирудотерапии (2) СИМ – 8 у.е., (3) ПАР – 9 у.е., (4) SpO 2 – 98%, (1) РГ – 920, (5) ИНБ – 140 у.е.

Механизм действия гирудотерапии одинаков для больных с ЦВП и при хронических гинекологических патологиях. Однако степень ухода ВСОЧ в тоническую фазу различен и динамика восстановления параметров ВСОЧ также отличается. У женщин после прекращения гирудотерапевтических воздействий наблюдается возврат ВСОЧ в нормотонию или они остаются в неглубокой тонической фазе, которая обеспечивает 3-4-летнее отсутствие рецидива. У больных с ЦВП, наоборот после гирудотерапии маятник фазатона мозга качнулся в тоническую фазу с возрастом в исходное положение, т.е. это переводит ВСОЧ в фазическую область. Нормотония ВСОЧ имеет место у части пациентов, но преобладает смещение в правую, фазическую область.

Через 3 года с момента последнего курса лечения, по данным пульсоксиметрии, отмечено доминирование симпатических влияний на кардио-респираторную систему (мобилизация внутренних резервов на фоне управляющих воздействий при гирудотерапии). Спектральный анализ ритмограммы показывает доминирование высокочастотной компоненты HF (294 мс^2), в то время как низкочастотная и крайне низкочастотная составляющие спектра составляют 97 мс^2 и 233 мс^2 соответственно. Отмечается нормализация сатурации (SpO_2) после длительного воздействия гирудотерапии (стабильное снижение с 98% до 95 %), что говорит о расширении компенсаторных возможностей организма.

Наблюдение за динамикой клинических проявлений при инсульте показало клинические результаты гирудотерапии. Эффективность лечения определялась устранением неврологической симптоматики, отсутствием рецидива. Прошла головная боль, головокружение, двоение, онемение и слабость в нижних конечностях, расстройство речи, нет асимметрии лица. Больной ведет прежний активный образ жизни, управляет машиной (ездит за рулем, ходит на рыбалку, занимается ремонтом квартиры, воспитывает сына, без остановки быстрым шагом поднимается на пятый этаж, он активный и жизнерадостный.

Литература

1. *Реабилитационно*-восстановительные технологии в физической культуре, спорте, восстановительной, клинической медицине и биологии / Под ред. Н.А. Фудина, А.А. Хадарцева, В.М. Еськова: Сб. статей.– Тула, 2004.– 279с.

2. *В.М. Еськов, Р.Н. Живогляд* .Клинические аспекты кластерной теории фазатона мозга (гирудотерапевтическая регуляция ФСО человека и гомеостаза в целом).– Самара, 2004.– 138с.

3. *Живогляд Р.Н.* Механизм лечебного действия секрета слюны пиявки: Уч.-метод. пос.– Сургут, 2004. – 48 с.

4. Нейробиотелеком-2006: 2-й межд. науч. конгр: Сб. науч. тр.– СПб, 2006.- 387с.

УДК 616.71-018.3-002

ДЛИННЫЕ СУСТАВНЫЕ ОТРОСТКИ ПОЗВОНКОВ И ПОЯСНИЧНАЯ БОЛЬ

И.А ТОРЧИНОВ*

По данным ведущих специалистов основной причиной поясничной боли у 90-95% больных считается остеохондроз позвоночника [1, 2, 7] и является одним из самых распространенных заболеваний. Интенсивное изучение этой проблемы привело к некоторой ясности в вопросах патоморфологии, патогенеза, клиники и диагностики заболевания. А проблема этиологии сдвигается с точки очень медленно и до настоящего времени не выяснена. К тому же нет единодушия в систематизации дегенеративных изменений в позвоночнике. Одни ученные рассматривают остеохондроз, грыжи Шморля и дисков, деформирующий спондилез и спондилоартроз – как отдельные нозологические формы [6], а другие – как взаимосвязанный дегенеративно-дистрофический процесс, часто называя его остеохондрозом [3].

За последние десятилетия высказано много мнений относительно возникновения дегенеративных изменений в позвоночнике. Самой убедительной теорией происхождения остеохондроза считается механическая или травматическая, подтвержденная учением о биомеханике позвоночника [3.4]. Из неё следует, что длительные нагрузки на позвоночник, особенно в нефизиологической позе, умножаются и действуют разрушающе на позвоночник, в первую очередь, на межпозвоночные диски, вызывая дегенеративные изменения в них [3]. Следующей по значимости считается инволюционная теория развития остеохондроза позвоночника [1]. Старение будучи физиологическим процессом не может рассматриваться как болезнь, но может создать предпосылки для развития патологических процессов в позвоночнике. При этом межпозвоночные диски теряют влагу и эластичность, что приводит к фрагментации пульпозного ядра и образованию щелей в фиброзном кольце. Сосудистая теория объясняет развитие остеохондроза дефицитом корешковых артерий снабжающих позвоночник: шейный – 5-6 артериями, а грудной – одной артерией Адамкевича. Поэтому незначительные окклюзионные процессы в различных участках артериального пути от аорты и других крупных артерий могут привести к дегенеративным изменениям в позвоночнике [1]. Значительный интерес в понимании этиологии остеохондроза представляет аутоиммунная теория [1].

Поскольку межпозвоночные диски не имеют сосудов, продукты белкового распада пульпозного ядра при остеохондрозе выйдя за пределы фиброзного кольца через образовавшиеся щели, попадая в кровоток проявляют чужеродность и вызывают иммунопатологические процессы в межпозвоночном диске, а так же в нервной ткани. Этим усугубляются дегенеративные изменения. Экстеро-проприо-интероцептивная концепция [4] объясняет формирование остеохондроза позвоночника патологической ирритацией от курковых зон по рецепторным путям в сегментарно связанные отделы позвоночника, запускающей механизмы патогенеза остеохондроза. Способствуют раннему развитию остеохондроза и аномалии позвоночника, однако прямой связи между остеохондрозом и аномалиями не установлено.

Врожденные дефекты развития, вызывая статическую неполноценность позвоночника, под влиянием травмы или др. факторов, способствуют развитию дегенеративно-дистрофического процесса в дисках [2]. Такие теории возникновения остеохондроза, как инфекционная, ревматоидная, мышечная, обменная, эндокринная и др. уже представляют скорее исторический интерес, хотя полностью сбрасывать их со счетов, по-видимому, нельзя, поскольку при выяснении этиопатогенеза дегенеративных заболеваний позвоночника они также играют определенную роль [2].

Отсюда следует, что остеохондроз является полиэтиологическим заболеванием. Поэтому работы по изучению этиопатогенеза дегенеративных процессов в позвоночнике и позвоночных болей активно продолжаются. Наша работа также посвящена изучению причин остеохондроза и позвоночных болей.

Материал и методы. В клинической больнице Северо-Осетинской государственной медицинской академии без специальной выборки были обследованы 122 человека основной группы, состоящей из учащихся, работающих и временно неработающих. Их средний возраст составил 44 года (от 16 до 60 лет). Мужчин было 64 человека (52,46%), женщин – 58 (47,54%). При обследовании применялись стандартные неврологические и ортопедические методики, включая курвиметрию. Для выяснения состояния позвоночника, кроме того, использовали рентгенографию поясничного отдела в двух проекциях: прямой и боковой. Магнитно-резонансной томографией выявляли дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике. Зависимость поясничной боли от величины суставных отростков измеряли методом корреляционной связи. На модели двигательного сегмента определяли экскурсию суставных отростков поясничных позвонков. 60 практически здоровых людей обследованы для определения ср. размеров суставных отростков поясничных позвонков.

Результаты. Исследования выявили, что 67,9% лиц основной группы жаловались на разной степени выраженности поясничную боль. При изучении спондилограмм у 44 (36,0%) лиц этой группы обнаружены длинные суставные отростки межпозвонковых суставов поясничных позвонков. Верхушки этих отростков доходили до ⅓ и даже до середины тела вышележащего позвонка (рис.).

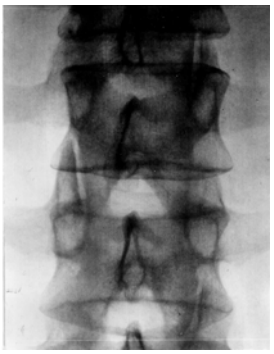


Рис. Рентгенограмма поясничного отдела с чрезмерно длинными суставными отростками позвонков

У 60 здоровых людей суставные отростки поясничных позвонков оказались в пределах от контуров до границы нижней и средней трети смежных позвонков. Их назвали оптимальными или средними по величине. Такие отростки среди лиц основной группы выявлены у 54 (44,3%) человек. Поясничная боль при длинных суставных отростках отмечалась у 40 (90,09±2,2%), при средних у 27 (50,0±6,3%) человек, при $p < 0,001$. Зависимость выраженности поясничной боли от величины суставных отростков определяли методом корреляционной связи. Для этого степень её выраженности оценивали согласно классификации 10 МКБ, модернизированной нами, в баллах. Размеры чрезмерно длинных суставных отростков по отношению к средним величинам отражались в процентах. Вычисленные показатели коэффициента корреляции (r) между степенью выраженности поясничной боли и увеличением суставных отростков показали, что отклонение размеров длинных суставных отростков от средних величин на 10% обуславливают их слабую связь со степенью поясничной боли (r=0,1). Отклонение размеров отростков >30% дает сильную (r=0,9) связь величины изменения отростков со степенью выраженности поясничной боли. Чем длиннее суставные отростки, тем значительнее их связь с поясничной болью.

Рентгенологические признаки остеохондроза пояснично-крестцового отдела имели деформации позвоночника и тел позвонков, субхондральный склероз, псевдоспондилолистез в различные стороны, изменение подвижности в пораженном двигательном сегменте, остеофиты, грыжи Шморля и др. При длинных суставных отростках они отмечались у 38 из 44 чел. (у 86,1±4,9%), а при средних – у 27 из 54 чел. (у 50,0±6,3%).

С помощью построенной нами модели двигательного сегмента с межпозвоночным диском и всеми связками из эластичного материала, суставные отростки которой были окантованы металлической проволокой, по боковым рентгенограммам изучалась экскурсия таких отростков во время максимального сгибания и разгибания позвоночника. При этом было выявлено, что в случае увеличения размеров суставных отростков относительное смещение их оконечностей достигает значительной амплитуды и тем самым вызывает травматизацию желтой связки, выполняю-

* Северо-Осетинская ГМА, кафедры неврологии и нейрохирургии

щую роль суставной сумки, а также ирритацию окончаний вегетативного нерва Люшка. К тому же во время разгибания заметно уменьшается вертикальный и поперечный размеры межпозвоночного отверстия, что может приводить к компрессии корешка и сосудов. В ответ на хроническую травматизацию тканей позвоночного двигательного сегмента включаются два главных звена патогенеза остеохондроза позвоночника [1,6]: гипоксия, отек и другие дисгемические нарушения и биохимические изменения в межпозвонковом диске; нарушается белковый метаболизм и развивается аутоимунный процесс. Болевой синдром, оказывающий влияние на функциональное состояние мышечного корсета, центральной и периферической нервной системы и различные стороны нейрогуморальной регуляции [1, 6]. Следствием этого является дегенеративно-дистрофический процесс [2].

Следовательно, среди всех суставных отростков пояснично-крестцовых позвонков по размерам важно выделить чрезмерно длинные и средние. Верхушки чрезмерно длинных суставных отростков доходят до ⅓ и даже до середины тела вышележащего позвонка. Верхушки средних суставных отростков находятся в пределах от замыкающих контуров до границы нижней и средней трети смежных позвонков. Чрезмерно длинные суставные отростки позвонков могут стать причиной раннего развития остеохондроза, так как во время максимального сгибания или разгибания позвоночника относительное смещение их оконечностей достигает значительной амплитуды, вызывая травматизацию суставной капсулы, ирритацию вегетативного нерва Люшка, компрессию корешка и сосудов, что включает главные звенья патогенеза остеохондроза позвоночника. Чрезмерно длинные отростки позвонков, вызывая ирритацию вегетативного нерва, компрессию корешков и сосудов, способствуя раннему развитию остеохондроза, играют существенную роль в патогенезе поясничной боли. Исходя из представлений о роли размера суставных отростков позвонков в происхождении поясничных болей, которые без сомнения изменяют качество активной жизни человека, требуются новые подходы к диагностике и лечению этих болей.

Литература

1.*Антонов И.П.* // Ж. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.–1986.– Т. 86, Вып.4.– С. 481–488.

2.*Веселовский В.П.* Патогенез остеохондроза позвоночника.– Л.: Изд-во Лен. ГИУВ.– 1984.

3.*Огиенко Ф.Ф.* // Ревматол.– 1985.– № I.– С. 53–57.

4.*Попелянский Я.Ю.* Вертеброгенные синдромы поясничного остеохондроза.– Казань.: Изд-во Казан. ун-та,1974.

5.*Торчинов И.А., Торчинова З.А.* // Психоневрология - наука и практика.– Владикавказ , 2001.– С. 60–62.

6.*Шмырев В.А., Халенкая В.А.* // Кремлевская медицина.– 2002.– Я 3.– С. 91–96.

7.*Шостак Н.А. и др.* // Тер. архив.– 2000.– № 10.– С.57–60.

УДК 616.71-018.3-002

ДИНАМИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ И СТАТИКО-ДИНАМИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

И.А. ТОРЧИНОВ*

Проблема заболеваний позвоночника является одной из наиболее актуальных и часто встречающихся среди больных неврологического профиля в мире [2,3]. Эта патология характерна для людей работоспособного возраста и часто приводит к временной или стойкой потере трудоспособности. Поэтому эта тема остаётся актуальной и требует новых направлений в исследовании. Научных работ, посвященных дегенеративно-дистрофическим поражениям позвоночника и его клинических проявлений, поразительно мало [2]. Существует множество теорий происхождения остеохондроза позвоночника. Одна из самых распространенных является инвалютивная [1]. Согласно ей все люди с возрастом должны страдать т.н. радикулитами, и чем они старше, тем чаще и сильнее страдание.

* Северо-Осетинская ГМА, каф. неврологии и нейрохирургии

Цель работы – определение динамики вертеброгенных проявлений у больных с дегенеративно-дистрофическими изменениями в позвоночнике в зависимости от возраста.

Материал и методы. В неврологическом стационаре республиканской клинической больницы г. Владикавказ проведено обследование 418 лиц с выраженными стойкими поясничными болями, причиной которых являлись дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике. Диагноз заболевания подтвержден рентгенологически и МРТ у всех обследованных. Больные были разбиты на пять возрастных групп (табл. I).

Таблица 1

Распределение больных по возрастным группам

Возрастные интервалы	Число обследованных	%
до 21 года	89	21,3
21-30 лет	144	34,4
31-40 лет	100	23,9
41-50 лет	53	12,7
51-60 лет	32	7,7

Результаты. Почти все больные жаловались на различные боли в нижнем квадранте тела. Причём 67,9 % (284 чел.) обследованных беспокоила поясничная боль, 50,2 % (210 чел.) ранее перенесли люмбаго или люмбоишиалгию. У 71,1 % (297 чел.) обнаружены вертеброгенные нарушения периферической нервной системы в виде болезненности поясничных остистых отростков и паравертебральных точек, изменения рефлексов и чувствительности на ногах. У 100 % (418 чел.) больных отмечались изменения статики поясничного отдела, которые оценивались деформациями позвоночника и напряжением длинных мышц спины. Динамические расстройства во время сгибания и разгибания туловища проявлялись болезненностью в пояснице у 65,79 % (275 чел.). Для определения зависимости клинических проявлений поражения пояснично-крестцового отдела позвоночника от возраста решено было проследить частоту жалоб на боли в пояснице, поясничных болей в анамнезе, болезненности остистых отростков или паравертебральных точек, симптомов выпадения со стороны периферической нервной системы, ригидности мышц поясницы и болезненности поясницы при сгибании и разгибании туловища, объединив их в табл. 2.

Таблица 2

Результаты невролого-ортопедического исследования у лиц основной группы в зависимости от возраста

Симптомы	до 21 года	21-30 лет	31-40 лет	41-50 лет	51-60 лет
Жалобы на боли в пояснице	41,57±2,1	75,0±2,4	63,0±2,1	84,9±2,3	100
Поясничные боли в анамнезе	12,4±2,0	53,5±2,3	49,0±2,3	77,4±2,5	100
Вертеброгенные нарушения нервной системы	41,6±1,7	82,6±0,9	64,0±0,6	84,9±1,3	100
Нарушения статики	51,7±3,1	63,1±1,4	62,0±3,9	73,5±4,1	75,0±2,5
Болезненность поясницы при движениях	22,47±0,9	36,0±1,5	33,0±1,4	35,0±1,4	43,7±0,7

Полученные сведения о жалобах, анамнезе и объективной симптоматике у лиц с позвоночными болями представили в виде графика, отражающего их в процентах в зависимости от возраста (рис.), и выявили закономерность: частота этих признаков увеличивается с возрастом от 21 года до 60 лет, а у людей в возрасте от 31 года до 40 лет временно уменьшается. Проанализировав динамику неврологических и статико-динамических вертебральных изменений у больных выявили, что она по времени носит периодический характер. Полученные сведения, отраженные в графике, позволили выделить три периода неврологических и вертебральных нарушений у людей в зависимости от возраста (табл. 3).

Первый период характеризуется возникновением и нарастанием симптомов. По времени он наступает до 21 года и заканчивается в тридцать лет. В этом периоде впервые возникают, а затем нарастают жалобы на поясничную боль, поясничная боль в анамнезе, вертеброгенные нарушения периферической нервной системы, нарушения статики позвоночника) и болезненность в пояснице при движениях. На графике это отражается подъёмом кривых, соответствующих перечисленным симптомам. Второй

период временной адаптации характеризуется снижением или стабилизацией патологических проявлений. Этот период соответствует возрасту 31–40 лет. На графике он отражается снижением или горизонтальным положением соответствующих кривых.

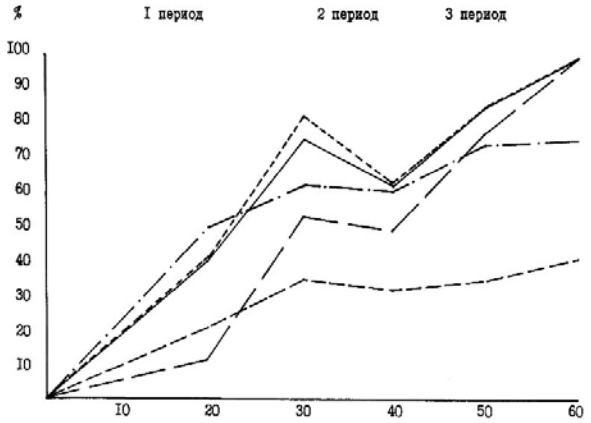


Рис. Динамика неврологических и статико-динамических нарушений в зависимости от возраста у лиц с дегенеративно-дистрофическими поражениями поясничного отдела позвоночника

жалобы;
поясничные боли в анамнезе;
вертеброгенные нарушения нервной системы;
нарушения статики;
боль в пояснице при движениях туловища.

Таблица3

Периоды вертеброгенных нарушений пояснично-крестцовой области в зависимости от возраста у лиц основной группы в %

Симптомы	I период 21–30 лет	II период 31–40 лет	III период 41–60 лет
Жалобы на поясничную боль	41,57±2,1-75,0±2,4	63,0±2,1	84,9±2,3 – 100
Поясничные боли в анамнезе	12,4±2,0 - 53,5±2,3	49,0±2.3	77,4±2,5 – 100
Вертеброгенные нарушения нервной системы	41,6-1,7 - 82,6±0,9	64,0±0,6	84,9±1,3 – 100
Нарушение статики позвоночника	51,7±3,1 - 63,1±1,4	62,0±3,9	73,5±4,1-75,0±2,5
Болезненность в пояснице при движениях	22,47± - 36,0±1,5	33,0±1,4	35,8±1,9 - 43,7±0,7

Третий период – период дизадаптации, во время которого отмечается новый подъем частоты жалоб на поясничную боль, поясничной боли в анамнезе, симптомов выпадения, нарушений статики позвоночника) и болезненности в пояснице при движениях. Наступает он в возрасте 41 год и старше. На графике это выражается новым крутым подъемом кривых. В этом периоде нарушаются адаптационные возможности нервно-мышечного и суставно-связочного аппаратов пояснично-крестцового отдела, а поэтому он является наиболее опасным для возникновения патологических изменений в позвоночнике и вертеброгенных проявлений. Тогда могут впервые возникнуть поясничная боль или участиться повторные обострения. Динамика неврологических и статико-динамических нарушений у больных при дегенеративно-дистрофических заболеваниях поясничного отдела позвоночника по времени носит периодический характер.

Литература

1.*Антонов И.П. и др.* // Современные принципы лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника.– М., 1980.– С.8–12.

2.*Гусев Е.И. и др.* // Ж. невропатол. и психиатрии им. С.С. Корсакова.–1991.–Т. 91, Вып.7.– С.3–6.

3.*Попелянекий Я.Ю.* Ортопедическая неврология (вертеброневрология).– М.: Медпресс-информ.– 2003.

УДК 617.317-001-089

КОМПОНЕНТЫ СТАБИЛЬНОСТИ ЛОКТЕВОГО СУСТАВА.

А. П. РАТЬЕВ, А.В. СКОРОГЛЯДОВ*

Локтевой сустав – один из наиболее стабильных суставов скелета [4]. Когда вывих не сопровождается переломом, ранняя мобилизация после закрытого вправления вывиха костей предплечья связана с низким риском рецидива вывиха, несмотря на то, что в большинстве случаев повреждены все капсульносвязочные стабилизаторы локтевого сустава [9]. Когда одна из костных или суставных составляющих структур, способствующих стабильности локтевого сустава, разрушена, растет риск рецидивирующей или хронической нестабильности, артроза [9]. Лечение этого вида повреждений остается трудной проблемой, потому что точное определение структуры повреждений, роли составляющих структур, содействующих стабильности локтевого сустава, и рациональный подход к лечению не полностью определены. Несмотря на массу литературы по травме локтевого сустава, мало данных, объединяющих костные, внутрисуставные повреждения и повреждения связок области локтевого сустава.

Цель работы – определение структур, которые делают локтевой сустав уникальным соединением и обеспечивают тактику лечения сложных переломовывихов костей предплечья.

Структура локтевого сустава отражает баланс между функциональными требованиями для пространственного расположения верхней конечности и потребностью в достаточной стабильности, чтобы позволить манипуляцию тяжелыми объектами, выполнением бросковых движений, и перенесением тяжестей. Кроме того, люди способны к использованию верхней конечности для сложных задач (таких как использование инструментов) в значительной степени в результате ротационного движения, которое встречается в проксимальных и дистальных лучелоктевых суставах [4]. Во время развития двуногих млекопитающих механизм адаптации развивался для сохранения стабильности локтевого сустава при увеличении подвижности соединения. Эта адаптация включает передний наклон плечелоктевого соединения, глубокой блоковидной вырезки с венечным отростком, совпадением гребня в блоковидной вырезке с бороздой в блоке плечевой кости, и сохранением роли лучевой кости для передачи силы [4].

Костные и суставные компоненты. Блоковидная вырезка окружает блок плечевой кости почти на 180 градусов, делая локтевой сустав одним из наиболее ограниченных соединений у людей и способствуя его врожденной стабильности [4]. Наклон кпереди дистальной суставной поверхности плечевой кости составляет 30 градусов. Это соответствует заднему наклону блоковидной вырезки локтевого отростка. Передний наклон плечелоктевого соединения полезен двумя способами. Во-первых, это увеличивает выраженное положение венечного отростка, что помогает сопротивляться заднему подвывиху локтевого сустава и в сгибании, и в разгибании. Во-вторых, это увеличивает диапазон сгибания локтевого сустава, гарантируя зазор венечному отростку, поскольку он приближается к диафизу плечевой кости и обеспечивая пространство для мышц сгибателей плеча и предплечья. Блокировка венечного и локтевого отростков в их ямках в дистальной части плечевой кости предусматривает дополнительное движение и стабильность в крайнем плечелоктевом движении [4]. Форма и контур плечелоктевой суставной поверхности еще более увеличивают стабильность локтевого сустава. Блок описывают, как имеющий форму катушки — то есть, широкий в венечной плоскости с глубокой бороздой посередине. Правильное совпадение этой центральной борозды с соответствующим гребнем в блоковидной вырезке локтевого отростка добавляет стабильности соединению [4]. Плечелоктевое соединение способствует переднезадней стабильности, варусной, вальгусной и ротационной стабильности. В эксперименте на трупах производилась резекция проксимального отдела локтевой кости с поэтапным увеличением резецируемого участка, было продемонстрировано примерно линейное уменьшение в объединенной варусной, вальгусной, и ротационной стабильности локтевого сустава. Устойчивость к вальгусной нагрузке была снижена на 50% с резекцией ¼ локтевого отростка, но устойчивость к варусной нагрузке не уменьшалась, пока резекция не приблизилась к венечному отростку.

* 117987, г. Москва, ул. Островитянова д. 1, РГМУ каф. травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии

Другое исследование на трупах продемонстрировало, что плечелоктевое соединение – самый важный стабилизатор локтевого сустава при варусной нагрузке, обеспечивает 55% устойчивости к варусному напряжению, когда локтевой сустав находится в полном разгибании и 75% устойчивости, когда находится в сгибании 90°. Остаток устойчивости приходился на капсульно-связочные структуры. Когда перелом локтевого или венечного отростков встречается при переломовывихе костей предплечья, восстановление стабильности зависит от восстановления анатомического размера блоковидной вырезки локтевой кости. Перелом основания венечного отростка ставит под угрозу стабильность локтевого сустава, разрушая врожденную стабильность блоковидной вырезки, и оказывается некомпетентной передняя порция медиальной коллатеральной связки, присоединяющаяся к основанию венечного отростка [1, 4, 9]. Фрагменты перелома венечного отростка могут включать место прикрепления плечевой мышцы, обеспечивающей статическую и динамическую стабильность локтевого сустава [1, 7]. Плечевая мышца прикреплена дистальнее основания венечного отростка и поэтому не присоединена к фрагменту перелома венечного отростка [7].

Головка лучевой кости способствует стабильности и передаче силы через локтевой сустав, несмотря на то, что в течение эволюции это влияние уменьшилось и появилось больше круговых движений, что облегчило ротацию предплечья [4]. Головка лучевой кости способствует передаче силы от дистальных отделов верхней конечности к плечевой кости по широкому диапазону положений локтевого сустава. Максимальный контакт сустава и передача силы встречаются, когда предплечье пронировано и локтевой сустав разогнут. Целых 60% от груза, взятого в руку, может быть передано к плечевой кости через плечелучевое соединение, даже при рассечении межкостной мембраны предплечья [4]. Если лучевая кость была фиксирована относительно локтевой кости и подвергнута вальгусной нагрузке – резекции головки лучевой кости заканчивались, ~30% уменьшением устойчивости к вальгусному напряжению локтевого сустава [6]. Стабильность была частично восстановлена заменой головки лучевой кости эндопротезом. Восстановление устойчивости к вальгусной нагрузке было очень ограничено при имплантации силиконового протеза, а протез сделанный из более жесткого материала (полиметилметакрилат или полиэтилен ультравысокого молекулярного веса) восстанавливал половину стабильности, потерянной после резекции головки лучевой кости [6]. Соединение между лучевой костью и дистальным отделом плечевой кости (латеральная костная колонна локтевого сустава) является важным для поддержании стабильности локтевого сустава при повреждении коллатеральных связок. В исследованиях трупов резекция головки лучевой кости имела ограниченный эффект на кинематику локтевого сустава, если передний пучок медиальной коллатеральной связки оставался интактным. Комбинация резекции головки лучевой кости, и разрушение переднего пучка заканчивались нестабильностью, ведущей к вывиху, которая частично возмещается моделируемым активным сокращением мышц.

Капсульносвязочные компоненты. Задний и поперечный пучки медиального коллатерального связочного комплекса – небольшие утолщения в капсуле, однако передний пучок легко опознается при анатомическом препарировании [4, 5]. Авторы при исследовании локтевых суставов у трупов предположили, что передняя связка обеспечивает одну треть или половину стабильности локтевого сустава при вальгусной нагрузке, в зависимости от угла сгибания в локтевом суставе [4].

Когда локтевой сустав полностью разогнут, мягкотканые и капсульные структуры, кроме медиального коллатерального связочного комплекса, ответственны за 40% устойчивости к вальгусной нагрузке и 1/3 устойчивости к варусному напряжению. Эта устойчивость приписана к передней части капсулы локтевого сустава. Ослабление медиальной коллатеральной связки связано с деятельностью, которая подвергает локтевой сустав большим вальгусным нагрузкам (спортивные состязания, где присутствует бросок), но это не дает рецидива вывиха при отсутствии костных или суставных повреждений [3]. Если венечный отросток сломан около основания, целостность передней порции медиальной коллатеральной связки частично сохраняется при потере скелетной непрерывности между венечным отростком и проксимальным отделом локтевой кости, передающей силу повреждения на связку.

Большой перелом венечного отростка, перелом медиального надмыщелка, и разрыв передней порции медиальной коллатеральной связки могут предстать альтернативными структурами разрушения медиальных компонентов, которые способствуют стабильности локтевого сустава. Латеральный коллатеральный связочный комплекс отходит от наружного надмыщелка на участке, коллинеарном с осью плечелоктевой ротации. Эта связка накладывается на кольцевую связку, которая связывает головку лучевой кости с малой сигмовидной вырезкой непосредственно на локтевой кости [2,12]. Прикрепленный к локтевой кости латеральный коллатеральный связочный комплекс называется латеральной локтевой коллатеральной связкой [4,11,12].

Большое число рецидивов вывихов костей предплечья, без сопутствующих переломов, было приписано заднебоковой ротационной нестабильности в результате посттравматического ослабления именно этой связки [11–13]. В недавнем исследовании первенство этой отдельной связки было поставлено под сомнение. Локтевые суставы человеческих трупов были подвергнуты секции, чтобы определить важность латеральных мягкотканых структур [2]. Результаты этого исследования подчеркнули разделенную ответственность за стабильность при заднебоковой ротационной нестабильности среди локтевого и кольцевого прикреплений латерального коллатерального связочного комплекса; непосредственно кольцевой связки; сухожильно-мышечных структур, включая сухожилие супинатора, фасциальную часть локтевого разгибателя запястья, и место прикрепления соединенного разгибателя, усиленного его межмышечными перегородками [2].

Напряженность в латеральном коллатеральном связочном комплексе и в вышележащих сухожильно-мышечных структурах поддерживает сопоставление головки лучевой кости и головки мыщелка плечевой кости и поэтому важна для стабильности локтевого сустава [8, 14]. При переломовывихе костей предплечья восстановление/замена головки лучевой кости и связочного аппарата или его реконструкция могут оказаться важными компонентами стабильности локтевого сустава.

Сухожильно-мышечные компоненты. Мышцы, пересекающие локтевой сустав также, способствуют его стабильности[10]. Действие этих мышц помогает поддержать блок плечевой кости в его соответствующей вырезке на локтевой кости. Эксперимент на трупах, в котором передняя порция медиальной коллатеральной связки была рассечена, продемонстрировал, что моделирование физиологического действия мышцы частично восстанавливает нормальную кинематику локтевого сустава[10].

Выводы. Определение поврежденных структур, стабилизирующих локтевой сустав, обеспечивает тактику лечения переломовывихов проксимального отдела костей предплечья, что способствует хорошему функциональному результату.

Литература

1. *Cage D.et al.* // Clin. Orthop.– 1995.– Vol. 320.– P. 154–158.
2. *Cohen M. S., Hastings H.* // J. Bone and Joint Surg.– 1997.– Vol.79-A.– P. 225–233.
3. *Conway J. et al.* // J. Bone and Joint Surg.– 1992.– Vol. 74-A.– P. 67–83.
4. I*n the Elbow* and Its Disorders / Eds B.F. Morrey.– Philadelphia, 1993.
5. *Fuss F. K.* // J. Anat.– 1991.– Vol. 175.– P. 203–221.
6. *Gupta G. et al.*// J Shoulder and Elbow Surg.–1997.– Vol. 6.– P.37–48.
7. *Hotchkiss R.N.* Fractures and dislocations of the elbow. In Rockwood and Green's Fractures in Adults.– 4-d Ed.– Philadelphia, 1996.– Vol. 1.
8. *Hotchkiss R. N.* // J. Am. Acad. Orthop. Surgeons.– 1997.– Vol.5.– P.1–10.
9. *McKee M. et al.*// J Bone Joint Surg.–2005.–Vol. 87A.– P. 22.
10. *Morrey B. et al.* // Clin. Orthop.– 1991.– Vol. 265.– P. 187.
11. *Nestor B. J. et al.* // J. Bone and Joint Surg.– 1992.– Vol. 74-A, Sept.– P.1235–1241.
12. *O'Driscoll S. W. et al.* // J. Bone and Joint Surg.– 1991.– Vol. 73-A.– P. 440–446.
13. *O'Driscoll S. et al.*//Clin Orthop.– 1992.– Vol. 280.– P.186.
14. *Olsen B. S. et al.* // J. Shoulder and Elbow Surg.– 1996.– Vol.5.– P.103–112.
15. Ring D. *et al.* // J. Orthop.Trauma.– 1997.– Vol.11.– P. 545–550.

УДК [615.916:546.19.]07

РЕДУКЦИЯ АКТИВНОСТИ TH1- И TH2-ЛИМФОЦИТОВ И ПРОДУЦИРУЕМЫХ ИМИ ЦИТОКИНОВ ПРИ ПОДОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ МЕТААРСЕНИТОМ НАТРИЯ

П.Ф. ЗАБРОДСКИЙ, В.Г. МАНДЫЧ, А.В. АБАИМОВ*

Соединения трехвалентного мышьяка (в частности, метаарсенит натрия – МАН) являются высокотоксичными соединениями и способны при переработке содержащих мышьяк руд и минералов, уничтожении химического оружия (люизита) приводить к загрязнению атмосферы, почвы и водной среды. Отравления МАН могут сопровождаться постинтоксикационным иммунодефицитным состоянием [1]. Особенности супрессии активности Th1, Th2-лимфоцитов, определяющие нарушение преимущественно соответственно клеточных или гуморальных иммунных реакций, при воздействии МАН не исследованы. Th1-клетки, участвуя в реализации клеточного иммунного ответа, продуцируя γ-интерферон - ИФН-γ, кроме того обеспечивают синтез В-лимфоцитами IgM и IgG2a. Th2-лимфоциты (в частности, синтезируя ИЛ-4) участвуют в формировании гуморальных иммунных реакций, способствуя продукции В-лимфоцитами иммуноглобулинов основных классов (IgG1, IgA, IgE и IgD [4,7]. От соотношения активности лимфоцитов Th1-, Th2-типа (их функции) может зависеть вероятность возникновения вирусных или микробных инфекций [8], также формирование кожной или респираторной гиперчувствительности [9–10]. С активностью Th2-лимфоцитов связан синтез IgE, которые обеспечивают проявление респираторных аллергических реакций [4,11].

Зная особенности поражения МАН Th1-, Th2-лимфоцитов, можно прогнозировать риск поражения клеточного или гуморального звена иммунитета, ведущее к инфекционным осложнениям и заболеваниям, сделать выбор адекватных характеру нарушения иммунного статуса иммуномодуляторов [2–3,7].

Цель исследования – оценка особенностей нарушения функции Th1, Th2-лимфоцитов и продукции ими цитокинов (ИФН-γ, ИЛ-4) в формирование супрессии гуморальных и клеточных иммунных реакций при подостром отравлении МАН.

Материал и методы. Эксперименты проводились на беспородных крысах обоего пола массой 180-240 г. Показатели системы иммунитета оценивали общепринятыми методами в экспериментальной иммунотоксикологии и иммунологии [2,4]. Гуморальную иммунную реакцию к тимусзависимому антигену (эритроцитам барана – ЭБ), характеризующую способность Th1-лимфоцитов участвовать в продукции В-лимфоцитами (плазматическими клетками) IgM [7], определяли по числу антителообразующих клеток (АОК) в селезенке, функцию Th1-лимфоцитов – по реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Формирование ГЗТ, исследовали у животных по приросту массы стопы задней лапы в %. Разрешающую дозу ЭБ ($5\cdot10^8$) вводили под апоневроз стопы задней лапы на 4 сут. МАН вводили подкожно в водном растворе в дозе 1/4 DL_{50} в течение 4 сут. (DL_{50} МАН составляла 38,5±4,2, мг/кг). Реакции оценивали на 5 сут. Функцию Th2-лимфоцитов исследовали по числу АОК, синтезирующие IgG к ЭБ, в селезенке на пике продукции данного иммуноглобулина (14 сут) методом непрямого локального гемолиза в геле [4]. При этом МАН вводили в течение 13 сут. в дозе 1/13 $DL_{50.}$ Крыс иммунизировали внутривенно ЭБ в дозе $2\cdot10^8$ клеток одновременно с первым введением токсиканта. При оценке иммунных реакций животные получали эквилетальную дозу МАН (1,0 DL_{50}). Концентрацию цитокинов γ-интерферона (ИФН-γ) и ИЛ-4, характеризующих функцию Th1- и Th2-лимфоцитов [4,7], определяли в крови крыс на 5 и 14 сут после первой инъекции НАК методом ферментного иммуносорбентного анализа, используя наборы (ELISA Kits) фирмы «BioSource Int». Данные обрабатывали с использованием t-критерия достоверности Стьюдента.

Результаты. После подострой интоксикации МАН (табл. 1) шло снижение гуморального иммунного ответа через 4 сут к Т-зависимому антигену (по числу АОК в селезенке), характеризующему синтез IgM и функцию Th1-лимфоцитов, по сравнению с контрольным уровнем в 2,56 раза ($p<0,05$), а через 13 сут после иммунизации (пик иммунного ответа, оцениваемый по IgG) отмечался спад продукции IgG (по числу АОК в селезенке) в 2,26 раза ($p<0,05$), говорящее о супрессии функции Th2-лимфоцитов. При действии МАН на 5 сут отмечалась редукция реакции ГЗТ (функция Th1-клеток) в 2,09 раза ($p<0,05$).

Таблица 1

Действие подострой интоксикации МАН на функцию Th1- и Th2-лимфоцитов у крыс (M±m, n = 8-10)

Группа	Функция Th1-лимфоцитов		Функция Th2-лимфоцитов
	АОК к ЭБ (IgM), $\cdot10^3$	ГЗТ, %	АОК к ЭБ (IgG), $\cdot10^3$
Контроль	45,5±3,9	39,8±2,8	60,8±4,1
МАН	17,8±1,7*	19,0±2,0*	**26,9±2,5***

Примечание: ГЗТ - гиперчувствительность замедленного типа. Здесь и табл. 2: * - $p<0,05$ по сравнению с контролем.

Параметры, характеризующие иммунные реакции и связанную с ними функцию Th1- и Th2-лимфоцитов, при действии МАН снижались в 2,32 и 2,26 раза соответственно. Это свидетельствует о том, что под влиянием токсиканта функция Th1- и Th2-лимфоцитов нарушается в равной степени. Особенности поражения МАН функции Th1- и Th-2-лимфоцитов подтверждается анализом уровня цитокинов в крови крыс (табл. 2). После интоксикации МАН выявлен спад концентрации ИФН-γ на 5 сут и ИЛ-4 на 14 сут соответственно в 2,35 и 2,39 раза ($p<0,05$).

Таблица 2

Влияние подострой интоксикации различными ТХВ на содержание цитокинов в крови крыс, пг/мл (M±m, n =6)

Группа	ИФН-γ	ИЛ-4	ИФН-γ /ИЛ-4
Контроль	835±78	134±15	6,2
МАН	355±41*	56±11*	6,3

Рост соотношения ИФН-γ/ИЛ-4 характеризует спад функциональной активности лимфоцитов Th2-типа по сравнению с функцией Th1-клеток, а его уменьшение говорит о большей супрессии активности лимфоцитов Th1-лимфоцитов по сравнению с Th2-клетками [5]. Соотношение ИФН-γ/ИЛ-4 при отравлении МАН составляло 6,3 (контроль – 6,2). Это подтверждает результаты, говорящие о поражении Th1- и Th2-клеток МАН.

Иммунотоксический эффект МАН обусловлен ингибированием моно- и дитиоловых ферментов (в частности, дегидролипоевой кислоты пируватоксидазной системы), моноаминоксидазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрасферазы, снижением функции кофермента А, нарушением цикла трикарбоновых кислот, блокированием ДНК-полимеразы, уменьшением образования АТФ из АДФ (разобщением окисления и фосфорилирования) [6] Th1-, Th2-клеток и других иммуноцитов.

Выводы. Подострое действие МАН в суммарной дозе 1,0 DL_{50} вызывает редукцию функции Th1- и Th2-лимфоцитов в равной степени. Под влиянием МАН концентрация в крови ИФН-γ, синтезируемого Th1-клетками, снижается в такой же степени, как и концентрация ИЛ-4, продуцируемого Th2-лимфоцитами,

Литература

1. *Забродский П.* //Общая токсикология/Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова.– М.: Медицина, 2002.– С.352–384.

2. *Забродский П.Ф. и др.* Иммунотропные свойства холинергических веществ.– Саратов: Научная книга, 2005.

3. *Нестерова И.В.* // Аллергология и иммунология.– 2005.– Т.6, № 2.– С. 139–140.

4. *Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д.* Иммунология: Пер. с англ.– М.: Мир, 2000.

5. *Сухих Г. и др.* // Бюл. экспер. биол. и мед.– 2005.– Т. 140, № 12.– С. 622–624.

6.*Трахтенберг И.М., Шафран Л.М.* // Общая токсикология .– М.: Медицина, 2002.– С. 111–176.

7. *Хаитов Р.М. и др.* Иммунология. 2-е изд., перераб. и доп.– М.: Медицина, 2002.

8. *Asquith B. et al* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.–2007.–№ 19.– P. 8035–8040.

9. *Corsini E., Kimber I.* // Toxicol. Lett.–2007.– Vol.168, №3.– P.255–299.

10 .*Hsu H. et al.*// J Agric. Food. Chem.–2003.– № 13.– P.3763.

11. *Strid J. et al.*// Eur J Immunol.–2004.– №.8.– P.2100–2109.

* Саратовский военный институт радиационной, химической и биологической защиты, ул. 50 лет Октября, 5, 410037, Саратов, Россия

УДК 616.711-007.55-07-053.3

ВЛИЯНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ АСИММЕТРИИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ОСАНКИ ВО ФРОНТАЛЬНОЙ ПЛОСКОСТИ У ЗДОРОВЫХ СУБЪЕКТОВ

М.Е. РОЖДЕСТВЕНСКИЙ*, А.Ю. ГОЛДЫРЕВ*, Н.С. ПОСТНОВА*, В.Е. РОЖДЕСТВЕНСКИЙ**

Нейропсихологические исследования неоднозначно оценивают вклад левого и правого полушария большого мозга в формировании индивидуального профиля асимметрии, который представляет собой разнообразное сочетание двигательных, зрительных, слуховых и других функций контралатеральных полушарий мозга [1–4]. Профиль асимметрии определяет морфологические асимметрии тела [5]. Логично представить, что профиль асимметрии влияет на формирование осанки здорового человека.

Цель исследования – выявление связей индивидуального профиля асимметрии с физиологическими вариантами осанки во фронтальной плоскости здорового взрослого человека явилось

Материал и методы. Исследование проводилось на субъектах без патологии осанки (по данным вертебролога) в возрасте от 16 до 28 лет в количестве 457 чел., из которых 241 чел. (52,70%) – лица женского пола, а 206 чел. (47,30%) – мужского. Профиль асимметрии определялся с помощью стандартных нейропсихологических тестов [5], с выделением ведущих: руки, ноги, глаза и уха у субъектов с физиологическими вариантами осанки во фронтальной плоскости [6]. Фронтальная асимметрия осанки оценивалась по качественным параметрам: разница в высоте стояния плеч, лопаток и наклона таза оценивалась с помощью антропометрического циркуля с ватерпасом; дополнительно оценивался наклон таза по: а) высоте стояния верхнезадних подвздошных остей; б) наклону в сторону ромба Михаэлиса. Клиническая регистрация фронтальных изгибов позвоночника фиксировалась по отвесу (лоту) и методом Адамса [7]. Обработка данных вели с помощью t-критерия Стьюдента [8–9].

Результаты. Изучены виды физиологической осанки во фронтальной плоскости у 457 здоровых лиц. По частоте встречаемости выделены 4 группы с достоверно разми вариантами осанки: I вариант встречался у 299 чел. (65, 40%)[1]; II – у 89 чел. (19, 44%)[2]; III – у 49 чел. (10, 65%)[2]; IV – у 20 чел. (4, 17%)[2]. У обследуемых путем нейропсихологических тестов [5] изучался индивидуальный профиль асимметрии по 4 позициям с выделением ведущих: руки, ноги, глаза, уха. Всего у обследуемых выявлено 16 индивидуальных профилей асимметрии с ведущими:

1. ПППП – правая рука, правая нога, правый глаз, правое ухо;
2. ЛППП – левая рука, правая нога, правый глаз, правое ухо;
3. ПЛПП – правая рука, левая нога, правый глаз, правое ухо;
4. ППЛП – правая рука, правая нога, левый глаз, правое ухо;
5. ПППЛ – правая рука, правая нога, правый глаз, левое ухо;
6. ЛЛПП – левая рука, левая нога, правый глаз, правое ухо;
7. ПЛЛП – правая рука, левая нога, левый глаз, правое ухо;
8. ППЛЛ – правая рука, правая нога, левый глаз, левое ухо;
9. ПЛЛЛ – правая рука, левая нога, левый глаз, левое ухо;
10. ЛЛЛП – левая рука, левая нога, левый глаз, правое ухо;
11. ЛЛЛЛ – левая рука, левая нога, левый глаз, левое ухо;
12. ЛПЛП – левая рука, правая нога, левый глаз, правое ухо;
13. ПЛПЛ – правая рука, левая нога, правый глаз, левое ухо;
14. ЛПЛЛ – левая рука, правая нога, левый глаз, левое ухо;
15. ЛЛПЛ – левая рука, левая нога, правый глаз, левое ухо;
16. ЛППЛ – левая рука, правая нога, правый глаз, левое ухо. Была определена частота встречаемости и сочетание индивидуальных профилей асимметрии у лиц с разными вариантами осанки. У 299 человек с I вариантом осанки (65,40%) наиболее часто распространены профили с ведущими: ПППП (28,57%), при $p<0,05$* – правая рука, нога, глаз, ухо; ПЛПП (19,05%), при $p<0,05$* – правая рука, левая нога, правый глаз, ухо. Иные варианты профилей встречались статистически недостоверно. (П – 28, Л – 16) – значительное преобладание правых ведущих позиций.

Из 89 чел. со II вариантом осанки (19,44%) выявлены профили с ведущими: ПППП (31,25%), при $p<0,05$* – правая рука, нога, глаз, ухо; ПЛПП (18,75%), при $p< 0,05$* – правая рука, левая нога, глаз, ухо. (П – 24, Л – 16) – отмечалось снижение общего количества правых ведущих позиций, а в процентах увеличение для 31, 25%. Из 49 чел. с III вариантом осанки (10,65%) выявлены профили с ведущими: ПЛЛП (24,26%), при $p<0,05$* – левой ногой и глазом; ЛППП (20,18%), при $p<0,05$* – левой рукой; ЛЛПП (12,10%), при $p<0,05$* – левой рукой и ногой; ПЛПП (11,15%), при $p<0,05$* – профиль с левой рукой; ППЛП (10,08%), при $p<0,05$* – профиль с левым глазом. (П – 14, Л – 12) – отмечалось снижение общего количества левых ведущих позиций. Из 20 человек с IV вариантом осанки (4,17%), выявлены профили с ведущими как правыми, так и левыми позициями без достоверных отличий, при $p<0,05$. ПППП (14, 29%), ПППЛ (14, 29%), ЛЛПП (14, 29%), ПЛЛП (14, 29%), ПЛЛЛ (14, 29%), ЛЛЛЛ (14, 29%), ЛППЛ (14, 29%). (П – 14, Л – 14) – отмечено выравнивание количества правых и левых ведущих позиций.

Выводы. Формирование физиологических вариантов осанки происходит при участии профиля асимметрии. Типы осанки формируются доминированием правого или левого профилей асимметрии головного мозга. Значительная доля здоровых взрослых лиц (не менее 85%) имело отклонение ромба Михаэлиса влево с преобладанием правых профилей асимметрии.

Отклонению ромба Михаэлиса вправо (15% обследованных) соответствует равная доля правых и левых ведущих позиций. В 95% физиологических вариантов осанок во фронтальной плоскости достоверно, при $p<0,05$ преобладают индивидуальные профили асимметрии с ведущими правыми позициями. От I к IV варианту осанки достоверно, при $p<0,05$ уменьшалась частота регистрации индивидуальных профилей асимметрии с ведущими правыми и нарастала, при $p<0,05$ частота индивидуальных профилей асимметрии с ведущими левыми позициями. Разнообразие профилей асимметрии уменьшается от I к IV типу осанки.

Рост доли левых профильных позиций I–IV вариантов осанки способствует формированию типа осанки, создающего нерациональные условия для функционирования опорно-двигательного аппарата с вероятностью возникновения патологических изменений в нем на фоне большого количества изгибов.

Литература

1. *Нейропсихология* / Под ред. Е.Д. Хомской.– М.: МГУ, 2003.
2. *Нейропсихология* сегодня / Под ред. Е.Д. Хомской.– М.: МГУ,1995.
3. *Лурия А.Р., Симерницкая Э.Г.* О функциональном взаимодействии полушарий головного мозга в организации вербально - мнестических функций // Физиология человека, 1975.– № 3.
4. *Лурия А.Р.* Основы нейропсихологии.– М.: МГУ, 1973.
5. *Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А.* Функциональные асимметриичеловека.– М.: Медицина, 1981.
6. *Голдырев А.Ю. и др.* // ВНМТ.– 2000.– № 1.– С. 88–90.
7. *Шулутко Л.И.* Боковое искривление позвоночника у детей.– Казань, 1968.–- С. 19–37.
8. *Стентон Гланц.* Медико-биологическая статистика.– М.: Практика, 1999.– С.148–191
9. *Юнкеров В., Григорьев С.* Математико-статистическая обработка данных мед/ исследований.–СПб: ВМА, 2002.– С.37.

* Омский гуманитарный институт
** МУЗ ЦРБ г. Мытищи, Московская область

[1, 1, 2] – значения показателей для физиологических вариантов осанки во фронтальной плоскости здоровых взрослых субъектов при $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,0001$ (интервальные оценки – для 95% доверительного интервала).

УДК 611-018.4

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ АРТРОНИЛОМ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

О. С.АВДЕЕВА*, Е.А. БЕЛЯЕВА*, Т.Н. ЕВЛАНОВА**, О.П. НОВИКОВА***, Н.А. САВЕНКОВА**,И.А. ФЕДОРИЩЕВ#, О.Н. БОРИСОВА*, Т.А. ЮНИНА**

Остеоартроз (по международной классификации – остеоартрит) определяется как гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондрального участка кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, периарти-

* Кафедра внутренних болезней ТулГУ
** Городской ревматологический центр, МУЗ ГБ № 4
*** ГУЗ ТО «ТОБ»
# ООО «АМЗО Групп»

кулярных мышц [1]. Остеоартроз – распространенное ревматологическое заболевание, им страдает 20% населения земного шара. Заболеваемость составляет 8,2:100 000 населения. Рентгенологические признаки заболевания определяются у 50% населения в возрасте >55 лет и у 80% >75 лет. Хотя заболевание не приводит к смертельным исходам, оно ухудшает качество жизни пациентов за счет прогрессирующего болевого синдрома и функциональных нарушений. Социальная значимость заболевания определяется высоким процентом инвалидизации пациентов. Механизмы возникновения боли при остеоартрозе связаны с воспалением, нарушением биомеханики сустава, наличием мышечных спазмов и присоединением психосоматических расстройств.

Остеоартроз подразделяется на первичный (идиопатический) и вторичный, развивающийся из-за травм, врожденных аномалий развития скелета и приобретенных заболеваний. Морфологические признаки остеоартроза в хряще: отек матрикса, уменьшение количества протеогликанов, апоптоз, некроз хондроцитов, скопление протеогликанов вокруг хондроцитов, активная кальцификация, в кости происходит активация костного ремоделирования и увеличение минерализации, прорастание капилляров в субхондральную основу, что ведет к трещинам суставной основы, увеличивая количество синовиальной жидкости, идет облитерация сосудов и формирование лимфоидных фолликулов из-за проникновения лимфоцитов и клеток плазмы [2].

Патоморфологические и патофизиологические особенности заболевания диктуют основные цели лечения: уменьшение боли, улучшение функционального состояния суставов и предотвращение дальнейшего разрушения суставного хряща. Одним из перспективных направлений терапии остеоартроза становится внутрисуставное введение производных гиалуроната, которые служат для замещения и восполнения синовиальной жидкости при артрозе. Они способны уменьшать боль и улучшать подвижность сустава на восемь и более месяцев. Эффективность этой группы препаратов доказана многочисленными исследованиями. Они способствуют улучшению функционального состояния при минимальном количестве побочных эффектов. Существует одно клиническое исследование, которое демонстрирует уменьшение степени структурных повреждений сустава по данным артроскопии после годичного курса лечения производными гиалуроната [1]. Предполагается, что механизм действия этих препаратов связан с ингибированием цитокинов и простагландинов, следствием чего является подавление локального воспаления.

В связи с неизученостью проблемы локальной терапии остеоартроза производными гиалуроновой кислоты было предпринято настоящее клиническое исследование.

Материал и методы. В исследование были включены пациенты с первичным и вторичным остеоартрозом коленных суставов в возрасте от 50 до 81 года, из них 4 мужчины, остальные женщины. Было проанализировано 40 клинических случаев гонартроза. Критерием включения в исследование стал достоверный диагноз гонартроза, подтвержденный рентгенологически. Преобладали больные со II и III рентгенологическими стадиями гонартроза по Келлгрену – Лоуренсу. На первичный остеоартроз приходится 12 случаев, на вторичный на фоне ревматоидного артрита и посттравматический – 28 случаев. У пациентов с ревматоидным артритом на момент проведения внутрисуставной терапии уровень СОЭ не превышал 25 мм/ч, показатели СРБ соответствовали норме. Критериями исключения из исследования были: IV рентгенологическая стадия остеоартроза по Келлгрену – Лоуренсу, воспалительные изменения и выпот в суставах и применение внутрисуставного введения любых препаратов позднее, чем за 4 недели до начала внутрисуставного введения препарата гиалуроновой кислоты, а также аллергия на куриный белок.

Из сопутствующих заболеваний наиболее часто отмечалась артериальная гипертензия – 30 случаев (75%). В 6 случаях (15%) пациенты имели сахарный диабет II типа без инсулинпотребности. Все пациенты получали препарат «Артронил», относящийся к группе высокомолекулярных производных гиалуроновой кислоты. Артронил является отечественным аналогом препарата Синвиск (США), изготавливается из натурального сырья (гребней птиц) методом молекулярного фракционирования для удаления низкомолекулярной составляющей и создания квази-сшивок. Выпускается в виде шприца с 2 и 4 мл препарата. Артронил представляет собой гель с PH 6,8-7,2 и концентрацией гиалуроната – 1%, молекулярной массой > 3,0 млн ДА, вязкостью 500 млПа/с, Т деградации 150 ч. Схема лечения одинакова для всех: три последовательных введения артронила в разовой дозе 2 мл в каждый коленный сустав с интервалом в 7 дней. Допускалось введение препарата в один день в оба коленных сустава путем верхнелатерального и переднего доступа к коленному суставу.

Оценивались следующие параметры: общий индекс WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) и альгофункциональный индекс Lequesne. Индекс WOMAC – это опросник для самостоятельной оценки пациентом выраженности боли (в покое и при ходьбе), скованности и функциональной недостаточности в повседневной деятельности. Оценка проводится по ВАШ (визуальной аналоговой шкале) в сантиметрах от 0 (нет симптомов) до 10 (максимальная выраженность симптомов), затем все показатели суммируются. Индекс Lequesne включает оценку боли в покое и при ходьбе, максимально проходимого расстояния и повседневной активности. Бальная оценка каждого вопроса суммируется и составляет счет тяжести заболевания. Счет в пределах 1-4 классифицируется как легкий, 5-7 как умеренный, 8-10 – тяжелый, 11-13 – очень тяжелый, 14 – крайне тяжелый остеоартроз [3].

Оценку клинических параметров проводили до начала внутрисуставного введения артронила и после его окончания.

Результаты. Исследование не было завершено в двух случаях (5%) в связи с развитием клинически выраженного синовита и появлением болевого синдрома. В одном случае потребность в прерывании курса терапии возникла после первой, во втором случае – после второй инъекции. Оба случая зарегистрированы у пациентов с вторичным гонартрозом III рентгенологической стадии на фоне ревматоидного артрита. артронил в этих двух случаях вводился верхнелатеральным доступом. В 4-ех случаях (10%) в день введения отмечался болевой синдром и быстро регрессировавший незначительный синовиальный выпот, не требующие прерывания лечения. Доступ для введения препарата в этих случаях также был верхнелатеральным. При введении артронила передним доступом болевого синдрома и синовита зарегистрировано не было. Индекс Lequesne, определяемый до начала лечения у всех пациентов, был более 12 баллов, что соответствует резко выраженной степени тяжести остеоартроза. Значения индекса Lequesne в данной выборке до введения артронила колебались от 17 до 28 баллов (M(σ) =23,2±4,74). Таким образом, особенность данного исследования заключается в использовании препарата Артронил у пациентов с максимально выраженной степенью тяжести остеоартроза. Обычно, данная категория больных резистентна к проводимой терапии и имеет потребность в постоянном приеме аналгетических препаратов. Все обследованные принимали НПВС либо комбинированные анальгетические препараты, содержащие ацетаминофен (парацетамол) и кодеин, в непостоянном режиме. После лечения отмечено снижение индекса, которые расположились в интервале от 8 до 18 баллов (M(σ) =14,4±3,38). Таким образом, на фоне терапии отмечено снижение альгофункционального индекса более чем на 60%. При расчете индекса WOMAC до начала введения артронила и после третьей инъекции были получены результаты, указанные в табл. 1.

Таблица 1

Индекс WOMAC

Признак	До лечения	После лечения
Боль	55,9	36,2
Ограничение подвижности сустава	70,2	52,4
Затруднения в выполнении повседневной деятельности	68,8	43,9

Эти данные наглядно демонстрируют улучшение субъективного самочувствия, уменьшение болевого синдрома, расширение объема движений в суставах и улучшение качества жизни пациентов после окончания курса внутрисуставной терапии.

Кроме оценки клинических критериев эффективности применения артронила, у 5 пациентов с ревматоидным артритом, проведено цитологическое исследование синовиальной жидкости до и после введения препарата. До начала введения артронила в синовиальной жидкости выявлялись единичные лимфоциты, гистиоциты, макрофаги. После второй инъекции артронила количество лимфоцитов уменьшалось, было отмечено появление единичных синовиоцитов. Эти изменения могут быть признаком стимуляции метаболизма хондроцитов и синовиоцитов и требуют дальнейших исследований и интерпретации.

Таблица 2

Субъективное мнение пациентов о результатах лечения

Оценка больного,%	Остеоартроз, n=12	Ревматоидный артрит, n=28
Отличный результат	83,3	
Очень хороший результат	16,7	7,15
Хороший результат		85,7
Нет данных		7,15

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод о целесообразности применения препарата «Артронил» у пациентов с гонартрозом II и III рентгенологической стадии, соответствующим клинически резко выраженной степени тяжести. Предпочтительным является введение препарата в коленный сустав передним доступом. Применение артронила не требует ограничения или отмены пероральной противовоспалительной фармакотерапии. В исследовании продемонстрирована отличная и хорошая переносимость данного вида лечения у пациентов не только с первичным гонартрозом, но и с вторичными формами, развившимися на фоне системного воспалительного заболевания суставов (ревматоидного артрита). Ни в одном случае введение артронила не ассоциировалось с повышением лабораторной активности и развитием артритов у больных с ревматоидным артритом. Ни у одного пациента не было аллергических проявлений, переносимость лечения оценивалась как хорошая и отличная в 85% случаев. К моменту окончания лечения пациенты с первичным гонартрозом смогли уменьшить дозу нестероидных противовоспалительных препаратов более чем на 50% или совсем отказались от них. Обследованные отметили расширение функциональных возможностей и повышение двигательной активности.

Литература

1.*Клинические* рекомендации. Остеоартрит. Диагностика и ведение больных остеоартритом коленных и тазобедренных суставов/ под ред. О.М. Лесняк. – М. ГЭОТАР- Медиа, 2006.– С.6.

2.*Kenneth D. B. et al.* Lohmander Osteoarthritis, OXFORD University press, second edition.– 2003.– № 1–7.– P.74–99.

3.*Клинические* рекомендации. Ревматология / Под ред. Е.Л. Насонова.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.– 288 с.

4. *Цурко. В.В.* Остеоартроз: проблема гериатрии.– М.: Ньюдиамед, 2004.– 136 с.

УДК 616.441-006.5

ОПТИМИЗАЦИЯ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ С УЗЛОВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Е.А.АЛЕКСАНДРОВА, А.А.НЕЛАЕВА, В.Г.ПЕТРОВ*

Узловой зоб является распространенной патологией и составляет клиническую проблему. Анализ литературы показывает, что распространенность узловых образований щитовидной железы (ЩЖ) по данным УЗИ и биопсии составляет 5,1-72% [9, 13, 14]. К 90 годам на аутопсии узловые образования в тиреоидной ткани обнаруживаются у 85% женщин и 65% мужчин [1].

Узловой зоб является основной патологией ЩЖ, с которой приходится сталкиваться хирургу. Частота узловых зобов среди всех больных с патологией ЩЖ, поступающих в хирургическую клинику, варьирует от 42 до 98%. Единого мнения среди исследователей по многим вопросам диагностики и лечебной тактики при обнаружении узлового образования не существует. Это касается показаний к оперативному лечению. Большинство отечественных исследователей настаивают на обязательном проведении оперативного вмешательства при обнаружении узла в ЩЖ [3–4, 7–8]. Эта позиция обусловлена вероятностью наличия рака. Частота обнаружения рака ЩЖ среди всех узловых образований незначительна. По данным обзора, в котором был произведен мета-анализ большого числа эпидемиологических исследований, вероятность рака в пальпируемом узловом образовании варьируется от 0,45% до 13%, что составляет 3,9±4,1% [15]. А потому оперативное вмешательство по поводу узлового зоба, обоснованное лишь боязнью пропустить рак ЩЖ, И.И. Дедов и соавт. (2002) [5] сравнивают с «поиском иголки в стоге сена».

Ни один из существующих методов обследования не может точно определить, есть рак или нет. Существовавшее ранее мнение о том, что подозрительными на рак являются «холодные» узлы, в настоящее время подвергается сомнению, поскольку есть данные, подтверждающие, что и раковые опухоли способны накапливать фармпрепараты, т.е. быть «горячими» [2, 6]. УЗИ также не всегда дает представления о природе узла [12]. Онкологическая опасность одиночного узла и множественных узловых образований тиреоидной ткани примерно одинакова [10]. Поэтому у каждого пациента с узловой патологией ЩЖ необходимо учитывать клинические проявления, которые в большинстве случаев помогут безошибочно определиться с тактикой лечения. Отбор больных с узловым зобом на операцию. на основе клинической оценки и факторов риска является весьма успешным, поскольку позволяет идентифицировать большинство опухолевых образований [11].

Целью – разработка дифференцированного отбора пациентов с узловой патологией ЩЖ на оперативное лечение.

Материалы и методы исследования. С целью оптимизации отбора пациентов с узловой патологией ЩЖ на оперативное лечение нами разработана и внедрена балльная система оценки наиболее важных характеристик узла – «Шкала риска влияния узла на качество жизни». Она проста в использовании и наглядна, что позволило внедрить ее в клинике. Применение «Шкалы…» позволяет врачу при большом потоке пациентов с узловыми образованиями в ЩЖ безошибочно определиться в тактике.

В «Шкале…» нами предлагается учитывать такие признаки узла, как его морфологическая характеристика по результату тонкоигольной аспирационной биопсии, его размер, темп роста, наличие или отсутствие объективно доказанных симптомов компрессии тканей и органов, прилежащих к ЩЖ. Кроме того, для полноты картины проводится учет пола и возраста пациента.

Каждый критерий имеет бальную оценку от 0 до 3.С увеличением числа баллов возрастает вероятность достоверного ухудшения качества жизни при наличии данного узлового образования в ЩЖ конкретного пациента. К признакам, имеющим абсолютное значение для снижения качества жизни, относятся цитологически установленный рак ЩЖ, наличие симптомов компрессии. Этим критериям присвоено максимальное количество баллов – 3. Признаки узла, которые на момент осмотра не влияют на качество жизни пациента, но с большой степенью вероятности могут привести к этому, имеют оценку 2. Признаки, которые сами по себе не влияют на качество жизни пациента, но их необходимо учитывать в совокупности с другими признаками, имеют оценку 1. Признаки узла, влияние которых на качество жизни пациента минимально, имеют оценку 0.

Данная система балльной оценки приведена в табл. 1.

Таблица 1

Шкала риска влияния узла на качество жизни

Характеристика узлового образования или пациента, у которого обнаружен узел		Баллы
Данные тонкоигольной аспирационной биопсии	Рак	3
	Фолликулярная опухоль	1
	Узловой коллоидный зоб	0
Размер узла	Более 3 см	2
	2-3 см	1
	1-2 см	0
Темп роста узла	Быстрый	1
	Медленный или отсутствует	0
Наличие симптомов компрессии тканей и органов шеи	Есть	3
	Отсутствуют	0
Пол пациента	Мужской	1
	Женский	0
Возраст пациента	До 20 лет	1
	Старше 20 лет	0

При общем количестве баллов 3 имеются абсолютные показания к оперативному вмешательству. После обследования на предмет сопутствующей соматической патологии, пациент направляется нами на оперативное вмешательство. Если у пациента имеется выраженная сопутствующая соматическая патология, то оперативное вмешательство откладывается до ее полной компенсации. При общем количестве баллов 2, абсолютных показаний к

* Эндокринологический диспансер (г.Тюмень, ул. Широтная, 99, т. (3452) 33-07-54), ОКБ №2 (г.Тюмень, ул. Мельникайте, 75, т. (3452) 28-70-80)

оперативному вмешательству на момент осмотра у пациента нет. Однако пациент требует дальнейшего активного наблюдения, поскольку вероятность их возникновения достаточно высока. Таким пациентам требуется активное наблюдение, которое включает в себя повторение всех методик обследования (ультразвуковое исследование, исследование тиреоидного статуса, тонкоигольная аспирационная биопсия) через полгода. Если при повторном обследовании появляются сомнения, то больному предлагается оперативное вмешательство. Для пациентов преклонного возраста, когда вероятность декомпенсации сопутствующей патологии с течением времени велика, возможно придержаться более активной хирургической тактики. В то же время, в случае увеличения общего числа баллов при динамическом наблюдении у пациентов с выраженной сопутствующей соматической патологией, которая достаточно выражена и риск операции превысит риск ухудшения качества жизни при оставлении узла без оперативного вмешательства, от операции возможно отказаться.

При общем числе баллов ≤1 показаний к оперативному вмешательству нет, лишь нужно наблюдаться у эндокринолога.

Приведем примеры балльной оценки узлового образования щитовидной железы на нескольких примерах.

Пример I. Пациентка 40 лет с длительно существующим, не изменяющимся в размерах узловым коллоидным зобом 2 см в диаметре без каких-либо клинических проявлений в состоянии эутиреоза. Данные тонкоигольной аспирационной биопсии – коллоидный зоб – 0 баллов, размер узла – от 1 до 3см – 1 балл, темп роста – отсутствует – 0 баллов, компрессии тканей и органов шеи нет – 0 баллов, пол и возраст – 0 баллов. Общее число баллов – 1. Заключение – оперативное лечение не показано.

Пример II. Пациентка 40 лет с впервые выявленным узловым коллоидным зобом 3 см в диаметре с наличием объективных симптомов компрессии тканей и органов шеи в состоянии эутиреоза. Данные тонкоигольной аспирационной биопсии – коллоидный зоб – 0 баллов, размер узла – более 3см – 2 балла, темп роста – в данном случае не известен – 0 баллов, компрессия тканей и органов шеи есть – 3 балла, пол и возраст – 0 баллов. Общее число баллов – 5. Заключение: оперативное лечение.

Пример III. Пациентка 40 лет с длительно существующим, не изменяющимся в размерах узловым образованием в щитовидной железе 2 см в диаметре, данные тонкоигольной аспирационной биопсии – фолликулярная опухоль. Эутиреоз. Данные тонкоигольной аспирационной биопсии – « фолликулярная опухоль» – 1 балл, размер узла – от 1 до 3см – 1 балл, темп роста – отсутствует – 0 баллов, компрессии тканей и органов шеи нет – 0 баллов, пол и возраст – 0 баллов. Общее число баллов – 2. Заключение – оперативное лечение не показано. Контроль через полгода.

Пример IV. Все то же, но размер узла – 3,5 см. В этом случае общее число баллов 3. Показано оперативное вмешательство, поскольку, как показано в нашем исследовании вероятность обнаружить фолликулярный рак щитовидной железы среди «фолликулярных опухолей» размером более 3 см достаточно высока.

Пример V. Пациент 35 лет с впервые обнаруженным узловым образованием в ЩЖ 2 см в диаметре, данные тонкоигольной аспирационной биопсии – фолликулярная опухоль. Эутиреоз. Данные тонкоигольной аспирационной биопсии – «фолликулярная опухоль» – 1 балл, размер узла – от 1 до 3см – 1 балл, темп роста – отсутствует – 0 баллов, компрессии тканей и органов шеи нет – 0 баллов, пол - 1 балл, возраст – 0 баллов. Общее число баллов – 3. Заключение – показано оперативное лечение, поскольку пациенты мужского пола при подозрительном заключении тонкоигольной аспирационной биопсии относятся к группе повышенного риска принадлежности узла к онкопатологии.

Пример IV. Все то же, но данные тонкоигольной аспирационной биопсии – коллоидный зоб. Общее количество баллов – 2. Такому пациенту необходимо динамическое наблюдение.

Пример VI. Пациентка 45 лет. Впервые обнаружен узел в ЩЖ размером 3 см в диаметре. Клинических проявлений нет. Проведена пункционная биопсия узлового образования – узловой коллоидный зоб. Эутиреоз. Данные тонкоигольной аспирационной биопсии – коллоидный зоб – 0 баллов, размер узла – 3см – 2 балла, темп роста – данных нет – 0 баллов, компрессии тканей и органов шеи нет – 0 баллов, пол и возраст – 0 баллов. Общее число баллов – 2. Заключение: оперативное лечение не показано, нужно наблюдение. Через полгода – клинических проявлений нет. Эутиреоз, но отмечается быстрый рост узла. К имеющимся 2 баллам добавляется 1 балл – быстрый рост узла, что затем может привести к компрессионному синдрому. Оперативное лечение.

Пациенты, у которых имеются признаки, характеризующиеся максимальным количеством баллов (рак, компрессионный синдром, тиреотоксикоз), независимо от прочего, будут иметь число баллов ≥3 – всем им показано оперативное вмешательство.

Для определения эффективности дифференцированного отбора на оперативное лечение больных с узловой патологией ЩЖ мы сравнили результаты оперативного лечения двух групп пациентов. 1-я (контроль) группа (327 чел.), оперированных по поводу различных форм узлового зоба в отделении торакальной хирургии №1 ОКБ №2 г Тюмени за период 1990–2000 гг. 2-я группа (исследуемая) представлена пациентами, оперированными в том же отделении за период с 2001 по июнь 2004 гг.

Таблица 2

Показания к оперативному вмешательству у пациентов второй (исследуемой) группы

Показание к операции	Общее к-во
Крупный узел (более 3 см в диаметре)	164
Наличие симптомов компрессии тканей и органов шеи.	102
Быстрый рост узла	92
Результат биопсии – «фолликулярная опухоль	53
Результат биопсии – фолликулярная аденома	7
Пациент относится к «группе риска» в отношении принадлежности узла к онкопатологии в т.ч.	
-мужской пол	33
-молодой возраст	13
Наличие «подозрительных» симптомов	
-шейная лимфаденопатия	4
-осиплость голоса (при небольших размерах узла)	3
Узловой/многоузловой токсический зоб (декомпенсированная функциональная автономия)	32

Таблица 3

Морфологическая характеристика узловых образований у оперированных пациентов с узловым зобом

Морфологическая характеристика узлового образования ЩЖ	Контроль n-327	2-я группа n-322
Узловой коллоидный зоб	253(77,3%)	193(59,9%)*
АИТ Хашимото	23(7,0%)	11(3,4%)
Тиреоидит де Кервена	4(1,2%)	-
Тиреоидит Риделя	2(0,6%)	-
Фолликулярная аденома	42(13,0%)	101(31,4%)*
Рак, из них	5(1,5%)	29 (9,1%)**
папиллярный		
$T_1N_0M_0$,	2	11
$T_1N_1M_0$.	1	-
$T_2N_0M_0$,	-	3
$T_2N_1M_0$	-	1
фолликулярный		
$T_1N_0M_0$	2	3
$T_1N_1M_0$.	-	-
$T_2N_0M_0$		7
$T_2N_0M_0$		1
$T_4N_0M_0$.		1
медуллярный		
$T_2N_0M_0$	-	1
*p<0,001 ** p<0,01		

За этот период нами прооперировано 322 чел.. До 2001 г. дифференцированного отбора больных на оперативное лечение не велось. Показанием к операции было наличие узлового образования в ЩЖ независимо от его клинических проявлений и морфологической принадлежности. С 2001 г. мы стали активно внедрять в клиническую практику алгоритмы, целью которых являлся дифференцированный подход к лечению, в т.ч. и к хирургическому. В табл. 2 представлены показания к оперативному лечению пациентов, оперированных в период с 2001 года. В данной таблице выделены основные показания к оперативному вмешательству у пациентов исследуемой группы. В ряде случаев у одного пациента могло быть несколько показаний к операции.

Результаты. Для эффективности предлагаемого нами дифференцированного подхода сравнили морфологическую структуру узловых образований, полученных в результате морфологического исследования препаратов щитовидной железы, удаленных во время операции. Полученные результаты см. в табл. 3.

В целом морфологическая структура узловой патологии у оперированных 1-й группы соответствует структуре узловой патологии у жителей г. Тюмени. В группе пациентов 2-й группы увеличилась доля опухолевых узловых образований.

Если среди пациентов 1-й группы фолликулярные аденомы в удаленных препаратах встречались всего в 12,8%, то у пациентов 2-й группы доля фолликулярных аденом составила почти треть (31,4%) (χ^2=32,40; p<0,001), та же динамика отмечена в отношении рака щитовидной железы. Если в 1-й группе он обнаружен в 1,5% макропрепаратов, то во 2-й группе доля рака 9,1% (χ^2=18,27; p<0,01). Вместе с ростом доли опухолей ЩЖ у оперированных больных 2-й группы отмечается снижение доли неопухолевой узловой патологии. Доля узлового коллоидного зоба снизилась с 85,6% до 59,5% (χ^2= 55,29; p<0,001).

У пациентов 2-й группы это были крупные узловые образования, вызывающие дискомфорт у пациентов либо в силу компрессии соседних органов и тканей, либо из-за косметического дефекта, а также коллоидные узлы, вызывающие тиреотоксикоз.

Данный анализ подтверждает необходимость дифференцированного выбора тактики в отношении узловой патологии ЩЖ. Применение предлагаемых нами алгоритмов позволяет значительно снизить долю необоснованного удаления ткани ЩЖ железы из-за наличия в ней узловых образований, которые в большинстве своем не представляют угрозы для жизни пациента.

Литература

1. *Бубнов А.Н. и др.* Узловой зоб – диагностика и лечение.– СПб.–1997.
2. *Васьков В.М., Масальская Т.А.* //Мат-лы 7-го (9-го) Рос. симп. по хир. эндокринол.– Липецк, 1998 - С.48–50.
3. *Винник Л.Ф.* // Тез. Всерос. научно-практ. конф., посв. 80-летию со дня рожд. проф. Д.Я. Шурыгина.– СПб., 2003.– С.160.
4. *Грановская А.М. и др.*// Мат-лы IV Всерос. конгр. эндокринол.– СПб., 2001.– С.294.
5. *Дедов И.И. и др.* Эндокринология. М.: Медицина, 2002.
6. *Демин Л.Д., Моторина Т.А.*// Тез. докл. на 5-й Междун. конф.– М. 1995.– С.7.
7. *Зайцев В.и др.*//Тез. Всерос. научно-практ. конф., посв. 80-летию со дня рожд. проф. Д.Я. Шурыгина.– СПб., 2003.– С.176.
8. *Зинкевич О.И и др.* // Мат-лы IV Всерос. конгр. эндокринол.– СПб., 2001.– С.303.
9. *Кононенко С.Н.* // Хирургия.– 2000.– №3.– С. 38–41.
10. *Романчишен А.Ф.*// Вестн. хир.– 1994.– №1-2.– С.3–6.
11. *Blum M., Rothschild M.* // JAMA - 1980.– №3.– P.242–245.
12. *Cap J., Ryska A., Rehorkova P.*// Clin. Endocrinol. (Oxf).– 1999.– № 51.– P.509–515.
13. *Ezzat S., Sarti D.*//Arch Intern Med.–1994.–№154.– P.1838.
14. *Reading C.C.* // Am. J Roentgenol.– 1997.– №169.– P.1747.
15. *Tan G., Gharib H.*//Ann Intern Med.–1997.– №126 .–P.226.

УДК 616.366-002

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ПО МАТЕРИАЛАМ КЛИНИКИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ОПЕРИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

М.А.СЕРДЮКОВ*

Ежегодно в мире выполняется около 2,5 млн. операций на желчных путях. В подавляющем своем большинстве это холецистэктомия. В России по поводу ЖКБ производится до 100 000 операций в год, а в США >500 000.

Для большинства пациентов с ЖКБ в настоящее время золотым стандартом является эндовидеохирургическая холецистэктомия (ЭВХХ), которая имеет важные преимущества перед традиционными вмешательствами. Появление в медицинской практике метода лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) явилось новой вехой в развитии хирургии ЖКБ. За чуть более чем 10-летний период существования она завоевала широкое признание и получила дальнейшее совершенствование. Эндоскопическим методом стали производить до 70-80% холецистэктомий. В нашей клинике на базе НУЗ отделенческой больницы на станции Астрахань – 1 ОАО «РЖД» произведено 380 ЛХЭ и 160 холецистэктомии традиционным способом за 6 летний период.

Анализ результатов, открытой и ЛХЭ показал, что операции по поводу хронического холецистита при открытой методике больной проводит в стационаре в среднем около 12 дней, при лапароскопических операциях около 4,6 дня. При традиционной холецистэктомии больной проводит около 3 суток в условиях реанимационного отделения, а при ЛХЭ 1 сутки. Расширение режима больного при традиционной ХЭ наступает на 3-4 сутки, и то при использовании укрепляющего бандажа, а при ЛХЭ больным разрешают вставать и ходить уже на 2 сутки. При традиционной ХЭ больные нуждаются в дополнительных затрат на лечение, таких как оснащение перевязочной, в\в ведение инфузионных растворов. Нами при ЛХЭ на операционные проколы накладывались внутрикожные швы, которые не нуждались в использовании перевязочного материала и снятии швов в дальнейшем.

Небольшая травматичность при операции ЛХЭ, щадящая инструментальная техника обеспечивают легкое течение послеоперационного периода, кратковременное нахождение больного в стационаре (3-5 дней) и сокращение сроков восстановления трудоспособности (2,5-3 нед). Этими факторами определяется низкий процент послеоперационных осложнений операционной раны, брюшной полости и сердечно-легочной системы. Эти достоинства ЛХЭ делают ее социально перспективной в лечении ЖКБ и благотворно влияет на качество жизни пациентов.

Качество жизни (КЖ) – один из новых критериев эффективности лечения различных заболеваний, представляет собой интегральную характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанную на его субъективном восприятии. Для оценки КЖ использовался метод SF-36 (Short-Form Health Survey), было опрошено 58 пациентов в возрасте от 21 года до 79 лет (в среднем 55,79 ± 1,78 лет). Срок после операции на момент опроса составил от 1 года до 5 лет (в среднем (3,59 ± 0,16 лет). По большинству шкал опросника были получены сравнительно высокие результаты (в пределах 82–93 баллов), при этом значительное число больных отмечало улучшение состояния после операции (средняя оценка по шкале NT составила 1,98). Снижение показателей наблюдалось по шкалам общего здоровья (49 баллов) и жизнеспособности (62 балла), что связано с преобладанием среди пациентов старших возрастных групп, имеющих ряд хронических соматических заболеваний. Обнаружена зависимость показателей КЖ от пола, возраста, числа сопутствующих заболеваний, состояния сердечно-сосудистой системы, наличия или отсутствия других заболеваний гепатопанкреатодуоде-нальной зоны, особенностей течения операции и послеоперационного периода, выраженности симптомов до- и после хирургического вмешательства.

Результаты исследования позволили сделать вывод о том, что КЖ пациентов после выполнения ЛХЭ остается достаточно высоким и определяется не только успешностью выполнения операции, но и общесоматическим статусом больных, что подтверждает необходимость комплексного подхода в их лечении.

* Астраханская ГМА, каф. хирургических болезней педиатрического фак.

УДК 617.54-001-005.4-089

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ СО СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМОЙ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ.

Л.А.ШПАГИНА, А.Г. КАРПЕНКО, Н.Г. КОЛОСОВ, Е.М. ЛОКТИН, С.А.ФИРСОВ. Н.В ШЕЛЕПОВА*

В остром периоде травмы снижается показатель микроциркуляции, резерв капиллярного кровотока, изменения характерны для стаза крови в микроциркуляторном русле. В раннем послеоперационном периоде меняется тип микроциркуляторной гемодинамики с сохранением изменений к 10 суткам.

Физическое воздействие, вызвавшее перелом трубчатой кости конечности, в первую очередь, приводит к нарушению кровообращения и питания костной ткани. При этом нарушается целостность надкостницы, возникают кровоизлияния в неё и окружающие мягкие ткани. Резко меняется состояние микроциркуляторного русла в окружающих повреждённую область тканях. Микроциркуляторный кризис конечностей, морфологические изменения стенок сосудов, снижение скорости кровотока, реологических свойств крови определяют жизнеспособность тканевых структур и течение репаративных процессов при лечении [1–4].

Цель работы – изучение состояние микроциркуляции конечностей у лиц с повреждениями трубчатых костей опорно-двигательного аппарата, при острой травме, после операции.

Материалы и методы. В исследование включены больные, травматологического отделения с повреждением трубчатых костей конечностей. Исследование проведено у 56 пациентов мужского пола от 18,1 до 50,2 лет, средний возраст составил 34 года. Критерии включения – наличие перелома костей конечностей.

* НГМУ каф. травматологии ортопедии и медицины катастроф, ГКБ№ 2, г. Новосибирск, ул. Ползунова, 21

Критерии исключения: тяжёлые анемии, атеросклеротическое и диабетическое поражение сосудов, хронические воспалительные заболевания в стадии обострения.

По локализации переломов больные разделились на 2 группы. 1 группа – 21 пациент с переломами верхних конечностей, 2 группа – 35 пациентов с переломами нижних конечностей. Группу контроля составили 20 человек, практически здоровых мужчин без травматических повреждений. По характеру травмы в исследование включены больные с неосложнёнными переломами нижней трети плечевой кости, обеих костей голени, предплечья в верхней, средней и нижней трети. Оценка микроциркуляции сосудов проводилась методом лазерной доплеровской флоуметрии, на установке ЛАКК - 01 на 1 пальце подошвенной поверхности стопы и ладонной поверхности кисти. Этот метод предложен в 1980 г R.Bonner. Лазерная доплеровская флоуметрия является сравнительно новым методом исследования микроциркуляции, позволяющим не только оценить общий уровень периферической перфузии, но и выявить особенности состояния и регуляции кровотока в микроциркуляторном русле (МЦР) [5]. Нами он использовался для определения величины перфузии (Пф) или показателя микроциркуляции (ПМ) – интегральной характеристики у больных, лечившихся в отделении травматологии 2 МУЗ ГКБ.

Анализатор лазерный скорости поверхностного капиллярного кровотока ЛАКК-01 для неинвазивного измерения скорости движения крови в капиллярах и диагностики состояния микроциркуляции в тканях и органах при различных патологических процессах (НПП «Лазма» регистрационный номер лицензии 30 03/280 от 03.06.1996 г., выданной Минздравом РФ).

ПМ измеряется в усл. ед. и пропорциональна скорости движения эритроцитов (Vэ), величине гематокрита (Ht) в микрососудах, числу функционирующих капилляров (Nк) в исследуемом участке кожи [5].

$$ПМ = ПФ = V_Э \cdot H_t \cdot N_к$$

Допплерограмма подвергалась компьютерной обработке с вычислением среднего значения ПМ (М), среднеквадратического отклонения и коэффициента вариации (Kv). На лазерном допплеровском флоуметре устанавливалась постоянная времени 0,1 с. Базальный кровоток определялся в стандартном участке: первый палец стопы - на подошвенной поверхности ногтевой фаланги, первый палец кисти, на ладонной поверхности. Датчики фиксировались с помощью липкого кольца к поверхности кожи, которая была предварительно обезжирена. Исследования проводились в условиях: температура в помещении составляла 24-25^{0}С, исключение приема вазоактивных препаратов за 12 час до начала записи и курения – за 3 часа. Пациент был в положении лежа, без стесняющей одежды. Исследование начиналось после 20-минутного отдыха. Запись исходной ЛДФ-граммы фонового кровотока велась после его стабилизации и продолжалась в течение 1–3 мин с последующим его усреднением.

В микроциркуляторном русле выделены различные типы колебательных процессов со свойственными им частотами и амплитудами [5–6]. Медленные, (ВМ) (вазомоторные) колебания представляют собой апериодический процесс с частотами 1-10 в мин и связаны с ритмической активностью собственных компонентов микроциркуляторного русла. В норме достигают по амплитуде 0,6 – 1,4 перф. ед. и являются преобладающими среди других колебаний. Пульсовые колебания (ПК) – проведенные к микроциркуляторному руслу пульсовые волны. Для изучения ответной вазоконстрикторной реакции микроциркуляторного русла на увеличение симпатотонуса применялась проба Вальсальвы. Во время глубокого вдоха происходит рост венозного возврата к сердцу (т.е. уменьшение кровенаполнения сосудов венулярного звена) и активация сосудосуживающих волокон симпатической нервной системы, что приводит к спазму приносящих микрососудов; в результате ПМ снижается.

Проба проводилась следующим образом. После записи исходного фона, пациент выполнял задержку дыхания (ЗД) в течение 15 с на высоте максимального вдоха, во время которой наблюдалось падение МЦК, затем в течение 60 с, осуществлялась запись восстановления кровотока. При последующей обработке записи определялось минимальное значение МЦК во время ЗД и его значение в % по отношению к фону (ЗД%). Ответная реакция на симпатический стимул оценивалась по величине снижения МЦК по отношению к фону в %: 100-ЗД%. Для оценки механизмов, регулирующих кровоток и определения вазодилататорного резерва, проводили тест реактивной постокклюзионной гиперемии с пережатием сосудов манжеткой под давлением 220 мм рт.ст. в течение 3 минут на нижней трети голени. После нагнетания давления записывали «биологический ноль», представляющий собой часть случайного допплеровского сигнала, который регистрируется даже при полной артериальной окклюзии. Уровень Бо повышается при вазодилатации, при формировании отеков. Затем снимали окклюзию и фиксировали перфузию во время реактивной гиперемии. После регистрации данных на ЛДФ-грамме определяли резерв капиллярного кровотока в % (РКК) – отношение максимального значения ПМ во время постокклюзионной гиперемии к исходному значению ПМ до окклюзии, выраженное в процентах. На основе ПМ и РКК определялись различные гемодинамические типы [5] (табл.1).

Таблица 1

Классификация гемодинамических типов микроциркуляции

Типы микроциркуляции.	ПМ перф. ед.	РКК %
Нормоциркуляторный	4,5 – 6,5	200-300
Гиперемический	> 6,5	< 200
Спастический	4,5 <	> 300
Застойно-стазический	4,5 <	< 200

Таблица 2

Микроциркуляторные колебания в динамике лечения

	Контрольные данные n=20		После травмы.		После операции.		На 10 сутки.	
	1 группа n=21	2 группа n=35	1 группа n=21	2 группа n=35	1 группа n=21	2 группа n=35	1 группа n=21	2 группа n=35
ПМ (перф. ед.)	4,90±0,07	5,10±0,08	5,1±1,7	4,98±1,78	4,8±1,7	4,7±1,8	5,46±1,41	5,43±1,58
ВК (перф. ед.)	0,94±0,04	0,97±0,05	1,05±0,16	1,07±0,2	1,11±0,32	1,1±0,34	1,0±0,13	2,0±0,21
ПК (перф. ед.)	0,49±0,02	0,51±0,01	0,47±025	0,53±0,34	0,45±0,17	0,46±0,2	0,43±0,1	0,43±0,11
ДП РКК (%)	22,9±0,62	24,2±0,53	*30,6±2,55	*29,8±3,55	31,8±8,1	30,8±10,2	*31,8±5,1	*32,1±6,3
ОП Биол. ноль (перф. ед.)	2,35±0,07	2,47±0,08	2,6±0,27	3,06±0,32	*3,2±0,3	*3,5±0,2	*3,2±0,2	*3,3±0,6
ОП РКК (%)	257,5±4,7	262,7±5,4	217,6±39,6	*205,3±46,2	*182,6±46,6	*171±48,3	215,2±48,8	*189,4±43,1

Примечание: *– значения, достоверно (P<0,05) отличающиеся от контроля;
** – значения достоверности между 1-й и 2-й группами. (P<0,05)

Все исследования проведены в ранний посттравматический и послеоперационный периоды и на 10 сутки после операции.

Результаты исследования. Исследовали реакцию кровотока на пробы с задержкой дыхания, окклюзию магистральных сосудов. Изучены: ПМ биологического нуля, вазомоторные и пульсовые колебания в динамике лечения больного (табл.2)

Наиболее выраженные изменения отмечены при изучении ПМ и проведении окклюзионной пробы. ПМ после травматического воздействия составил 5,1±1,7 перф. ед. при переломах верхней конечности (ПВК) и 4,8±1,78 перф. ед. при переломах нижней конечности (ПНК), против 4,9±0,07 и 5,10±0,08 перф. ед. в группе контроля. В послеоперационном периоде отмечено снижение ПМ до 4,8±1,7 при ПВК и 4,7±1,8 при ПНК. К 10 суткам после оперативного лечения наблюдается увеличение ПМ до 5,46±1,41 при ПВК и 5,43± 1,58 при ПНК. Отмечены выраженные колебания показателей резерва капиллярного кровотока (РКК). При выполнении окклюзионной пробы при ПВК в посттравматическом периоде РКК составил 217,6±39,6% и 205,3±46,2% при ПНК. В послеоперационном периоде отмечено дальнейшее снижение РКК до 182,6±46,6% при ПВК и 171,13±48,33 при ПНК. К 10 суткам отмечается восстановление РКК, но без достижения контрольных значений 215,2±48,8% при ПВК и 189,4±43,1 при ПНК. При дальнейшем анализе выделены три основных гемоди-

намических типа микроциркуляторных изменений [5]: застойно-стазический, гиперемический, нормоциркуляторный. В зависимости от сроков лечения преобладание типов было различным.

В период травмы (до оперативного лечения) отмечен преимущественно застойно-стазический гемодинамический тип микроциркуляции, который составил 71,43% при переломах верхней конечности-15 чел. и 77,14%, 27 чел. среди пациентов с ПНК. Остальные типы микроциркуляции распределились следующим образом гиперемический – 9,52% - 2 чел. при ПВК и 14,9%, 5 чел. при ПНК. Нормоциркуляторный тип (19,05% – 5 чел.), у больных с ПВК и троих пациентов – 8,57% с ПНК. Для застойно-стазического типа характерно снижение скорости кровотока и стаз тока крови на уровне капиллярного звена, что может служить признаком внутрисосудистых изменений и эндотелиальной дисфункции. После проведения оперативного вмешательства растет приток крови в микроциркуляторное русло. Тип реакции кровотока на окклюзионную пробу гиперреактивный, что характерно для гиперемического типа микроциркуляции. После операции гиперемический тип микроциркуляции преобладал (76,2%) у 16 чел. при ПВК и (80%) 28 чел. при ПНК от числа прооперированных. Застойно-стазический тип составил 9,52% (2 чел.) при ПВК и 14,28% (5 чел.) при ПНК. Нормоциркуляторный тип – 14,29% (3 чел.) при ПВК и 5,71% (2 чел.) при ПНК.

В послеоперационный период к 10 суткам превалирующим оставался гиперемический тип микроциркуляции, составляющий 66,7% (14 чел.) при ПВК и 71,43%(25 чел.) при ПНК. На долю застойно-стазического типа пришлось 9,52% (2 чел.) при ПВК и 17,15% (6 чел.) при ПНК. Нормоциркуляторный тип гемодинамики увеличился у больных с ПВК 23,8% (5 чел.) и у 4 чел. с ПНК и составил 11,42%. Показатели выделенных основных гемодинамических типов микроциркуляторных изменений: застойностазический, гиперемический, нормоциркуляторный в посттравматическом периоде: преобладающим ГТМ в посттравматическом периоде был застойно-стазический тип со снижением скорости кровотока и стазом тока крови на уровне капиллярного звена, внутрисосудистые изменения. Исходный показатель микроциркуляции у них был снижен 3,7±0,21 перф. ед. при ПВК и 3,5±0,3 перф. ед. при ПНК против 4,9±0,07 и 5,10±0,08 перф. ед. в контроле ($p<0,05$). ПМ снижен, степень его снижения зависит от выраженности стаза и реологических нарушений крови.

Вазомоции в терминальных артериолах возникают благодаря активности сосудистых пейсмекеров, действующих как местный осциллятор, на который может оказывать влияние перфузионное давление по типу – включено/выключено. Гипоксия увеличивает частоту вазомоций, снижая средний и эффективный диаметр сосудов, уменьшая капиллярный кровоток [4]. При амплитудно-частотном анализе преобладали вазомоторные колебания. Величина их составила 1,19±0,02 перф. ед. при ПВК и 1,23±0,03 перф. ед. при ПНК против 0,94±0,04, 0,97±0,05 перф. ед. в группе контроля ($p<0,05$). Медленные колебания не снижены, т.к. нет застоя [5]. Амплитуда пульсовых колебаний отличалась от контроля, составляя 0,29±0,01 перф. ед. при ПВК и 0,28±0,0 при НПК перф. ед. при контрольной величине 0,49±0,02 и 0,51±0,01 перф. ед. ($p<0,05$). Снижение амплитуды ПК в МЦР объясняется передачей кинетической энергии форменных элементов эритроцитам, находящимся в состоянии стаза. При дыхательной пробе отмечается меньшее, чем в норме снижение ПМ, что связано с исходным спазмом приносящих микрососудов из-за венуло-артериальных эндотелийзависимых реакций [5].

Реакция кожного кровотока (РКК) при этом возрастала умеренно составляя 30,3±1,12% при ПВК и 32,4±1,2% при ПНК против 22,9±0,62, 24,2±0,53% в контрольной группе ($p<0,05$). После выполнения окклюзионой пробы тип реакции кровотока ареактивный, было установлено, что биологический ноль был незначительно увеличен и составил 2,4±0,08 перф. ед. при ПВК и 2,5±0,08 перф. ед. при ПНК против контрольных 2,35±0,07, 2,47±0,08 перф. ед. ($p<0,05$) соответственно.

Для этого типа гемодинамики РКК снижен <200%, степень его снижения зависит от выраженности застойных явлений [4]. Характерна неадекватность венозного оттока во время реактивной постоккюзионной гиперемии при данном гемодинамическом типе. РКК при выполнении окклюзионной пробы уменьшилось, составляя 181,33±3,3% на ВК и 175,2±4,2 % на НК, что достоверно отличалось от контроля 257,5±4,7%, 262,7±5,4%. ($p<0,05$). Возникновение реактивной постокклюзионной гиперемии объясняется тем, что при окклюзии идет переход метаболизма на анаэробные механизмы, образование лактата, накопление углекислоты и др. веществ, оказывающих вазодилататорное действие. Рост биологического нуля при проведении окклюзионной пробы, снижение ПМ – является признаком застойно-стазического ГТМ, несомненно влияние травматического воздействия на развитие и прогрессирование этого компонента, ведущего к достоверному ухудшению кровотока в микрососудах, уменьшению резерва капиллярного кровотока [4]. Травма ухудшает состояние кровотока в сегменте артериального русла, что подтверждается снижением амплитуды пульсовых колебаний, ростом амплитуды медленных колебаний, РКК при проведении дыхательной пробы. РКК при окклюзионной пробе достоверно снижена.

Гиперемический тип микроциркуляции после оперативного вмешательства был преобладающим в данной подгруппе. Тип кровенаполнения в данном случае гиперреактивный, для него характерно наличие высокой скорости изменения кровенаполнения и выраженной ишемической реакции на компрессию приносящих сосудов. Наблюдается при увеличении притока крови в МЦР (артериальная гиперемия), снижение РКК [4]. Величина исходного ПМ составила 6,3±0,15 перф. ед. при ПВК, и 6,4±0,12 перф. ед. при ПНК., в группе контроля 4,9±0,07 и 5,10±0,08 перф. ед. ($p<0,05$). Преобладали медленные (вазомоторные) колебания. Величина их составила 0,81±0,02 при ПВК и 0,78±0,02 при ПНК перф. ед. и 0,94±0,04, 0,97±0,05 перф. ед. в группе контроля ($p<0,05$). Снижение амплитуды вазомоторных колебаний наблюдаются при росте притока крови в систему микроциркуляции, что связано с увеличением парциального напряжения кислорода в тканях. Рост амплитуды наблюдается при вазодилатации и увеличении притока крови в микроциркуляторное русло (например, при гиперкинетическом типе гемодинамики).

При дыхательной пробе характерно большее, чем в норме снижение ПМ. РКК была больше контрольных значений при ПВК 24,5±0,7 % и снижалась до 21,1±0,5% при ПНК по сравнению с группой контроля, где показатель составлял 22,9±0,62%, 24,2±0,53% ($p<0,05$). Но в сравнении с посттравматическим периодом отмечена тенденция к снижению РКК чаще на нижней конечности. При проведении окклюзионной пробы биологический ноль составил 3,2±0,31 перф. ед. при ПВК и 3,5±0,23 перф. ед. при ПНК, что мало отличается от контроля 2,35±0,07 перф. ед. и 2,47±0,08 перф. ед. РКК составил 140,2±4,1% при ПВК и 127,5±4,7 при ПНК, что ниже показателей контроля 257,5±4,7%, 262,7±5,4%. ($p<0,05$), ниже показателей дооперационного периода, особенно, при ПНК. Снижение РКК происходит при увеличении притока крови в микроциркуляторное русло, так как увеличивается число исходно функционирующих капилляров.

При анализе ГТМ больных выявлена закономерность: наличие дополнительной операционной травмы изменяет состояние кровотока, увеличивается приток крови в микроциркуляторное русло, что характеризуется снижением РКК при проведении дыхательной пробы, РКК при проведении окклюзионной пробы.

В динамике лечения на 10 сутки показатели основных гемодинамических типов микроциркуляции изменились: сохранялось преобладание гиперемического типа микроциркуляции. При анализе ГТМ выявлена закономерность: на 10 сутки после операции восстанавливаются показатели РКК при окклюзионной и дыхательной пробе, улучшается состояние кровотока. ПМ у них составил 5,0±0,14 перф. ед. при ПВК и 5,2±0,19 перф. ед. при ПНК., и 4,9±0,07 и 5,10±0,08 перф. ед. в группе контроля ($p<0,05$), что не отличалось от контроля. При амплитудно-частотном анализе сохранялись в прежнем объёме медленные (вазомоторные) колебания. Величина их составила 0,89±0,02 перф. ед. при ПВК и 0,84±0,04 перф. ед. при ПНК, в группе контроля 0,94±0,04, 0,97±0,05 перф. ед. ($p<0,05$). Пульсовые колебания не отличалась от контрольных величин, составляя 0,5±0,02 перф. ед. при ПВК и 0,51±0,02 при ПНК перф. ед. при контрольной величине 0,49±0,02, 0,51±0,01 перф. ед. ($p<0,05$).

При проведении дыхательной пробы РКК возрастала умеренно от контрольных значений, составляя 27,4±0,71% при ПВК и 28,4±0,82 % при ПНК против 22,9±0,62%, 24,2±0,53% в контрольной группе ($p<0,01$). Отмечена тенденция к увеличению по сравнению с дооперационным периодом. Биологический ноль при окклюзионой пробе увеличен в сравнении с контролем и равен 3,0±0,02 перф. ед. при ПВК и 2,6±0,01 перф. ед. при ПНК против контрольных 2,35±0,07 перф. ед. при ПВК и 2,47±0,08 перф. ед. ($p<0,05$). Тип реакции на окклюзионную пробу нормореактивный – умеренная ишемическая реакция на компрессию и

малая скорость изменения кровенаполнения. РКК при пробе достоверно не отличался от контроля, при ПВК 259,6±4,8%, но был достоверно ниже при ПНК составляя 239,6±5,9%. Оба показателя выше послеоперационного уровня (p<0,05).

При выполнении окклюзионой пробы установлено, что биологический ноль составил 3,3±0,02 перф. ед. при ПВК и 3,9±0,03 перф. ед. при ПНК контроль 2,35±0,07 перф. ед. и 2,47±0,08 перф. ед. (p<0,05). Что отличалось от контрольных значений в сторону увеличения, то оставалось увеличенным в сравнении с дооперационным и послеоперационным периодами.

Выводы. Острый период травмы характеризуется развитием застойно-стазического гемодинамического типа нарушения микроциркуляции, снижением резерва капиллярного кровотока при окклюзионной пробе, ПМ. После операции уменьшается резервная ёмкость капилляров, усиливаются вазоконстрикторные реакции. Тип реакции кровотока на окклюзионную пробу гиперреактивный (гиперемический тип микроциркуляции). К 10 суткам превалирующим сохранялся гиперемический тип микроциркуляции. В сравнении с контролем гемодинамические показатели при ПНК снижены. Эти изменения микроциркуляции – основание для исследований эффективности ангиопротекторной и антитромбиновой терапии, особенно при ПНК.

Литература

1.*Долганова Т.П. и др.* Мат-лы конф. в рамках междун. форума «Человек и травма».– Н. Новгород, 2001.– Ч. 1.– С. 35–36

2.*Козлов В.И.* Мат-лы конф.– М.– Калуга, 2002.– С.386–387.

3.*Козлов В. П. и др.* // Методы исследования регионального кровообращения и микроциркуляции в клинике: Мат-лы конф., СПб, 2004.– С.71–73.

4.*Крупаткин А.И., Сидоров В.В.* Применение метода лазерной доплеровской флоуметрии при последствиях травм и заболеваниях опорно-двигательной системы.– М., 1998.– 26с

5.*Маколкин В.И.* Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии: Пособие для врачей.– 1999.

6.*Шпагина Л.А. и др.* Эндотелиальная дисфункция при вибрационной болезни: клинические и патогенетические аспекты. Монография.– 2004.

THE MICROCIRCULATION STATE IN PATIENTS WITH THE SKELETAL INJURY IN DYNAMIC TREATMENT

L.A.SHPAGINA, A.G.KARPENKO, N.G. KOLOSOV, E.M. LOKTIN, S.A.FIRSOV, N V SHELEPOVA

Summary

In the acute period of injury the index of microcirculation is reduced, reserve of the capillary blood flow, changes are characteristic for the stasis of the blood in the microcirculatory river bed. In the early postoperative period the type of the microcirculatory hemodynamics changes, with the retention of changes to 10 days.

Key words: microcirculation, capillary blood flow

УДК 616-007.43

ВАРИАНТ «НЕНАТЯЖНОЙ» ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПРИ СРЕДНИХ И БОЛЬШИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ

Р.Т. МЕДЖИДОВ, Х.М. АБДУЛМУСЛИМОВ, Р.А.КОЙЧУЕВ, У.З.ИСАЕВ*

Более чем столетний период совершенствования оперативного лечения послеоперационных вентральных грыж говорит о том, что результаты пластики местными тканями при этой патологии неудовлетворительны. Частота рецидивов на отдаленных сроках составляет до 45%. При этом, часто послеоперационная грыжа доставляет больше страданий, чем само заболевание, по поводу которого оперирован пациент [1,5–6]. Основой выполнения любой герниопластики постепенно стал принцип сшивания тканей без натяжения. Его соблюдение в корне меняет условия заживления раны после пластики. Сохраняется нормальная микроциркуляция в адаптируемых тканях и отсутствие сосудистого спазма, вследствие натяжения тканей и связанного с ним болевого синдрома. Это обеспечивает оптимальные условия заживления раны и предотвращает прогрессирование дистрофических процессов в тканях. Уменьшается нагрузка на швы, что определяет продолжительность их фиксирующей роли [4–5].

Соблюдение принципа пластики без натяжения почти всегда диктует необходимость протезов, хорошо вживающихся в ткани организма, делает операцию менее длительной, снижает травматичность, что важно для больных и позволяет им вернуться к трудовой деятельности [2–3]. Наиболее часто используемыми при больших послеоперационных вентральных грыжах, способами герниопластики являются протезирующие методики из традиционного доступа, которые разделяются на три группы: комбинированная пластика с надапоневротическим размещением протеза («onlay»), комбинированная пластика с предбрюшинным или подмышечным расположением протеза («sublay») и закрытие дефекта брюшной стенки синтетическим материалом («inlay) [5].

Нами предлагается вариант комбинированной пластики, с размещением протеза между листками грыжевого выпячивания, по которой оперировано 74 больных. По классификации Chevrel-Rath больные распределились следующим образом: W3 (10-15см) – 58 (78,4%), W4 (более 15 см) – 16 (21,6%). У 34(45,9%) больных грыжи были невправимые в брюшную полость, или частично невправимые. Рецидивные вентральные грыжи имели место у 14(18,9%) пациентов. Сопутствующая патология выявлена у 73,5% пациентов, преимущественно это сердечно-сосудистые заболевания и ожирение. Все пациенты были оперированы с применением полипропиленовой сетки фирмы «Auto Suture».При локализации грыж в правом подреберье, эпигастрии, правой подвздошной, поясничной областях, когда нет висячего кожно-жирового фартука, иссечение старого послеоперационного рубца проводим с таким расчетом, чтобы после выделения грыжевого мешка оставался избыток кожи для лучшего моделирования формы разреза перед ушиванием раны. В случаях, когда имеется висячий кожно-жировой фартук, что было у 38(51,4%)пациентов, в основном это больные с мезо- и гипогастральной локализацией грыж, иссечение фартука выполняем двумя сходящимися полуовальными разрезами в поперечном направлении. Нижний разрез проводим по складке, образованный фартуком, а верхний моделируем после пластики передней брюшной стенки для достижения хорошего косметического результата.

Во время операции стремились к максимально щадящей препаровке мышечно-апоневротического слоя брюшной стенки, бережному выделению, по возможности, без его вскрытия до грыжевых ворот из рубцовых тканей грыжевого мешка, при соблюдении тщательного гемостаза. Затем определяется линия, по которой проводится вскрытие мешка. При герниолапаротомии проводили тщательную ревизию органов брюшной полости, а содержимое мешка освобождали от спаек и вправляли в брюшную полость. При наличии инфильтрированного и сильно развитого сальника проводим его резекцию. Нижний листок грыжевого мешка подшивали к верхнему краю апоневроза непрерывным швом. Затем на поверхность нижнего листка грыжевого выпячивания размещали предварительно смоделированный по форме и размерам грыжевых ворот протез и фиксировали его к краю апоневроза по периметру П-образными швами. В качестве шовного материала использовали нити полисорб или викрил №№3-00, 4-00. Далее протез укрывали верхним листком грыжевого мешка, и край последнего фиксировали к апоневрозу.

Протез из полипропиленовой сетки размещают между выделенным листком париетальной брюшины и измененным, истонченным мышечно-апоневротическим слоем грыжевого мешка. Операцию заканчиваем послойным ушиванием раны и дренированием подкожно-жировой клетчатки, одним или двумя силиконовыми перфорированными дренажами. Использование антибиотиков широкого спектра действия мы считаем целесообразным в первые трое суток после операции. Дальнейшее использование антибактериальных препаратов сугубо индивидуальное. С целью профилактики тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде применяем антикоагулянты, эластичную компрессию ног с помощью бинтов.

В послеоперационном периоде в течение 4-6 суток отмечалось истечение по дренажам серозно-геморрагической жидкости. Ее количество зависело от объёма оперативного вмешательства, то есть от выраженности подкожно-жировой клетчатки, размеров ран и удаленного кожно-жирового фартука. Дренажи удаляем

* Каф.общей хирургии и усоверш-я по эндоскопической хирургии ДГМА

при уменьшении дебита отделяемого до 20–30 мл/сутки, обычно на пятые-шестые сутки послеоперационного периода, после контрольного ультразвукового исследования области послеоперационного шва. Длительное истечение серозной жидкости отмечено у 7(9,45%) больных. У всех оперированных больных заживление ран проходило первичным натяжением. Из послеоперационных осложнений у трех больных (4,1%), оперированных по поводу гигантских послеоперационных вентральных грыж (W4), констатирована серома, которая была разрешена пункционно и проведением местных противовоспалительных мероприятий без удаления трансплантата. Миграции протеза не было. Все пациенты были под диспансерным наблюдением от 6 мес. до 3-х лет, рецидива грыжевого выпячивания за время наблюдения не отмечено.

Вариант «ненатяжной» герниопластики с использованием полипропиленовой сетки при средних и больших вентральных грыжах является альтернативой классическим способам лечения грыж передней брюшной стенки. Способствует снижению числа рецидивов и осложнений грыж, обеспечивает условия для заживления раны, играет фиксирующую роль, укорачивает сроки социальной реабилитации. Способ несет практическую направленность и может быть рекомендован широкому кругу хирургов.

Литература

1.*Белоконев В.И. и др.* // Клин. хир.– 2002.– № 1.– С.10–13.
2.*Егиев В.Н. и др.* // Хир.– 2000.– № 6.– С.18–22.
3. *Макаров А.В.* // Мат-лы симп. «Актуальные вопросы герниологии».– М., 2001.– С.72–73.
4.*Сажин В.П. и др.* // Герниология.– 2004.– №1.– С.11–14.
5.*Тимошин А.Д. и др.* // Герниология.– 2004.– № 1.– С.20.
6.*Чугунов А.Н. и др.* // Герниология.– 2004.– № 1.– С.18–19.

УДК 616-002.3

ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНЫХ РАН ПРИ МЕСТНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ НА ФОНЕ НИЗКОЧАСТОТНЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ

У. М. ИСАЕВ*

Лечение гнойных ран остаётся одной из актуальных проблем в хирургии. В современных условиях на помощь врачам пришли новые технологии и методы лечения. Среди них важное место занимает местная озонотерапия гнойной раны. Исследованиями установлено, что озон, подавляя местную патогенную микрофлору в ране, устраняет тканевую гипоксию и ее последствия, а также стимулирует регенеративные процессы [1,3]. По данным Г.В. Родомана с соавт. (1993), в первой фазе раневого процесса, в условиях большого количества отделяемого, проведение озоновых санаций гнойной раны малоэффективно. 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]. 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 др. физиотерапевтических влияний, легко проникают на большую глубину тканей, не выделяя при этом тепла, обладают следовым характером воздействия [2,4].

Материал и методы исследования. В исследование включено 79 пациентов с гнойными ранами мягких тканей в возрасте от 15 до 75 лет, находившихся на стационарном лечении в отделении хирургической инфекции. Среди них мужчин было 32 (40,5%), женщин – 47 (59,5%). Возраст больных составлял: до 30 лет – 16 (20,3%), от 31 до 60 лет – 40 (50,6%), старше 60 – 23 (29,1%). Всем больным проведены лечебные мероприятия, включающие наряду с общей антибиотикотерапией, хирургическую обработку раны – широкое вскрытие гнойников и иссечение некротических тканей. По характеру местной терапии, больные разделены на 2 группы: контроль (КГ) 43 больных – лечение гнойных ран проводилось орошением озонированным раствором без магнитофореза; основная (ОГ) 36 – местная озонотерапия проведена на фоне низкочастотного магнитного излучения.

Распределение больных в ОГ и КГ велось путем рандомизации, по методике, основанной на генерации случайной последовательности чисел 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). Результаты статистически обработаны по t-критерию Стьюдента, после проверки нормальности распределения значений (табл.) При приведении центральной тенденции указано среднее значение и стандартное отклонение (M±σ).

Таблица

Динамика сокращения площади раневой поверхности (медиана значенияплощади в см^2)

Характер операции		До лечения	Сроки лечения, недель		
			1	2	>3
Ликвидация кишечной непроходимости	КГ	45	24 (53,3%)	7 (15,6%)	3 (6,7%)
	ОГ	44	18 (40,9%)	4 (9,1%) p>0,05	0 p>0,05
Ушивание посттравматического дефекта кишки	КГ	38	22 (57,9%)	7 (18,4%)	4 (10,5%)
	ОГ	39	15 (38,5%)	3 (7,7%) p<0,05	0 p>0,05
Аппендэктомия	КГ	29	13 (44,9%)	3 (10,3%)	0
	ОГ	31	7 (22,6%)	0 p<0,05	0 p=1,0
Ушивание перфоративной язвы 12 п.к.	КГ	42	22 (52,4%)	5 (11,9%)	1 (2,4%)
	ОГ	43	16 (37,2%)	3 (6,9%) p<0,05	0 p>0,05
Вскрытие острого парапроктита	КГ	37	26 (70,3%)	12 (32,4%)	5 (13,5%)
	ОГ	36	22 (61,1%)	5 (13,9%) p<0,05	2 (5,6%) p>0,05
Вскрытие острого гнойного мастита	КГ	18	12 (66,7%)	4 (22,2%)	0
	ОГ	19	10 (53,0%)	1 (5,3%) p>0,05	0 p>0,05
Вскрытие постинъекционного абсцесса ягодицы	КГ	21	8 (38,1%)	3 (14,3%)	1 (4,8%)
	ОГ	20	5 (25,0%)	2 (10,0%) p>0,05	0 p>0,05

Примечание: показатель статистической достоверности различия групп сравнения по критерию Манна – Уитни

Результаты. К началу лечения в обеих группах пациентов 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 КГ 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 ОГ отмечалось уменьшение инфильтрации, начиная со 2 суток, 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 КГ продолжалось 5–7 суток (в среднем 5,5±1,6), в ОГ 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 КГ больных появлялись на 3–4 сутки (в среднем 3,2±0,7). Они всегда располагались по краям раны, бледно-розового цвета, слабо выраженные, местами покрыты фибрином. Полное очищение раны от гнойно-некротических тканей наблюдалось на 10-11 сутки (в среднем 10,2±0,4). В ОГ грануляционная ткань начинала появляться на 2-3 сутки (в среднем 2,2±0,8, p=0,00). Она была ярко-багрового цвета, блестящая, без налета фибрина. Скорость прироста грануляций в ОГ была выше, чем в КГ. Заживление раны с эпителизацией и образованием соединительно-тканного рубца у больных ОГ было на 3–5 дней раньше, чем в КГ. Среднее пребывание больных КГ в стационаре (17,5±3,7 сут.) по сравнению с ОГ (14,1±3,4) было достоверно больше (p=0,0005).

Для объективной оценки бактерицидного действия озономагнитофореза у больных с гнойной раной проводилось определение вида возбудителя, микробную обсемененность раны, чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам и гистоисследование биоптатов из раны. На 3 сутки от начала лечения в КГ пациентов микробная обсемененность гнойной раны составила 10^7 микробных тел, уровень чувствительности микрофлоры к пенициллину – 34,3%, ампициллину – 64,5% и канамицину – 78,2%. В ОГ показатели микробной обсемененности ран,

* Кафедра хирургических болезней стоматологического педиатрического, и медико-профилактического факультетов ДГМА

хотя и превышали критический уровень, был ниже, чем в КГ, и составил 10^6 микробных тел в 1 мл отделяемого. Параллельно уменьшению бактериальной флоры была 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).

На 5 сут. лечения в КГ традиционная терапия не вызывала явного снижения микробной обсемененности (10^6 микробных тел в 1 мл отделяемого). Чувствительность микробов к антибиотикам в ряде случаев снизилась. В ОГ микробное число упало до 10^4 и шел рост чувствительности микрофлоры раны к антибиотикам.

Действие озономагнитофореза на микрофлору ран наиболее отчетливо проявлялось к 7 сут. лечения. Если в КГ уровень микробной обсемененности составлял 10^5 микробных тел, то в ОГ к этому сроку количество микроорганизмов в 1 мл раневого отделяемого составило 10^2 микробных тел. У лиц КГ, по сравнению с предыдущими сроками исследований, продолжалось снижение уровня чувствительности микробов к антибиотикам по всем штаммам. У лиц ОГ к этому сроку было максимально возможное повышение чувствительности микрофлоры к антибиотикам.

К 10 суткам в КГ наблюдалось уменьшение бактериальной обсемененности раны ниже критического уровня – 10^3 микробных тел в 1 мл отделяемого. Уровень чувствительности микрофлоры продолжал снижаться. В ОГ к этому сроку эффект воздействия озономагнитофореза на чувствительность микрофлоры к антибиотикам исчерпался и имелось снижение этого показателя. Большое значение в спаде чувствительности микробов к антибиотикам играет присоединение к микробному пейзажу гнойной раны «госпитальной инфекции». Через 10 сут. гистологически у лиц КГ сохраняется гнойный процесс по типу флегмонозного, с очагами формирования свежих абсцессов, и лишь в периферической зоне отмечается смена фазы экссудации на пролиферацию и явления организации. В биоптатах большинства больных ОГ шло снижение интенсивности гнойно-экссудативного процесса и превалирование продуктивной реакции.

Выводы. Местная озонотерапия гнойной раны на фоне низкочастотных магнитных полей имеет более выраженный бактерицидный эффект, способствует росту чувствительности микрофлоры к антибиотикам. Гистоморфологически при этом наблюдается динамика отторжения гнойно-некротических тканей с раневой поверхности, затихание экссудативной фазы воспаления с формированием грануляционной ткани в относительно ранние сроки и последующее ее ускоренное созревание и репарация.

Литература

1. *Васильев И.Т. и др.* // Вестн. хир.– 1995.– № 3.– С.73–74.
2. *Васина Т.А. и др.* // Тез. докл. 2-й Всерос. научно-практ. конф. «Озон в биологии и медицине».– Н. Новгород,1995.– С. 32.
3. *Гречко Б.Н.* // Тез. докл. 3-й Всерос. научно-практ. конф. «Озон и методы эфферентной терапии в медицине».– Н. Новгород, 1998.– С. 74–75.
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 616-001; 615.33

ОЦЕНКА ХЕМОКИНЕТИКОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКОВ В НОРМЕ И ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

О.Н. ЗЛАКОМАНОВА*

Представлены результаты исследований локомоторной функции нейтрофилов периферической крови в норме и при травматической болезни у детей в проекции стадию процесса и возникновение осложнений. Показано развитие хемотаксической дисфункции нейтрофилов, как к регуляторам воспаления, так и к бактериям наиболее часто вызывающим хирургическую инфекцию.

Антибиотики принадлежат к числу наиболее применяемых лечебных препаратов. Их производство в мире растет, расширяется номенклатура противомикробных лекарственных средств. Более 20% назначаемых среднестатистическому больному лекарств относят к антимикробным препаратам. Если речь идет о больных с инфекционной патологией, то эта величина в зависимости от тяжести процесса возрастает в 2-4 раза. Интенсивное применение антибиотиков способствует росту числа негативных факторов, подавляющих функции иммунной системы и устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний к антибиотикам, что снижает результативность применения средств этиотропной терапии инфекций [1, 2, 7, 9, 10, 11]. В то же время включение в схемы комплексной терапии иммуномодуляторов повышает эффективность лечебно-профилактических мероприятий. В связи с этим, изучение действия химиотерапевтических препаратов вообще и, антибиотиков в частности, на иммунную систему представляются особенно важным. Одним из показателей влияния антибиотиков на процесс взаимодействия клеток иммунной системы с микроорганизмами являются хемотаксис, адгезия, фагоцитоз и внутриклеточный киллинг возбудителей. Антибиотики модулируют активность клеток иммунной системы 2 способами: воздействуя на микроорганизмы либо на фагоциты [8].

Цель работы – изучение влияния антибактериальных препаратов на хемотаксическую функцию нейтрофилов периферической крови здоровых детей и лиц с травматической болезнью.

Материалы и методы. Исследования проведены in vitro на нейтрофилах периферической крови 41 клинически здорового ребенка и 235 детей в различные периоды травматической болезни (острый период (ОП), катаболическую фазу (КФ) и анаболическую фазу (АФ) периода развернутой клинической картины болезни), из них 27 лиц с осложненным течением травматической болезни. Нейтрофилы периферической крови получали способом, разработанным Wong L., Wilson R.D. (1975). С этой целью у пациентов забирали 10 мл венозной крови в стерильную силиконизированную пробирку с 10–15 ЕД гепарина фирмы «Гедеон – Рихтер» (Венгрия), разведенного в 1 мл физраствора. Эритроциты осаждали путем отстаивания при 37°С в течение 30 мин после перемешивания крови с 6% раствором декстрана Т–500 («Pharmacia», Швеция) в соотношении 10:1. Далее плазму с лейкоцитами наслаивали на двойной градиент плотности фикола («Pharmacia», Швеция) и верографина («Spofa», Чехия) и центрифугировали 40 мин при 4°С и 1500 об/мин. Плотность верхнего слоя градиента составляла 1,073–1,075, а нижнего – 1,093–1,095.

Объем каждого слоя градиента соответствовал 1,5 мл. По окончании центрифугирования на границе между плазмой и верхним слоем градиента образовывалось клеточное кольцо, состоящее из мононуклеаров (лимфоцитов и моноцитов). Между двумя слоями градиентов локализовался слой гранулоцитов, содержащий 98–100% нейтрофилов. Клетки аккуратно собирали, помещали в силиконизированные пробирки и 3-кратно отмывали раствором Хенкса путем центрифугирования в течение 10 мин при 3000 об/мин. Морфологический контроль клеточных взвесей показал, что фракция полиморфноядерных клеток содержала 98–100% нейтрофилов и не нуждалась в дальнейшей очистке.

Хемотаксис нейтрофилов исследовали под агарозой по методу R.D. Nelson et al. (1975). Клеточную взвесь, полученную вышеописанным способом, доводили до концентрации 5×10^8 клеток/мл и делили на 12 равных частей, которые размещали в лунках агарозного геля в объеме 0,02 мл.. Четыре части клеток использовались для исследования хемотаксической функции нейтрофилов к небактериальным хемоаттрактантам, четыре части – для оценки хемотаксиса нейтрофилов к бактериям и четыре последних части – для исследования хемотаксиса клеток к антибактериальным препаратам. В качестве бактериальных хемоаттрактантов нами были использованы живые суточные культуры Staphylococcus aureus (штамм 209), Escherichia coli, Proteus vulgaris и Pseudomonas aeruginosa. Небактериальные хемоаттрактанты: С5а-компонент комплемента сыворотки, активированной зимозаном и препараты рекомбинантных цитокинов – известных регуляторов иммунного воспаления: ИЛ-1 (НИИ ОЧБ, Санкт-Петербург), ИЛ-8 (НИИ Биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова), естественный цитокиновый комплекс (лейкинферон) (НИИ им. Н.Ф. Гамалея). Лекарственные хемоаттрактанты – амоксиклав, гентамицин, линкомицин, цефотаксим. Концентрации препаратов были определены, исходя из рекомендуемых лечебных доз для детей и с учетом числа нейтрофилов (амоксиклав – 0,1 мг/мл, гентамицин – 0,05 мг/мл, линкомицин – 0,07 мг/мл, цефотаксим – 0,3 мг/мл). После внесения всех компонентов в лунки чашки Петри помещали в эксикатор с

* Челябинская ГМА 454092 г. Челябинск, ул. Воровского, 64.

5% содержанием CO_2 до появления оранжевой окраски агарозного геля и инкубировали в термостате при 37°С нейтрофилы в течение 3 и 18 часов – моноциты. После инкубации для фиксации клеток к покровному стеклу чашки заливали 2,5% глутарового альдегида или 47% р-ром формалина на 30 мин, слой агарозного геля удаляли, стекло промывали проточной водой. Ср. длительность реакции равна 4-5 часов.

Учет результатов вели под микроскопом (увеличение 56) с помощью окулярного микрометра. Для этого измеряли величину двух зон миграции клеток: в сторону хемоаттрактанта (А) и в сторону среды 199 (В). Индекс хемотаксиса (ИХ) определяли как отношение величины А к величине В: ИХ=А/В. Если индекс хемотаксиса составлял менее 1 усл. ед., то такой хемотаксис определяли как отрицательный, если он превышал данный показатель, то трактовался как положительный. Результаты исследований обрабатывали на ПК с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Статистическую обработку результатов вели стандартно, с определением средней арифметической вариационного ряда (М), среднего квадратичного отклонения (σ) и ошибки средней арифметической (m). О достоверности различий средних величин судили по t-критерию Стьюдента с использованием таблиц граничных значений по Вебер.

Результаты. Почти все исследуемые небактериальные хемоаттрактанты – известные регуляторы иммунного воспаления обладали выраженной хемотаксической активностью по отношению к нейтрофилам периферической крови здоровых детей. При этом максимальный хемотаксис ПМЯЛ (полиморфноядерных лейкоцитов) вызывал ИЛ-1 (табл. 1).

Таблица 1

Индекс хемотаксиса нейтрофилов периферической крови здоровых детей (n=41) к биологически активным веществам различной природы

Хемоаттрактанты				
Среда 199 (контроль)	С5а-компонент комплемента	ИЛ-1	ИЛ-8	Лейкинферон
0,914±0,017	2,19±0,1*	2,32±0,11*	1,92±0,08*	2,13±0,09*

Здесь и далее: * – достоверные различия с контролем при p<0,001

Антибиотики (табл. 2) инициировали положительную хемотаксическую реакцию нейтрофилов периферической крови здоровых детей, которая совпадала с таковой к живым суточным культурам бактерий, наиболее часто вызывающих хирургическую инфекции по направленности и по амплитуде (табл. 3).

Таблица 2

Индекс хемотаксиса нейтрофилов периферической крови здоровых детей (n=41) к антибактериальным препаратам

Хемоаттрактанты				
Среда 199 (контроль)	Амоксиклав	Гентамицин	Линкомицин	Цефотаксим
0,914±0,017	1,564±0,1*	1,402±0,05*	1,555±0,09*	1,524±0,07*

Таблица 3

Индекс хемотаксиса нейтрофилов периферической крови здоровых детей (n=41) к живым суточным культурам бактерий

Хемоаттрактанты				
Среда 199 (контроль)	Staphylococcus aureus	Escherichia coli	Proteus vulgaris	Pseudomonas aeruginosa
0,914±0,017	1,971±0,01*	1,356±0,031*	1,590±0,038*	1,430±0,031*

Феноменологическое сходство целенаправленной двигательной активности нейтрофилов к бактериям и антибактериальным препаратам, как по направленности, так и по амплитуде, на наш взгляд, вполне закономерно. Оно может быть объяснено происхождением антибиотиков и антибактериальных препаратов. Антибиотики – специфические продукты жизнедеятельности микроорганизмов (конечные продукты метаболизма), накапливающиеся внутри клетки и выделяющиеся в окружающую среду и обладающие высокой физиологической активностью в отношении к ряду микроорганизмов. Антибактериальные препараты получают в ходе промышленного производства (биосинтеза, химической трансформации молекулы природного антибиотика, полного химического синтеза) и имеющие с антибиотиками общность механизмов и типов воздействия на микробную клетку.

Таблица 4

Индекс хемотаксиса нейтрофилов периферической крови здоровых детей (n=41) к бактериям и небактериальным хемоаттрактантам под действием антибактериальных препаратов

	Индекс хемотаксиса Нф без АБП (контроль), усл. ед.,	Индекс хемотаксиса нейтрофилов под действием АБП, усл. ед.			
		Амоксиклав	Гентамицин	Линкомицин	Цефотаксим
С5а-комп. ком-та	**2,19±0,1**	1,754±0,05*	1,927±0,1	2,165±0,14	1,825±0,09*
ИЛ-1	**2,32±0,11**	1,429±0,05*	1,569±0,12*	1,639±0,09*	1,713±0,14*
ИЛ-8	**1,92±0,08**	1,390±0,06*	1,444±0,07*	1,540±0,09*	1,471±0,1*
Лейкинферон	**2,13±0,09**	1,529±0,11*	1,665±0,1*	1,768±0,11*	1,761±0,13*
St. aureus	**1,971±0,01**	1,700±0,08*	1,439±0,12*	1,413±0,1*	1,438±0,09*
E. coli	1,356±0,03	**1,591±0,04***	**1,703±0,02***	**1,487±0,03***	**1,916±0,1***
Pr. vulgaris	**1,590±0,001**	1,305±0,13*	1,285±0,1*	1,418±0,1	1,277±0,08*
Ps. aeruginosa	**1,430±0,031**	1,281±0,02*	1,330±0,02*	1,219±0,01*	1,403±0,01

Примечание: *– достоверные различия с контролем при уровне значимости p<0,05.

Являясь продуктами жизнедеятельности микроорганизмов, , дериватами микробов, или их синтетическими аналогами, АБ и АБП реализуют свое кинетикотропное действие через те же рецепторные структуры и механизмы, что и сами бактерии. Далее изучили – как влияют антибактериальные препараты на двигательную активность нейтрофилов при контакте, что имеет значение для эффективной элиминации патогена?

С этой целью нами изучена целенаправленная двигательная активность нейтрофилов периферической крови здоровых детей к бактериям и небактериальным хемоаттрактантам под действием антибактериальных препаратов – амоксиклава, гентамицина, линкомицина и цефотаксима. Концентрации препаратов были рассчитаны, исходя из среднетерапевтических дозировок для детского возраста, и составили для амоксиклава, гентамицина, линкомицина и цефотаксима – 0,15 мг/мл, 0,05 мг/мл, 0,1 мг/мл и 0,5 мг/мл соответственно. После часовой инкубации цельной крови с АБП при 37°С, нейтрофилы периферической крови выделены описанным выше способом и использованы для хемотаксического теста. Антибактериальные препараты при непосредственном контакте явно изменяли хемотаксический ответ нейтрофилов периферической крови здоровых детей, как на бактерии, так и на небактериальные хемоаттрактанты (табл. 4).

Все тестируемые АБП достоверно угнетали целенаправленную двигательную активность нейтрофилов здоровых детей к ИЛ-1, ИЛ-8 и лейкинферону. При этом максимальное снижение хемотаксической реакции нейтрофилов к исследуемым модуляторам миграционной функции зарегистрировано под действием амоксиклава (к лейкинферону – с 2,13 до 1,529 усл. ед.; к ИЛ-1 – с 2,32 до 1,429 усл. ед.; к ИЛ-8 – с 1,92 до 1,39 усл. ед.). Динамика изменения хемотаксиса нейтрофилов к С5а-компоненту комплемента под действием амоксиклава и линкомицина имела ту же направленность, что и к другим небактериальным хемоаттрактантам, только с меньшей амплитудой, при этом более выраженное угнетение локомоторной реакции нейтрофилов к С5а-компоненту комплемента вызывал также амоксиклав (с 2,19±0,1 до 1,754 усл. ед.). Гентамицин и линкомицин не вызывали достоверных изменений хемотаксической реакции нейтрофилов к С5а. Хемотаксический ответ нейтрофилов периферической крови здоровых детей на бактерии под влиянием антибиотиков отличался разнонаправленностью. АБП вызывали угнетение хемотаксиса Нф к взвеси суточных культур стафилококка, протея и синегнойной палочки, при этом линкомицин максимально тормозил хемотаксис к стафилококку и синегнойной палочке, а цефотаксим – к протею. Оппозитной оказалась динамика влияния антибактериальных препаратов на хемотаксический ответ Нф к взвеси суточной культуры Escherichia coli. В отличие от грамположительных и др. грамотрицательных бактерий, двигательная активность к ней нейтрофилов под действием антибиотиков росла. Достоверно более высокий уровень хемотаксической реакции к Escherichia. coli инициировал цефотаксим (1,916 против 1,356 усл. ед.).

Антибиотики инициируют положительную хемотаксическую реакцию нейтрофилов периферической крови здоровых

детей, которая совпадает с таковой к живым суточным культурам бактерий, являющихся, как правило, возбудителями хирургической инфекции. При контакте с нейтрофилами периферической крови здоровых детей антибактериальные препараты оказывают блокирующее действие на целенаправленную двигательную активность данных клеток. Подобный феномен антибактериальных препаратов, по нашему мнению, связан с тем, что, антибиотики конкурируют с бактериями и другими хемоаттрактантами за общие рецепторы нейтрофилов, количество которых на покоящихся клетках невелико, вызывая тем самым рецепторную блокаду и ослабление хемотаксической реакции Нф. Кроме того, стафилококк может использовать рецепторы для компонентов комплемента, а ряде бактерий и вирусов – рецепторы для α2-макроглобилина в качестве доступа к внутриклеточному существованию [5]. Еще одной причиной угнетения локомоторной реакции нейтрофилов при инкубации с антибактериальными препаратами является способность последних индуцировать продукцию цитокинов клетками периферической крови, что при травматической болезни потенцирует «кондиционирование» нейтрофилов и создает основу для усиления деструктивных процессов.

При применении антибиотиков спад хемотаксической активности нейтрофилов к стафилококку, протею и синегнойной палочке может являться одной из причин персистенции микроорганизмов во внутренней среде организма и формированию у них устойчивости к действию средств этиотропной терапии. Стимуляция хемотаксиса к кишечной палочке может вести к элиминации нормальной микрофлоры и способствовать развитию дисбактериоза, что также снижает эффективность этиотропной терапии.

Далее предстояло выяснить, как изменяется локомоторная активность нейтрофилов периферической крови детей с неосложненной механической травмой скелета и пациентов, в течение травматической болезни которых, развились гнойно-воспалительные осложнения, по поводу чего они получавших антибактериальные препараты. В процессе развития травматической болезни происходит угнетение целенаправленного движения фагоцитов к стандартному хемоаттрактанту (С5а-компоненту комплемента) и к изучаемым биомодуляторам (табл. 5). При этом развивается мобилизационная блокада этих клеток, которая носит системный характер, не связанный с локализацией очага воспаления, что обусловлено изменением состояния рецепторного аппарата нейтрофилов, развивающимся после тканевого повреждения. Угнетение целенаправленной миграции к изучаемым биомодуляторам инициировано спадом числа функционирующих (имеющих высокое сродство к цитокину) мембранных рецепторов. Максимальное снижение активности медиаторов – в острый период травматической болезни. По мере купирования асептического воспаления отмечалась тенденция к регрессу двигательных дисфункций этих клеток.

Таблица 5

Хемотаксис нейтрофилов периферической крови детей с неосложненной механической травмой к биологически активным веществам различной природы

Вещества	Здоровые дети (контроль) (n=41)	Индекс хемотаксиса нейтрофилов, усл. ед.		
		Острый период (n=108)	Катаболическая фаза (n=103)	Анаболическая фаза (n=85)
С5а	2,19±0,10	1,42±0,01*	1,57±0,004*	1,80±0,02*
ИЛ-1	2,32±0,11	1,69±0,02*	1,65±0,004*	1,86±0,02*
ИЛ-8	1,92±0,08	1,34±0,01*	1,64±0,005*	1,64±0,01*
Лейкинферон	2,13±0,09	1,24±0,006*	1,36±0,01*	1,60±0,003*

Примечание: Здесь и далее * – достоверные различия с контролем при уровне значимости p<0,001

Исследование хемотаксиса нейтрофилов больных детей с травмой к различным видам живых суточных бактериальных культур (табл. 6), показало, что эти клетки реагировали на бактерии также, как и клетки здоровых детей – положительным хемотаксическим ответом, уровень которого был достоверно выше 1 усл. ед. Максимальная хемотаксическая активность была отмечена к 209 штамму золотистого стафилококка (1,856±0,017 усл. ед.), что совпадало с результатами, полученными у здоровых детей.

Таблица 6

Индекс хемотаксиса нейтрофилов периферической крови пациентов с травматической болезнью (n=108) к живым суточным культурам бактерий

Хемоаттрактанты				
Среда 199 (контроль)	Staphylococcus aureus	Escherichia coli	Proteus vulgaris	Pseudomonas aeruginosa
0,914±0,017	1,856±0,02*	1,362±0,012*	1,425±0,001*	1,550±0,013*

Для изучения значения локомоторных дисфункции нейтрофилов у детей с травматической болезнью в развитии инфекционных осложнений нами были обследованы 27 детей, у которых в посттравматическом периоде развились гнойно-воспалительные осложнения. У всех пациентов проводилось бактериологическое исследование раневого отделяемого. Микрофлора была выделена у больных в 40,7% случаев. Чаще определялась монокультура (81,9%), представленная в 63,64% наблюдений золотистым стафилококком и в 18,18% – кишечной палочкой. У 18,18% больных была выявлена микст-инфекция в виде ассоциации стафилококка и синегнойной палочки (табл. 7).

Таблица 7

Вид микрофлоры, выделенной из раны у детей с гнойно-воспалительными осложнениями травматической болезни

Характеристика микрофлоры	Количество больных	
	Абсолютное число	%
Микрофлора не выделилась	16	59,3
Микрофлора выделилась	11	40,7
Монокультура	9	81,9
Грамположительные бактерии:		
– стафилококк	7	63,64
Грамотрицательные бактерии:		
– синегнойная палочка	–	–
– протей	–	–
– кишечная палочка	2	18,18
Микcты: – стафилококк и синегнойная палочка	2	18,18

При развитии гнойных осложнений травматической болезни регистрировалось еще более выраженное угнетение целенаправленной миграции нейтрофилов к модуляторам миграционной функции уже в остром периоде болезни (рис. 1).

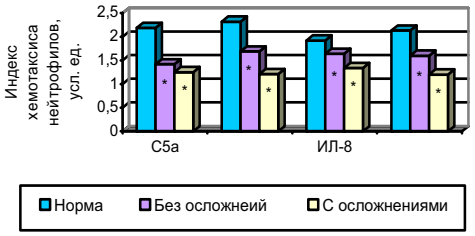


Рис. Хемотаксис нейтрофилов к регуляторам иммунного воспаления в остром периоде при неосложненной (n=108) и осложненной травме (n=27) и у здоровых детей (n=41).

Таблица 8

Хемотаксическая реакция нейтрофилов у пациентов с осложненным течением травматической болезни к живым суточным культурам бактерий

Индекс хемотаксиса нейтрофилов к живым суточным культурам бактерий, усл. ед.			
St. aureus	E. coli	Pr. vulgaris	Ps. aeruginosa
0,78±0,02 * # ∞	1,24±0,01	1,55±0,08	1,29±0,02
2,00±0,001	**0,62±0,001 * # ∞**	1,00±0,001	1,75±0,001
1,56±0,10	1,32±0,03	**0,83±0,03 * # ∞**	1,68±0,04
1,77±0,01	1,79±0,05	1,83±0,08	**0,76±0,02 * # ∞**
0,86±0,01 # ∞	**0,93±0,03 # ∞**	1,59±0,01	1,69±0,01
0,79±0,10 * ∞	1,63±0,10	**0,90±0,05 # ∞**	1,60±0,05
1,00±0,05 * #	1,35±0,04	1,90±0,07	**0,96±0,04 # ∞**
1,51±0,06	**0,94±0,04 * # ∞**	**0,80±0,05 * ∞**	1,76±0,08

Примечание: ***, #, ∞** – достоверность различия средних исследуемых показателей при последовательном сравнении, при уровне значимости p<0,05

Данные, полученные при изучении хемотаксиса нейтрофилов больных с различными видами хирургической инфекции к живым суточным культурам возбудителей, приведены в табл. 8.

У 17 (62,97%) пациентов хемотаксическая деактивация нейтрофилов выявлялась только по отношению к одному из четырех возбудителей, в частности, к золотистому стафилококку – у 9

(52,94%), к протею – у 5 (29,4%), к синегнойной палочке – у 2 (11,76%) детей и к кишечной палочке – у 1 (5,96%) пациента. На фоне развития хемотаксической деактивации к конкретному микроорганизму нейтрофилы сохраняли способность целенаправленно двигаться к бактериям другого вида. У остальных 10 (37,04%) детей хемотаксическая деактивация нейтрофилов отмечалась одновременно к двум микроорганизмам, при сохранении положительного хемотаксиса к двум другим видам бактерий.

Полученные данные выявили неоднозначность изменения уровня хемотаксической реакции к живым суточным культурам возбудителей инфекции при развитии гнойно-воспалительного процесса у детей. Возникла необходимость сопоставления результатов проведенного исследования с данными бактериологического тестирования, которое позволило идентифицировать возбудителя только у 40,7% обследованных детей (табл. 8).

Результаты сопоставления приведены в табл. 9. У всех 9 детей с хемотаксической деактивацией нейтрофилов к золотистому стафилококку был высеян из раневого гнойного отделяемого данный вид микроорганизма. Аналогичное совпадение результатов исследования хемотаксиса к живым суточным культурам бактерий и результатов бактериологического анализа наблюдалось и у детей с ассоциацией возбудителей. В группе пациентов, у которых микрофлора не высевалась, хемотаксическая деактивация развилась только по отношению к грамотрицательной флоре, которая, по мнению ряда авторов [3, 6], реже определяется бактериологическим методом (табл. 9). При этом у 5 из них индекс хемотаксиса достоверно снижался к синегнойной палочке, а у 4 пациентов – к протею. У остальных имелась отрицательная хемотаксическая реакция на ассоциации бактерий, из которых чаще встречалось сочетание кишечной палочки и протея (43%) и реже – комбинация стафилококка с грамотрицательной флорой.

Таблица 9

Вид микрофлоры, выявленной при изучении хемотаксиса нейтрофилов к живым суточным культурам бактерий, у детей с положительными результатами бактериологических исследований

Характеристика микрофлоры	Абсолютное количество и% с неидентифицированной микрофлорой (16)
Монокультура	9 (81,8%)
Грамположительные бактерии:	
– стафилококк	7 (77,8%)
Грамотрицательные бактерии:	
– синегнойная палочка	–
– протей	–
– кишечная палочка	2 (22,2%)
Микcты: – стафилококк и синегнойная палочка – стафилококк и протей – стафилококк и кишечная палочка – кишечная палочка и протей	2 (18,2%) 2 (100%) – – –

Таблица 10

Вид микрофлоры, выявленной при изучении хемотаксиса нейтрофилов к живым суточным культурам бактерий, у детей с отрицательными результатами бактериологических исследований

Характеристика микрофлоры	Абсолютное количество и% с неидентифицированной микрофлорой (16)
Монокультура	9 (56,25%)
Грамположительные бактерии:	
– стафилококк	–
Грамотрицательные бактерии:	
– синегнойная палочка	5 (55,6%)
– протей	4 (44,4%)
– кишечная палочка	–
Микcты: – стафилококк и синегнойная палочка – стафилококк и протей – стафилококк и кишечная палочка – кишечная палочка и протей	7 (43,75) 1 (14,29%) 2 (28,57%) 1 (14,29%) 3 (42,85%)

Подводя краткий итог, можно сделать вывод о том, что при развитии у пациентов с механической травмой гнойного осложнения их нейтрофилы, контактируя с возбудителем in vivo, лишаются способности целенаправленно двигаться in vitro только к этому виду бактерий, что свидетельствует о формировании специфической хемотаксической «толерантности».

Общая тенденция к снижению двигательных ресурсов фагоцитов на фоне дестабилизации гомеостаза позволяет сделать предположение, что этот феномен связан не только со снижением рецепторной чувствительности к регуляторам воспаления, но и с нарушением механизмов, обеспечивающих выход нейтрофилов и моноцитов в экстравазальное пространство, таких как, избыточная продукция цитокинов, в частности, хемокинов, которая инициирует функциональную перестройку нейтрофилов или эпителиоцитов, приводя к блокаде направленной миграции клеток в очаг повреждения [12, 13, 14, 17]. Несвоевременная миграция фагоцитов в очаг тканевой деструкции не позволяет этим клеткам реализовать элиминационный потенциал, что может стать причиной гнойного процесса и участвовать в процессах репаративной регенерации костной ткани, приближая ее к исходной архитектонике.

Далее нами была изучена целенаправленная двигательная активность нейтрофилов периферической крови детей, получавших антибактериальные препараты по поводу развившихся гнойно-воспалительных осложнений механической травмы. Учитывая, что бактериологическая идентификация вида возбудителя гнойно-воспалительного процесса и определение его чувствительности к антибиотикам традиционными методами процесс длительный и не всегда эффективный [1, 8, 9], по нашим данным – 40,7%, то антибактериальные препараты пациентам назначали, как правило, эмпирически. Для лечения лиц с инфекционными осложнениями были использованы: гентамицин, линкомицин, ципрофлоксацин, цефазолин, цефамизин, оксациллин, амикоцин.

Схема исследования хемотаксиса была аналогичной ранее применявшейся. Исследования были проведены в двух группах: 1) пациенты с гнойно-воспалительными осложнениями травмы (27 человек), 2) здоровые дети (41 ребенок). В первую группу мы объединили всех пациентов с гнойно-воспалительными осложнениями травматической болезни, по поводу которых они получали этиотропную терапию, вне зависимости от конкретного антибактериального препарата. Мы сочли это вполне корректным, так как применяемые для лечения данных пациентов этиотропные средства (гентамицин, линкомицин, ципрофлоксацин, цефазолин, цефамизин, оксациллин, амикоцин) имеют много общего, а именно: пенициллины и цефалоспорины структурно объединяет наличие 4-х членного бета-лактамного кольца; все АБП, назначенные пациентам, являются препаратами широкого спектра действия и во многом схожего между собой и имеют общие механизмы антимикробного действия (аминогликозиды и линкомсамиды подавляют синтез белка, а пенициллины и цефалоспорины угнетают синтез микробной стенки) [1, 10].

Исследования показали, что применение антибактериальных препаратов усугубляет развивающиеся после механического повреждения нарушения локомоторной функции нейтрофилов. Нами зарегистрировано достоверное снижение хемотаксической реакции к С5а, ИЛ-1, ИЛ-8 и лейкинферону, а также к живым суточным культурам стафилококка, протей и синегнойной палочки. Динамика уровня хемотаксиса нейтрофилов к кишечной палочке характеризовалась лишь тенденцией к росту (табл. 11).

Таблица 11

Хемотаксис нейтрофилов периферической крови здоровых детей и пациентов с осложненным течением травматической болезни, получавших антибактериальные препараты

Хемоаттрактанты	Здоровые дети, (n=41)	Индекс хемотаксиса нейтрофилов пациентов с осложненной травмой, усл.ед.	
		До приема АБП (контроль), (n=27)	После приема АБП, (n=27)
С5а-компонент комплемента	**2,19±0,1**	1,25±0,03*	1,12±0,001* #
ИЛ-1	**2,32±0,11**	1,68±0,01*	1,21±0,05* #
ИЛ-8	**1,92±0,08**	1,34±0,004*	1,08±0,01* #
Лейкинферон	**2,13±0,09**	1,51±0,005*	1,17±0,001* #
Staphylococcus aureus	**1,971±0,017**	1,856±0,09	1,283±0,001*#
Escherichia coli	1,356±0,031	1,425±0,02	1,466±0,04
Proteus vulgaris	**1,590±0,038**	1,425±0,005*	1,30±0,001* #
Pseudomonas aeruginosa	**1,430±0,031**	1,555±0,07	1,236±0,001* #

Примечание: * – достоверные различия с нормой при уровне значимости p<0,001, # – достоверные различия с контролем при уровне значимости p<0,001

Антимикробный эффект антибиотиков преломляется через систему фагоцитов. Универсальный эффектор гомеостаза и инструмент его управления фагоциты в условиях инфекционного воспаления при травме являются мишенью для этиотропных воздействий антибактериальных препаратов. Однако, как показали наши исследования, эти воздействия не всегда благоприятные.

Полученные данные согласуются с современными представлениями о том, что фармакологическое подавление инфекционного начала, создавая перевес над патогеном, повышает устойчивость организма к инфекции. Однако окончательный итог определяет состояние эффекторного звена, т. е. тех факторов, которые участвуют в элиминации патогена. Необходимость коррекции двигательных нарушений фагоцитов при травматической болезни, несмотря на приоритетность этиотропной терапии, становится очевидной с лечебной и с профилактической целью.

Литература

1. *Антибактериальная* терапия / Практическое руководство под ред. Л.С. Страчунского и жр..– М., 2000.– 191 с.
2. *Белобородов В.Б., Митрохин С. Д.* // Инфекции и антимикробная терапия.– 2003.– Т. 5, №1.– С. 12–18.
3. *Белокуров Ю.Н и др.* Сепсис.– Киев, 1983.– 128 с.
4. *Заславская М.И. Маянский А.Н.* // Цитокины и воспаление.– 2006.– Т. 5, № 1.– С. 50–52.
5. *Зорин Н. и др.* // Клин. лаб. диагн.– 2004.– № 11 – С. 18.
6. *Исхакова Х.И. и др.* // Ж. микробиол., эпидемиол.и и иммунол.– 1983.– № 4.– С. 45–50.
7. *Коленчукова О.А., Савченко А.А.* // Антибиотики и химиотерапия.– 2005.– Т. 50, № 4.– С. 3–6.
8. *Никитин А.В.* // Антибиотики и химиотерапия.– 1990.– Т. 35, № 8.– С. 45–48.
9. *Савицкая К.И. и др.* // Антибиотики и химиотерапия.– 1993.– Т. 38, № 12.– С. 29–33.
10. *Стандарты* антибактериальной терапии: Спр-к: Пер. с англ. / ВОЗ.– М.: Мед. лит., 2005.– 288 с.
11. *Хмелевская И., Ковальчук Л.*// Иммунол.– 2000.– № 4.– С.42–47.
12. *Camussi G. et al.*// Clin. Immunol. Immunopaph.– 1990.– Vol. 57.– P. 333–338.
13. *Coenjaerts F. et al.* // J Immunol.– 2001.– № 7.– P. 3988–3998.
14. *Cuschieri J. et al.* // Trauma.– 2003.– 1.– P. 104.
15. *Nelson R.et al.*//Immunol.– 1975.– № 6.– P. 1650.
16. *Wong L.,Wilson R* //Immunol Meth.– 1975.– Vol. 7.– P. 69.
17. *Xythalis D. et al.* // Inflammation.– 2002.– № 2.– P. 83–96.

УДК 617.54-001-005.1-08-089

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМНОГО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ СО СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМОЙ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

А.Г. КАРПЕНКО, Н.Г. КОЛОСОВ, Е.М. ЛОКТИН, С.К. ПОЗДНЯКОВА, С.А.ФИРСОВ, Л.А.ШПАГИНА*

У больных с переломами длинных трубчатых костей в остром и послеоперационном периоде лечения отмечается активация коагуляционного потенциала системы гемостаза, изменения плазменно-коагуляционного гемостаза и фибринолиза, истощение антикоагуляционного резерва.

Одним из наиболее частых компонентов при множественных и сочетанных повреждениях являются переломы. Повреждения конечностей у данной категории пострадавших наблюдается в 86%, таза в 28%, позвоночника в 19% [1, 2].

Актуальной проблемой травматологии является нарушение репаративного остеогенеза при повреждениях костей скелета. Длительность сроков консолидации переломов определяется степенью нарушений микроциркуляции в зоне перелома, изменениями клеточного и коагуляционного гемостаза и минерального обмена. В связи с чем повышение эффективности лечения переломов трубчатых костей на основе ранней диагностики сосудистых и гемостазиологических изменений, имеет большое значение для практического здравоохранения [3–4, 6–8].

Цель работы – изучение системы гемостаза у лиц с повреждениями трубчатых костей опорно-двигательного аппарата, в условиях острой травмы, в ближайший после операции период.

Материалы и методы. В исследование включены больные, лечившиеся в травматологическом отделении с преимущественным повреждением трубчатых костей конечностей. Исследование проведено у 56 пациентов мужского пола от 18,1 до 50,2 лет, средний возраст составил 34 года. Критерии включения – наличие перелома костей конечностей. Критерии исключения: тяжёлые анемии, атеросклеротическое и диабетическое поражение сосудов, хронические воспалительные заболевания в стадии обострения. По локализации переломов больные разделились на 2 группы. 1 группа – 21 чел. с переломами верхних конечностей (ПВК), 2 – 35 чел. с переломами нижних конечностей (ПНК). Группу контроля составили 20 человек, практически здоровых мужчин без травматических повреждений.

Таблица 1

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

Наименование показателей	Контрольные данные n=20	Сроки исследования.					
		После травмы		После операции.		10 – 11 сутки после операцуи и	
		1 группа n=21	2 группа n=35	1 группа n=21	2 группа n=35	1 группа n=21	2 группа n=35
Кол-во тромбоцитов $\times 10^9$/л.	247,9±4,46	235,4±8,8	* 190,5±9,2**	* 224,5±6,1	* 185,4±7,1 **	243,4±8,5	* 209,2±7,2**
Спонтанная агрегация тромбоцитов%	24,4±2,5	26,5±3,2	29,1±1,8	28,3±4,1	* 32,3±2,7	25,8±5,1	* 31,2±1,6
АДФ-агрегация%	90,1±4,66	93,2±3,7	* 108,2±2,1	96,4±4,1	* 114,3±4,5	92,8±5,1	* 101,6±3,2
Адреналин-агрегация%	96,9±2,40	99,3±3,1	* 110,9±3,7 **	101,2±4,3	* 114,5±5,8 **	98,5±4,3	* 109,7±3,4 **
Коллаген-агрегация%	90,50±3,89	99,5±5,4	* 120,8±4,1	* 107,3±3,5	* 125,1±7,3	* 101,4±2,8	* 112,1±6,2
Тромбин-агрегация,%	98,54±4,47	103,5±4,3	* 117,5±6,5	108,1±6,2	* 120,8±6,2	99,3±4,1	* 116,8±5,5
Актив-ть ф-ра Виллебранда в плазме%	90,87±3,5	* 102,1±3,7	* 132,5±3,1 **	* 109,3±6,2	* 142,2±3,3 **	104,2±3,1	* 125,1±2,4 **

Примечание: здесь и далее: *– значения, достоверно (P<0,05) отличающиеся от контроля; ** – значения достоверности между 1-й и 2-й группами. (P<0,05)

Для исследования системы гемостаза венозную кровь получали из локтевой вены широкой иглой в пластиковые пробирки в соответствии с рекомендациями руководства З.С. Баркагана и А.П. Момота (2001). Кровь немедленно смешивали с 3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 9:1. Для исследования функции тромбоцитов получали богатую тромбоцитами плазму для чего кровь центрифугировали при 1000 об/мин (140-160g) в течение 7 минут. Центрифугировали при 3000-4000 об/мин (1200-1400 g) в течение 15 мин при температуре +18…+25ºС. Богатую и бедную тромбоцитами плазму (БТП) использовали при исследованиях в течение первых 2 часов.

При оценке системы гемостаза определяли общие параметры с использованием наборов и реагентов фирмы «Технология-стандарт» (Барнаул), НПО «Ренам» (Москва): активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) – по Caen et al. (1968); тромбиновое время (ТВ) – по Biggs, Macfarlane (1962); концентрация растворимого фибрина в плазме – ортофенантролиновым тестом (О-ФТ) по В.А. Елыкомову, А.П. Момоту (1987); IIа-зависимый лизис эуглобулинов – по Г.Ф. Еремину, А.Г. Архипову (1982); уровень фибриногена в плазме – по Clauss (1957); активность антитромбина III (АТ-III) – по Abildgaard (1970); скрининг нарушений в системе протеина С – по оценке нормализованного отношения (НО), которое определяли в БТП до и после внесения в нее активатора протеина С (патент № 2184976, 2002, Россия).

Исследования тромбоцитарного гемостаза: спонтанная агрегация тромбоцитов в крови – по Н.И. Тарасовой (1979); определение агрегационной активности тромбоцитов – на агрегометре Biola ЛА 230-2 с индукторами. В данном методе использовались

* НГМУ, кафедра травматологии ортопедии и медицины катастроф, ГКБ № 2, город Новосибирск, ул. Ползунова 21

индукторы агрегации, изготовленные фирмой «Технология-Стандарт» (Барнаул), НПО «Ренам» (Москва), в концентрациях: АДФ – 2,5 мкг/л (2-10 μМ); адреналин – 0,5 мкг/л; коллаген – 4 мкг/мл (приготовленный по методике А.С Щитиковой). Агрегация регистрировалась в течение 2 минут с фиксацией временных значений, затем при необходимости производились оценка степени высвобождения АДФ; исследования с универсальными индукторами агрегации веялись при стандартных условиях, днем под естественным освещением, при температуре ≥18±2,5ºС, относительной влажности 45±5%.

Оценка результатов. Время агрегации нормальных тромбоцитов зависит от их числа, чем больше тромбоцитов в ОТП, тем быстрее развивается реакция. Поэтому для подобного анализа использовалась плазма пациентов, в которой содержание тромбоцитов варьировалось от 100×10^9/л до 400×10^9/л. Удлинение времени агрегации более чем на 3 с в сравнении с контролем указывало на гипоагрегацию тромбоцитов с универсальным индуктором, и укорочение времени говорит о гиперагрегации.

Снижение светопропускания на введение индуктора (АДФ, коллаген, адреналин) говорит о гипоагрегации, а повышение процента о гиперагрегации. Активность фактора Виллебранда определяли на анализаторе Biola ЛА 230-2. Контроль качества проводимых коагуляционных тестов осуществлялся с применением РНП-плазмы (референтная пулированная плазма доноров) или стандарт-плазмы (стандартизированная по активности определяемого компонента) для методик количественного определения активности плазменных прокоагулянтов. Все исследования проведены в посттравматический, послеоперационный периоды и на 10 сутки после оперативного вмешательства. По характеру травмы в исследование включены больные с не осложнёнными переломами нижней трети плечевой кости, обеих костей голени, предплечья в верхней, средней и нижней трети.

Результаты. Изменения гемостаза проявились активацией коагуляционного потенциала, сниженными показателями времени свёртывания после травмы на верхней конечности 210±9,3 с 201±5,1 на нижней, несмотря на введение стандартных доз фраксипарина (0,3 Ед). Последующее снижение в послеоперационный период до 192,2±4,1 с при ПВК и 180,1±8,1 с при ПНК, с сохранением показателей на 10 сутки до 175,3±5,2 с при ПВК и 170,2±11,2 с – при ПНК. Изучение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза выявило изменения мембранной, пристеночной и внутриклеточной активности тромбоцитов с одновременным ростом фактора Виллебранда. (табл.1).

В остром периоде травмы, наблюдается наклонность к ДВС-синдрому с потреблением тромбоцитов, количество тромбоцитов снижено, на 23,15% при ПНК. Спонтанная агрегация тромбоцитов была выше контрольного значения. У больных выявлены изменения в мембранной активации тромбоцитов, подтверждаемые увеличенной агрегацией с различными индукторами АДФ-агрегация 93,2±3,7% при ПВК и 108,2±2,1% при переломах костей голени. Адреналин-агрегация составила соответственно 99,3±3,1 и 110,9±3,7%. После травмы уровень индуцированной коллагеном агрегации 120,8±4,1%, что выше показателей контроля. При ПВК показатели достоверно от контроля не отличались: 99,5±5,4%. После травмы отмечены изменения внутриклеточной активности тромбоцитов, показатель тромбин – агрегации для ПНК составил 117,5±6,5%, что достоверно выше контрольного уровня $p<0,05$. Для ПВК характерно умеренное увеличение до 103,5±4,3%. Определено также повышение активности фактора Виллебранда (ФВ) в плазме крови, как при ПВК 102,1±3,7%, так и фрактурах ПНК 132,5±3,1%, что достоверно выше контроля в 1,11 и 1,42 раза соответственно ($p<0,05$).

В раннем послеоперационном периоде сохраняются нарушения гемостаза. Наблюдается дальнейшая тенденция к снижению количества тромбоцитов, более выраженного на 25,12% при повреждениях костей голени. Спонтанная агрегация тромбоцитов оставалась ускоренной на 28,3±4,1% для ПВК и 32,3±2,7% для ПНК. Определено повышение индуцированной АДФ-агрегации 96,4±4,1%, 114,3±4,5% соответственно. Также была ускоренной агрегация с адреналиновым индуктором, по сравнению с контролем, 18,16% на нижней и 4,44% при повреждениях верхней конечности. После оперативного вмешательства выявлены нарушения в показателях пристеночной активации тромбоцитов. Уровень индуцированной коллагеном агрегации тромбоцитов составил 107,3±3,5% для ПВК и 125,1±7,3% для ПНК, что достоверно выше контрольного норматива на 18,56% и 38,23% соответственно. После операции также определена повышенная внутриклеточная агрегация тромбоцитов. Уровень индуцированной тромбином агрегации составил 120,8±6,2% для ПНК, что достоверно превышает в 1,2 раза контрольную группу ($p<0,05$). После операции фактор Виллебранда в плазме крови был повышенным в обеих группах и составил соответственно 109,3±6,2% и 142,2±3,3%, что в 1,19 и 1,51 раза превышало контроль, ($p<0,05$).

Таблица 2

Показатели плазменно-коагуляционного гемостаза

	Контроль n=20	Сроки исследования					
		После травмы		После операции		10–11 сутки после операции	
		1 группа n=21	2 группа n=35	1 группа n=21	2 группа n=35	1 группа n=21	2 группа n=35
АПТВ, с	37,3±0,9	34,5±1,9	32,2±1,5*	33,1±2,7	30,1±2,4*	33,7±0,7*	31,1±0,6*
Концентрация фибриногена, г/л	3,2±1,72	4,9±1,3	6,9±1,2*	5,7±5,1	8,5±4,7*	4,1±3,2	7,9±0,52*
ТВ, с	15,2±0,15	16,4±3,4	17,2±1,2	17,3±2,6	20,2±1,2*	15,9±4,1	18,85±1,2*

Таблица 3

Показатели фибринолиза

	Контроль n=20	Сроки исследования.					
		После травмы		После операции.		10–11 сутки после операции	
		1 группа n=21	2 группа n=35	1 группа n=21	2 группа n=35	1 группа n=21	2 группа n=35
XIIa-зависимый фибринолиз, мин	8,3±2,1	10,5±1,3	* 15,2±2,9	* 16,2±4,7	* 25,5±2,1 **	11,5±2,6	* 16,2±1,7
Концентрация РФМК, мг на 100 мл	8,3±1,6	* 16,3±0,4	* 17,0±0,7	* 19,1±1,1	* 23,8±1,4 **	* 17,1±0,9	* 21,4±1,4 **
Активность протеина С,%	100,8±4,6	97,2±2,4	* 88,3±4,8 **	* 91,4±3,1	* 82,4±4,3 **	95,4±3,7	96,2±3,7
Активность антитромбина-III	90,5±4,7	86,3±2,5	* 82,1±1,7	* 81,5±4,2	* 77,4±4,6	89,3±2,5	87,2+4,5

На 10 сутки послеоперационного периода выявлены положительные тенденции в состоянии клеточного гемостаза, но основные изменения сохранялись. Количество тромбоцитов в мазке – при ПВК практически вернулось к контрольным значениям и составило $243,4\pm8,5\times10^9$/л. При ПНК количество тромбоцитов отличалось от контроля и составило $209,2\pm7,2\times10^9$/л. Спонтанная агрегация тромбоцитов при ПВК равнялось 25,8±5,1%, а при ПНК 31,2±1,6%, что выше контрольного норматива на 5,74% и 27,87% соответственно ($p<0,05$). Индуцированная агрегация тромбоцитов определена с различными индукторами. АДФ-агрегация, составила 92,8±5,1% при ПВК и 101,6±3,2% ПНК. Уровень агрегации с адреналином был выше контроля при ПВК и ПНК и составил соответственно 98,5±4,3% и 109,7±3,4%, что достоверно отличалось от контроля и показателей 1 группы.

К 10 суткам после операции сохранялись нарушения в пристеночном гемостазе, уровень индуцированной коллагеном агрегации был ускорен и составил – при ПНК 112,1±6,2% и 101,4±2,8% при ПВК, что достоверно отличалось от контрольных значений. Показатель индуцированной тромбином агрегации при ПНК составил 116,8±5,5%, что оставалось выше контроля ($p<0,05$). При ПВК значения приближались к показателям контрольной группы и составили 99,3±4,1%. Активность фактора фон Виллебранда в плазме крови была выше контрольного значения в 1,34 раза, ($p<0,05$). Изучение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза позволило выявить различия механизмов активации тромбоцитов и содержания фактора Виллебранда в зависимости от локализации травмы и периода (до операции, после, 10 день). Изучение показателей плазменно-коагуляционного гемостаза у лиц с повреждениями опорно-двигательного аппарата позволило выявить синдром транзиторной гиперкоагуляции (табл.2).

После травмы выявлены достоверные отличия от контрольных значений по коагуляционным показателям АПТВ – 34,1±0,9

с при ПВК и 32,2±1,5 с при ПНК. Концентрация фибриногена в плазме крови достоверно увеличилась при фрактурах нижней конечности 6,9±1,2 г/л (p<0,05), а тромбиновое время составило при ПВК 16,4±3,4 с и 17,2±1,2 с – при ПНК. После операции определены изменения в основных коагуляционных пробах. Получены достоверные отличия от контроля по показателям АПТВ – 30,1±2,4 с при ПНК, по уровню фибриногена 8,5±4,7 г/л, а тромбиновое время составило 20,2±1,2 с (p<0,05).

На 10 сутки отмечена стабилизация показателей АПТВ с 31,1±0,6 с при ПНК. Содержание фибриногена в плазме крови сохранялась повышенным, 4,1±3,2 г/л при ПВК и приближалось к контрольным значениям. Но при ПНК достоверно отличалась от контроля 7,9±0,52 г/л, тогда как тромбиновое время составило 18,85±1,2 с. Таким образом, выявлены изменения в базисных коагуляционных тестах (АПТВ, ТВ, уровень фибриногена), характеризующих состояние внутреннего и внешнего каскадов свертывания крови, что патофизиологически обосновано, выражено в виде синдрома гиперкоагуляции, стабилизирующегося к 10 суткам. Для более полного изучения гемостазиологических изменений при травматических повреждениях конечностей были исследованы показатели фибринолиза (табл.3) .

В посттравматическом периоде значения по группе XIIа-зависимого фибринолиза составили, для ПНК 15,2±2,9 мин, что достоверно выше контрольного показателя, при ПВК увеличение составило до 10,5±1,3 мин. Выявлен повышенный уровень концентрация РФМК – 16,9±0,4, мг на 100 мл при ПВК и 17,0±0,7 мин на 100 мл при ПНК, оба показателя достоверно отличались от контрольных значений. Уровень протеина С, при ПНК, также снизился до 88,3±4,8%. Определен недостоверно сниженный (при ПВК) уровень антикоагулянтов (антитромбина III) 86,3±2,5% и достоверное от контроля снижение при ПНК 82,1±1,7%. После операции определено удлинение фибринолиза. Уровень XIIа-зависимого фибринолиза составил при ПНК 25,5±2,1 мин.

Выявлен сохраняющийся повышенный уровень концентрация РФМК 23,8±1,4 мг на 100 мл, более выраженный при ПНК. Определена сниженная активность прокоагулянтных факторов. Активность антитромбина-III составила 77,4±4,6% при ПНК. Наиболее выраженное снижения уровня протеина С выявлено при ПНК 82,4±4,3%, что отличало эти показатели от контроля на 16%. На 10 сутки показатели XIIа-зависимого фибринолиза составили 16,2±1,7 мин при ПНК, с достоверного отличием от контрольных значений. Сохранялся также повышенный уровень концентрации РФМК, что было более выражено при ПНК, и составило 21,4±1,4 мг на 100 мл. Также определен недостоверно сниженный уровень антикоагулянтов – антитромбина III – 89,3±2,5%, при ПВК и 87,2+4,5% при ПНК. Уровень протеина С был сниженным, однако достоверно не отличался от контроля.

У больных выявлено угнетение системы фибринолиза (достоверное удлинение XIIа-зависимого фибринолиза), что сопровождалось ростом уровня в плазме продуктов распада фибрина РФМК на фоне спада активности антикоагулянтных факторов и протеина С, что связано с истощением их резервного потенциала. Эти изменения на фоне усиленной пристеночной и внутрисосудистой активации свертывания в условиях эндотелиальной дисфункции могут определять более выраженную степень тромбинемиии развитие микротромбических изменений.

Выводы. Состояние системного гемостаза при травмах конечностей характеризуется ранней преэндотелиальной и эндотелиальной активацией тромбоцитов (адреналин- и коллаген-гиперагрегация). Усиление протромбогенного потенциала сосудистой стенки (фактор Виллебранда), истощение антикоагуляционного резерва (протеин С) наряду с изменениями плазменно-коагуляционного гемостаза и фибринолиза.

Изменения показателей сосудисто-тромбоцитарного, плазменно-коагуляционного гемостаза и фибринолиза зависят от локализации травмы. Наиболее выраженные нарушения во всех механизмах активации тромбоцитов (эндотелиальных, мембранных, внутриклеточных), системы плазменно-коагуляционного гемостаза и фибринолиза наблюдается при ПНК, особенно в послеоперационный период. Изменения в системном гемостазе на 10 сутки наблюдения, чаще при ПНК, обусловливают необходимость длительного использования антиагрегатных и антитромбиновых препаратов.

Литература

1.*Власов С.В.* // Мат-лы конф.– г. Ленинск-Кузнецкий, 2007.– С 251–252.

2.*Горшков С.З.* // Мед. помощь.– 2000.– № 4.– С. 14–16.

3.*Долганова Т.П. и др.* Мат-лы науч. конф. Актуальные вопросы травматологии и ортопедии, в рамках междун. форума «Человек и травма», Н. Новгород. 2001.– Ч. 1.– С. 35–36

4.*Джумабеков С.А. и др.* // Травматология и ортопедия.– Астана, 2005.– №2.– С. 198–199.

5.*Исаков Б.Д. и др.* // Здравоохранение Кыргызстана.– Бишкек, 2005.– №1.– С. 163–164.

6.*Шпагина Л.А. и др.* Эндотелиальная дисфункция при вибрационной болезни: клинические и патогенетические аспекты.– 2004.

7.*Ansari MT. et al.* //The University of Hong Kong, Hong Kong (SAR).– 2006.– Vol.17 (5) .– P.335–341.

8.*Kohro S et al.* Intermittent pneumatic foot compression can activate blood fibrinolysis without changes in blood coagulability and platelet activation. Department of Anesthesiology, Sapporo Medical University School of Medicine, South 1 West 16, Chuo-ku, Sapporo, Hokkaido 060-8543, Japan. 2005 May;49(5):660-4.

THE STATE OF SYSTEM HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH THE SKELETAL INJURY

A.G.KARPENKO, N.G. KOLOSOV, E.M. LOKTIN, S.K. POZDNJKOVA, S.A.FIRSOV, L.A.SHPAGINA

Summary

One of the most frequent components during the plural and combination's damages are the breaks.

The physical action, which caused the fracture of the tubular bone of extremity, leads to the damage of blood circulation, nourishment of the bone tissue. In this case the integrity of periosteum is disrupted, appear hemorrhages into it and surrounding soft tissues.

Key words: hemostasis, skeletal injury

УДК: 616.31:615.46:612.31:-008.87

ПРИМЕНЕНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ В РАЗЛИЧНЫХ КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ЗОНАХ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН

С.И. АБАКАРОВ, О.Р. КУРБАНОВ, В.М. ГРИНИН, С.Т. ГУСЕЙНОВ, М.Н. ЭФЕНДИЕВ*

Изучение эффективности внедрения в практику перспективных лечебно-профилактических технологий является актуальной проблемой. Переход здравоохранения на экономические методы хозяйствования, формирование негосударственного сектора, широкое внедрение в практику перспективных технологий лечения, основанных на новейших материалах и методах, использование высокопроизводительного оборудования обусловили необходимость разработки эффективных моделей управления стоматологических служб разных уровней [4].

Внедрение прогрессивных технологий и материалов в повседневную стоматологическую практику является неизбежной данью современности. Появление новых стоматологических материалов и технологий позволяет значительно повысить эффективность оказания медицинской стоматологической помощи пациентам [1,2]. Стоматология – высокотехнологическая, высокозатратная отрасль медицины, и уровень стоматологической помощи в значительной мере зависит от разработки и внедрения в практику новых технологий диагностики, профилактики и лечения [3]. В стоматологии внедряются новые технологии и методы лечения, овладеть которыми нашим специалистам мешают отставание технологической оснащенности лечебных учреждений, недостаточная профессиональная подготовка.

Нужна информация, обучение новым технологиям, рынок товаров и возможность их приобретения. Все это обусловило актуальность исследования. Потребность эта вызвана неудовле-

* Дагестанская ГМА, Рос академия последиплом. образов-я, Москва

творительным состоянием научно-методической подготовки врачей стоматологических учреждений. В Республике Дагестан отсутствует целевая программа подготовки врачей-стоматологов. Проводимые семинары, направленные на решение проблемы, не дают результатов. Отсутствие методических систем обучения, ориентированных на развитие интеллектуального и творческого потенциала врачей, составляет серьезную проблему.

Цель работы – оценка готовности врачей-стоматологов равнинных и горных районов к применению новых технологий.

Материал и методы. Нами был составлен минимальный перечень новых лечебно-профилактических технологий, являющихся типовыми дл стоматологических учреждений. Для проведения социологического исследования была разработана анкета для врачей, содержащая 7 вопросов. Основным объектом исследования явилась информация, полученная методом анкетирования врачей равнинных и горных районов с разным стажем профессиональной деятельности, прибывших из различных районов Дагестана на циклы усовершенствования в дагестанскую государственную медицинскую академию в период 2002-2005 годы.

Результаты. Врачи-респонденты представляют стоматологические учреждения с разными формами собственности 2-х стоматологических специальностей (терапевта, ортопеда). Распределение по стажу работы представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение респондентов горных и равнинных районов по стажу работы (абс., %)

Стаж работы	Районы				Всего	
	горные		равнинные		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Менее 5 лет	9	23,68	29	76,31	38	28,78
5-10 лет	10	30,76	36	69,23	52	39,39
Свыше 10 лет	14	33,33	28	66,66	42	31,81
Всего	39	29,54	93	70,45	132	100,0

Однако оценка эффективности внедрения инновационных технологий в амбулаторно-поликлинической практике велась путем социологического опроса. Приводимые ниже результаты и выводы – следствие сбора экспертных оценок и по этой причине не могут являться в полном смысле срезом всех стоматологов РД. Сбор оценок проводился на основе письменного интервью.

Таблица 2

Применение инновационных технологий в своей практике врачами-стоматологами равнинных районов

	Стаж работы, лет						Всего	
	<5 лет		5-10		>10 лет		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Работаете ли Вы фотополимерными композитными материалами?	6	27,0	12	54,54	54	18,1	22	21,35
Работаете ли Вы композитными материалами химического отверждения?	7	21,87	18	56,0	7	21,87	32	31,06
Занимаетесь ли Вы восстановлением микрорельефа коронок	1	50,0	1	50,0	-	-	2	1,94
Изготавливаете ли Вы в своей практике виниры, вкладки?	-	-	-	-	-	-	-	-
Изготавливаете ли Вы в своей практике фарфоровые коронки, цельнолитые и комбинированные несъемные протезы?	-	-	2	33,33	4	66,66	6	5,82
Проводите ли Вы в своей практике избирательное пришлифовывание зубов?	-	-	2	6,66	-	-	3	2,83
Проводите ли Вы в своей практике рентген-диагностику?	18	43,90	18	43,90	28	68,29	41	39,80
Всего:	31	31,0	51	51,45	43	47,74	103	100,0

Материал собран на основе бесповторной выборки, при которой точность результатов обеспечивается за счет изменения объемов выборки. Вероятность безошибочного прогноза составила 98%. Для обработки анкетирования была составлена компьютерная программа, позволяющая различные корреляции. Сформулированные в анкете вопросы отражали узловые элементы применения новых технологий в стоматологии.

Большое значение в ходе исследования имела проверка наличия прямой связи со стажем работы респондентов и изложенными в анкете технологиями. Было подтверждено, что определяющим фактором в желании и готовности врача перейти к новому технологическому уровню является стаж работы по специальности. В специальности, где большую роль играют мануальные навыки, молодым врачам легче перейти на новые технологии, чем специалистам более старшим, имеющим большой стаж работы с устаревшими технологиями.

Длительность работы с композитными материалами химического отверждения у стоматологов с достаточным стажем (>10 лет) превышает время работы с фотополимерными материалами. Врачи-стоматологи, имеющие стаж работы 5-10 лет, практически равнозначно работают как с химическими (56,0%), так и фотополимерными (54,54%) материалами. Врачи, работающие 5-10 лет, являются основными носителями прогресса. Это объясняется самим фактом появления новых конструкционных материалов, внедрением зарубежных и отечественных методик в практику и следствием неудовлетворения собственными результатами при использовании традиционных подходов в стоматологической практике. В клинике терапевтической стоматологии при реставрации зубов менее опытные врачи стараются восстанавливать микрорельефы коронок. В группах со стажем работы >5-10 лет активнее стремление к восстановлению микрорельефа коронки. Врачи со стажем работы ≥10 лет не применяют этот метод.

Практика применения микропротезирования не имеет широкого распространения. Использование виниров и вкладок не зависит от стажа работы по специальности. Врач-стоматолог не имеет научно-методической базы по применению этих конструкций. Анкетированные (100%) не смогли оценить достоинства этих протезов. При ответе на вопрос о фарфоровых коронках, цельнолитых и комбинированных несъемныз протезах, 94,18% респондентов независимо от стажа ответили, что не используют в практике современные конструкции несъемных зубных протезов. Абсолютное большинство респондентов при восстановлении дефектов коронок зубов и зубных рядов предпочитают использовать устаревшие конструкции несъемных зубных протезов (штампованные коронки, штампованно паяные протезы). Одной из причин является недостаточные материально-технические условия. Коренная реорганизация зубопротезирования возможна только при объединении мелких государственных зубопротезных лабораторий в одну. 97,17% стоматологов, участвующих в анкетировании, не имеют представления об избирательном пришлифовывании зубов. Причиной этой проблемы является низкая до- и последипломная подготовка. На вопрос о рентгенодиагностике 68,29% респондентов ответили положительно. Данные анкетирования показали, что врачи с большим стажем, имеющие сформировавшиеся навыки практической работы по определенным технологиям, не очень охотно переходят на новые материалы и технологии. Профессиональный интерес к новым технологиям респондентов в горных и равнинных районах одинаков.

Из современных технологий респонденты горных районов чаще проводят реставрации зубов композитами химического отверждения (54,76%). Однако врачи со стажем работы свыше 10 лет эти технологии вообще не применяют. Практика восстановления микрорельефа коронки как в равнинных, так и в горных районах не имеет широкого распространения. К сожалению, только 4,76% респондентов горных и 1,94%– равнинных районов применяют эти технологии. Хуже всего обстоит дело с использованием виниров и вкладок. Эти технологии не применяются вообще. В горных районах 90,48% респондентов не используют в своей практике фарфоровые коронки и цельнолитые комбинированные несъемные протезы: в горных районах отсутствуют литейные аппараты в керамических кабинетах. Об избирательном пришлифовывании зубов респонденты горных районов не имеют представления. На вопрос: о рентген-диагностике некоторые дали отрицательный ответ. В 17 ЛПУ горных районов отсутствуют

дентальные рентгеновские аппараты. Для работы стоматологических больнц необходимо более 25 дентальных рентген-аппаратов.

Заключение. Большинство врачей указали на то, что не имеют возможности для использования новых технологий. Технологическое переоснащение стоматологии обеспечивается серьезными преобразованиями в сфере организации стоматологической помощи, науки и образования, а также изменением отношения врачей и населения к стоматологии.

Литература

1. *Коллегов Л.И.* Организация зубопротезной помощи крупных городов: Автореф.дис… канд.мед.наук.– М., 1971.– 20 с.

2. *Ломакин В.В., Басманова Е.В.* // Стоматология для всех.– 2002.– № 4.– С.26–28.

3. *Ломиашвили Л.М., Вагнер В.Д.* Оценка готовности профессионального сообщества стоматологов к принятию новых технологий. // Стоматол.– 2006.– № 1.

4. *Тё И.А., Тё Е.А.* // Мат-лы XIV и XV Всерос. научно-практ. Конф. и труды X съезда СтАР.– М., 2005.– С.212–213.

УДК 617.73.5-90.6-0.37-07.-08

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ И СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ПОДРОСТКОВ НА ОСНОВЕ ГИС-ТЕХНОЛОГИЙ

С.Н. ГОНТАРЕВ, Л.Е. ГОРЯИНОВА*

Уровень впервые выявленной патологии у подростков Белгородской области в 2005 и 2006гг. достоверно превышает аналогичный показатель среди взрослого населения и соответственно составляет 122060,4 и 117592,1 на 100000 подростков против 60887,4 и 62309,2 случаев [2]. В связи с этим актуальность приобретает аналитическая оценка здоровья подростков, в том числе и по уровню наиболее распространенных болезней – болезней органов пищеварения и стоматологической патологии.

Цель – анализ распространенности болезней органов пищеварения и зубов у подростков Белгородской области.

Материал и методы. Использовались: ретроспективный метод анализа статистической информации за 2005-2006гг., ГИС-технологии, основные положения теории вероятностей и математической статистики. ГИС-технологии применялись в соответствии с методическими принципами, изложенными в предыдущей работе [1].

Таблица 1

Впервые выявленная заболеваемость болезней органов пищеварения у подростков Белгородской области в 2005г. и 2006г. (на 100000)

Наименование заболевания	Частота в 2005г.	Частота в 2006г.
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	168,1	132,5
Гастрит, дуоденит	1898,6	1819,0
Функциональные расстройства желудка	152,3	136,8
Неинфекционный энтерит и колит	51,6	47,9
Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей	263,5	291,9
Болезни поджелудочной железы	42,4	35,3

Результаты. Распространенность впервые выявленных болезней органов пищеварения у подростков в 2005г. и 2006г. составила 4680,3 и 4484,1 случая на 100000 подростков. Это значительно выше, чем уровень новообразований, болезней эндокринной системы, психических расстройств, болезней системы кровообращения и некоторых других. Среди болезней органов пищеварения у подростков области максимальная частота характерна для гастрита и дуоденита (табл. 1). Она достоверно отличается от других нозологических форм данного класса (P<0,001). На второй позиции находятся болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей. Значительную распространенность у подростков имеет язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки.

Использование ГИС-технологий для анализа частоты язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки во взаимосвязи со стоматологической патологией показало, что их уровень неравномерен (табл. 2). Среди территориальных систем уровень впервые выявленных случаев язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки высок в Ракитянском, Прохоровском и Губкинском районах (P<0,001). Минимум зарегистрирован в Валуйском, Борисовском и Новооскольском районах, которые следует считать благополучными по рассматриваемой заболеваемости.

Таблица 2

Заболеваемость подростков язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в 2005-2006гг. (на 100000)

Название региона	Частота в 2005г.	Частота в 2006г.	Ранговое место
г. Белгород	154,5	151,3	11
Алексеевский	240,0	186,1	7
Белгородский	42,0	136,5	18
Борисовский	73,0	65,1	21
Валуйский	31,8	66,3	22
Вейделеевский	242,3	251,0	5
Волоконовский	115,3	121,3	15
Грайвороновский	130,9	73,9	17
Губкинский	300,9	309,9	2
Ивнянский	118,3	121,2	13
Корочанский	121,4	107,2	16
Красненский	164,2	170,9	8
Красногвадейский	49,5	119,5	19
Краснояружский	142,9	153,6	12
Новооскольский	45,4	103,5	20
Прохоровский	407,3	148,9	3
Ракитянский	499,7	124,4	1
Ровеньской	254,0	177,6	6
Старооскольский	168,8	69,3	14
Чернянский	245,4	63,3	9
Шебекинский	216,9	91,5	10
Яковлевский	267,4	263,2	4

Сопоставление результатов ранжирования заболеваемости подростков патологиями постоянных зубов с данными ГИС-анализа выявило высокий уровень периостита в Прохоровском районе, являющемся неблагополучным по уровню язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. В Губкинском районе отмечен высокий уровень болезней слизистой оболочки полости рта, заболеваемости постоянных зубов (кариеса) среди подростков на 100000 человек. Однако не установлено связи высокой заболеваемости подростков язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки со стоматологической патологией в Ракитянском районе.

Заключение. Выявленные на популяционном уровне связи заболеваемости подростков язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки со стоматологической патологией следует учитывать при проведении профилактических осмотров и назначении лечебных мероприятий. Необходимо также проанализировать данную закономерность на уровне отдельных подростков.

Литература

1.*Гонтарев С.Н.* Алгоритмизация геоинформационного анализа и лечения стоматологических заболеваний у детей / С.Н. Гонтарев: Автореф. дис… канд. мед. наук.– Тула, 2005.– 24с.

2.*Степчук М.А. и др.* Основные показатели деятельности ЛПУ и состояния здоровья населения Белгородской области за 2006 год.– Белгород, 2007.– 244с.

* КурскГТУ, 305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94

УДК: 616.31:615.46:612.31:-008.87

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ СТОЙКОСТИ ТРАДИЦИОННЫХ И НОВЫХ ТЕРМОПЛАСТИЧНЫХ БАЗИСНЫХ ПОЛИМЕРОВ К ВОЗДЕЙСТВИЮ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА.

П.В. КАЛУЦКИЙ, И.П. РЫЖОВА, О.В. РУДЕВА*

Несмотря на широкое разнообразие конструкционных материалов, поставляемых в настоящее время на отечественный рынок, выбор врача в основном обусловлен возможностями и оснащенностью стоматологической клиники, что таит в себе определенную опасность ввиду нередкого негативного воздействия конструкционного материала зубного протеза на микробиоценоз полости рта, слизистую оболочку и ткани пародонта. В

* Курский государственный медицинский университет

течение последних десятилетий в стоматологии широкое распространение получили базисные материалы на основе различных производных акриловых и метакриловых кислот, что обусловлено удобствами их переработки, дешевизной и доступностью. Однако длительное применение в ортопедической стоматологии полимерных материалов показало, что помимо положительных качеств они обладают и рядом отрицательных свойств, которые связаны с воздействием компонентов акриловой пластмассы на слизистую оболочку полости рта [1,5]. Компоненты пластмассы, в частности, мономер, нарушают равновесие микрофлоры полости рта. У больных, пользующихся съемными акриловыми протезами, из полости рта выделяются кишечная палочка (от 10 до 63 %), дрожжеподобные грибы (10 – 34%), патогенный стафилококк (10 – 22%), энтерококк (22%), которые у пациентов с интактным зубным рядом, как правило, не встречаются [6] .

Усилению токсического влияния пластмассы на ткани и органы полости рта, обусловленному вышеуказанным нарушением биологического равновесия микрофлоры способствует термоизолирующее действие пластмассы (базиса съемного протеза), что способствует росту микрофлоры. Как свидетельствуют исследования последних лет, при подборе конструкционного материала существенное значение имеет микроэкология полости рта, качественный и количественный состав микрофлоры [4].

Полость рта является местом обитания разнообразных микроорганизмов, формирующих постоянную, резидентную микрофлору. Обилие питательных веществ, постоянная влажность и температура, оптимальное значение pH создают благоприятные условия для адгезии, колонизации и размножения различных видов микробов. Существенным условием усиления микробной колонизации и развития инвазии в тканях является способность бактерий и грибов прилипать к поверхности зубов, слизистой оболочке и имеющимся протезам, то есть микробная адгезия. Материал, используемый для изготовления зубных протезов, вступает в сложное взаимодействие с тканями протезного ложа и может оказать неблагоприятное воздействие на состояние полости рта, связанное, в частности, со скопление на конструкционных элементах протеза, определенных видов микроорганизмов [2].

В связи с этим при рассмотрении показаний к применению различных конструкционных материалов для съемного протезирования необходимо учитывать не только данные стандартных обследований и пожелания пациента, но и состояние микрофлоры полости рта. Принципиально важным является также то, насколько выбранный материал устойчив к биологической среде полости рта, так как низкая резистентность может приводить к изменению количественного и качественного состава микрофлоры [3]. Кроме того, необходимо соблюдать технологию изготовления ортопедических конструкций т.к. образование шероховатостей, пор в протезе, плохой уход за протезом способствует проникновению микроорганизмов полости рта в базис, что в свою очередь, стимулируя образование налета на поверхности протеза, в котором содержатся углеводы, белки, клетки слущенного эпителия, лейкоциты.

Остатки пищи, наиболее часто задерживающиеся под базисом протеза, создают благоприятную среду для развития грибов, особенно рода Candida albicans. Микроорганизмы налета, утилизируя углеводы пищи, создают критическое значение pH в ретенционных пунктах. Существует предположение, что продукты жизнедеятельности Candida albicans содержат вещества, которые способствуют улучшению жизнедеятельности других микроорганизмов. Помимо Candida albicans в налете на съемных зубных протезах выделяются и другие микроорганизмы, такие как Streptococcus mitis, Streptococcus salivarius, Streptococcus faecalis, Fusospirochetae и др. Соблюдение вышеперечисленных требований за счет уменьшения числа осложнений повысит эффективность ортопедического лечения. Отсюда можно сделать вывод, что наличие патогенной микрофлоры на базисе съемного зубного протеза ведет к развитию воспалительных процессов, в т.ч. и к явлению непереносимости ортопедической конструкции [1].

Появились новые базисные материалы, такие как литьевые безмономерные полимеры – Dental D, QuattroTi, Италия; «Valplast», США; «Acetal», Германия; «Flexiplast», Bredent, Германия; «Flexy-Nylon», «Aceplast» Израиль. Данные материалы, характеризуются высокими эстетическими и функциональными возможностями. В доступной литературе информации, посвященной свойствам и особенностям технологических этапов изготовления зубных протезов из этих материалов, и их окончательной обработки, что существенным образом сказывается на адгезии микрофлоры полости рта, а, следовательно, на функциональности ортопедической конструкции и биоценозе полости рта – нет. Наблюдается отчетливая тенденция к продвижению систем производства протезов из данных материалов на рынке оказания ортопедической стоматологической помощи. Именно поэтому одной из задач ортопедической стоматологии является изыскание конструкционного материала для базиса съемных протезов, который будет соответствовать всем требованиям т.к. съемные протезы, как любое лечебное средство, обладая терапевтическим и профилактическим действием, параллельно являются инородными телами и раздражителями в полости рта.

Цель исследования – сравнить адгезию микрофлоры полости рта к акриловым и безмономерным полимерам.

Материал и методы. Исследования проводили in vitro по методике В.Н. Царёва (2003), позволяющей соотносить количество бактерий в тест-культуре, нанесённой на образец конструкционного материала, и количество прилипших бактерий из расчета на 1см ². Использовались следующие материалы: акриловые пластмассы горячей полимеризации: Фторакс («Стома», Украина), Этакрил («Стома», Украина); акриловым пластмассы холодной полимеризации – Редонт («Стома», Украина), Протакрил-М («Стома», Украина), Мега-F («Megadenta» Германия); термопластические литьевые безмономерные полимеры – «Dental-D», («QuattroTi», Италия) и «Valplast» (США). Изучали свойства культур бактерий – Escherichia coli ATCC 25922, Staphylococcus aureus ATCC 25923, Bacillus subtilis ATCC 6633, Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853, а также культуру грибов Candida albicans NCTC 2625. Для проведения эксперимента было изготовлено устройство для определения адгезивной способности микрофлоры полости рта к поверхности базиса съемного протеза (Патент на полезную модель № 66187).

Эксперимент заключался в следующем: на поверхность исследуемых образцов конструкционных базисных материалов с тщательно отшлифованными сторонами, изготовленных в виде дисков диаметром 1см², помещали взвесь тест–культуры бактерий. Количество бактерий в 1 мл взвеси составляло - 10^8 КОЕ, количество грибов в 1 мл взвеси - 10^6 КОЕ.

Образцы помещали в пробирку и промывали в 100 мл стерильного физиологического раствора при помощи шуттель-аппарата. Затем производили посев прикрепившихся к поверхности конструкционного материала микроорганизмов путём прикладывания образцов к поверхности питательной среды в чашке Петри с последующим распределением микроорганизмов по поверхности питательной среды стерильным шпателем.

Засеянные таким образом чашки Петри помещали в термостат при оптимальной температуре на 1 стуки, после чего подсчитывали количество изолированных колоний, выросших из бактерий прилипших к образцу материала, из расчета на 1см^2 образца. Результаты выражали через lg числа колониеобразующих единиц (КОЕ). Индекс адгезии рассчитывали, как частное от деления полученной величины на десятичный логарифм концентрации бактерий (грибов) в исходной взвеси, нанесённой на образец материала: Ia= lg A/ lg N, где Ia – индекс адгезии; A – число прилипших бактерий; N– число бактерий взвеси.

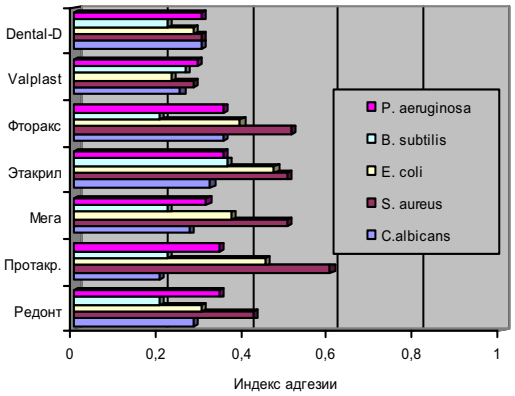


Рис. 1. Сводная диаграмма адгезивной активности микроорганизмов к акриловым и безмономерным материалам

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о том, что у разных видов микроорганизмов способность к адгезии к стоматологическим базисным пластмассам разная. Индексы адгезии колебались в пределах от 0,2 до 0,6. Систематизация полученных данных позволила выделить 3 степени интенсивности адгезии: от 0,2 до 0,3 – низкая степень; от 0,31 до 0,4 – умеренная степень; от 0,41 и выше – высокая степень. Результаты изучения адгезии бактерий и грибов к поверхности конструкционного материала in vitro см. в табл. 1, где отражены индексы адгезии сравниваемых материалов акрилового ряда горячей, холодной полимеризации и литьевых безмономерных полимеров.

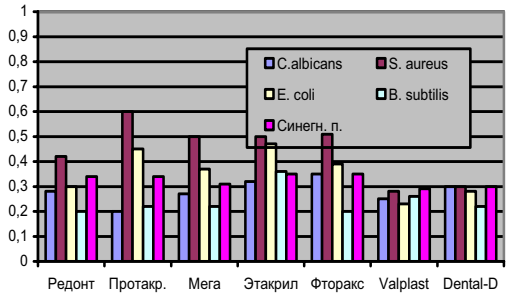


Рис. 2. Сводная диаграмма адгезивной активности микроорганизмов к акриловым и безмономерным базисным материалам

Из группы материалов горячей полимеризации использовали Фторакс, Этакрил. К материалу «Фторакс» наблюдали умеренную степень адгезии бактерий и грибов, используемых в эксперименте – индексы адгезии составляли от 0,35 до 0,39. Исключением явились культуры S. aureus, B. subtilis. S. aureus, имевшие высокую степень адгезии к данному материалу (0,5), а B. subtilis – низкую (0,2). C. albicans, B. subtilis, P. aeruginosa имели умеренную степень адгезии к материалу «Этакрил», а именно: к дрожжеподобным грибам C. albicans 0,32, к B. subtilis – 0,36, P. aeruginosa – 0,35, E. coli, S. aureus высокую. В группу материалов холодной полимеризации входили – Редонт, Протакрил-М, Мега. Установлено, что адгезия C. albicans ко всем видам исследованных материалов данной группы характеризовалась низкой степенью (от 0,2 к Протакрилу-М до 0,27– 0,28 к Редонту и Мега). Адгезия S. aureus была большей и существенно различалась в зависимости от материала. К материалам Мега и Протакрил-М она была высокой (индексы 0,5 и 0,6 соответственно), а к Редонту – на уровне нижней границы высокой степени (индекс 0,42).

Таблица

Результаты изучения адгезии бактерий и грибов к поверхности конструкционного материала in vitro (M± m).

Микроорганизмы	Редонт	Протакрил	Мега	Этакрил	Фторакс	«Valplast»	«Dental-D»
C. albicans	0.28±0,01	0,20±0,01	0,27±0,01	0,32±0,01	0,35±0,01	0,25±0,01	0,30±0,01
S. aureus	0,42±0,01	0,60±0,02	0,50±0,01	0,50±0,01	0,51±0,01	0,28±0,01	0,31±0,01
E. coli	0,30±0,01	0,45±0,01	0,37±0,01	0,47±0,02	0,39±0,01	0,23±0,01	0,21±0,01
B. subtilis	0,20±0,01	0,22±0,01	0,22±0,01	0,36±0,01	0,20±0,01	0,26±0,01	0,22±0,01
P. aeruginosa	0,34±0,01	0,34±0,01	0,31±0,01	0,35±0,01	0,35±0,01	0,29±0,01	0,30±0,01

E. coli и P. aeruginosa показали умеренную степень адгезии ко всем материалам холодной полимеризации (от 0,3 до 0,37). Исключение составила лишь культура E. coli, у которой был выявлен высокий индекс адгезии к материалу Протакрил–М - 0,45. У культуры B. subtilis выявили низкую адгезивную способность к использованным материалам – индексы адгезии колебались в пределах от 0,2 до 0,22. Из группы литьевых безмономерных полимеров была изучена адгезионная способность к материалам «Dental-D» и «Valplast». К материалу «Dental-D» низкую адгезивную способность выявили у E. coli, B. subtilis, P. aeruginosa, S. aureus и дрожжеподобных грибов C. albicans (от 0,28 до 0,3), тогда как обладал умеренной степенью адгезии – индекс составил 0,31. К материалу же «Valplast» все использованные в эксперименте культуры бактерий и дрожжеподобных грибов характеризовались низкой адгезивной способностью. Проведённые in vitro исследования свидетельствуют, что изученные нами новые виды базисных пластмасс «Valplast» и «Dental-D», в отличие от пластмасс акрилового ряда, использованных в эксперименте, обладают наименьшей способностью к колонизации на своей поверхности патогенной микрофлоры (рис. 1). Однако известно, что колонизация in vivo существенно отличается от результатов исследований in vitro, так как в живом организме наблюдаются многосторонние взаимодействия разных видов микробов, что позволяет рекомендовать провести клинические исследования этих материалов.

Выводы: У каждого базисного материала в зависимости от его физико-химических параметров существует характерный качественный и количественный профиль адгезии микробной флоры. Базисные пластмассы существенно различаются по степени адгезии бактерий, а также грибов рода Candida. Материалы на основе производных акриловых кислот отличаются более высокой степенью адгезии микрофлоры, чем безмономерные термопластичные полимеры. Проведенное исследование in vitro позволяет говорить об определенной микробиологической стойкости термопластичных безмономерных полимеров к микрофлоре полости рта, что является важным фактором в процессе реабилитации больных со съемными протезами.

Литература

1. *Диканова М.В.* Применение съемных зубных протезов из базисной пластмассы «СтомАкрил»: Дис… канд. мед. наук.– М., 2003.
2. *Каливраджиян Э.С. и др.* // Вестник аритмологии. Межд.симп. «Электроника в медицине».– 2002.– С.163.
3. *Савкина Н. И. и др.* // Стоматол.– 2002.– № 3.– С. 4–8.
4. *Умарова С. Э.* Клинико-лабораторная оценка адаптационных процессов у пациентов с цельнолитыми несъемными зубными протезами: Автореф. дис. .канд. мед. наук.– М., 2000.
5. *Царёв В. Н. и др.* // Стоматол..– 2005.– № 1.– С. 24–29.
6. *Царёв В.Н. и др.* // Стоматол.– 2006.– №3.– С.30–35

УДК 616.31-039.57:616.22-008.5

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОНЕТИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ЧЕЛОВЕКА В ПРОЦЕССЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

А.В. МИХАЛЬЧЕНКО, Л.Б. ОСАДШАЯ, Д.В.МИХАЛЬЧЕНКО*

Изменения в состоянии фронтальной группы зубов, возникающие в результате их разрушения, реставрации или протезирования, во многом определяют временное, а иногда и постоянное нарушение звукопроизношения, то есть неправильное образование звуков или их нечеткое воспроизведение [3, 5]. Несмотря на то, что по своей первичной физиологической функции зубы не являются речевыми, именно они играют ведущую роль при образовании большинства согласных звуков. При этом зубы выступают и в качестве органа их образования, и в качестве преграды для выдыхаемого воздуха, нарушение или изменение которой деформирует произношение звука в частности и речи в целом [1, 4]. Появляющиеся дефекты звукопроизношения, особенно у лиц, профессиональная деятельность которых базируется на речи, неблагоприятно влияют на качество жизни человека. Они нарушают его привычный образ жизни и при низком уровне фонетической адаптации из-за нежелания говорить могут привести к аутичности, нарушению коммуникативного поведения, снижению инициативности. При этом степень выраженности нарушений проявляется от субъективных переживаний, психического дискомфорта и эмоциональной лабильности до невротических состояний, а в ряде случаев, по данным А.Ф.Бизяева с соавт. (1992), сопровождается выраженными вегетативными отклонениями и даже расстройствами кровообращения (гипертонические кризы, приступы стенокардии). Несмотря на то, что проблема фонетических нарушений все чаще стала подниматься в литературе последних лет, она рассматривается лишь как констатирующий факт и преимущественно в социальном аспекте. Именно клинико-физиологический аспект реше-

* Каф. нормальной физиологии, терапевтической стоматологии ВолГМУ

ния этой проблемы позволит разработать научно обоснованный подход к оптимизации фонетической адаптации человека при стоматологической реабилитации и повысить его качество жизни.

Цель работы – анализ вероятности нарушений звукопроизношения после стоматологического вмешательства и выявление значимых факторов, влияющих на речевую адаптацию.

Методика исследования. Под наблюдением находилось 457 относительно здоровых пациентов в возрасте 19–69 лет (ср. возраст – 44,95±2,05 года), проходивших лечение на базе клиники стоматологии ВолГМУ в период с 2002 по 2005 год и имевших реставрации и (или) ортопедические конструкции во фронтальной группе зубов. При этом стоматологические конструкции отвечали всем требованиям изготовления и были удовлетворительного качества, а сами обследуемые ранее не отмечали у себя каких-либо (врожденных или приобретенных) дефектов речи. В процессе обследования учитывались пол, возраст пациента, зубная формула, вид конструкции, нарушения речи после стоматологического вмешательства и сроки восстановления звукопроизношения. Данные обрабатывались методом вариационной статистики с программным пакетом «STATISTICA».

Результаты исследования. Среди обследованных за стоматологической помощью обратилось 64,3 ± 2,2% женщин и 35,7 ± 2,2% мужчин. Причем в группу от 19 до 21 года (юношеский возраст) вошло 2,2±0,7%, в группу от 22 до 35 лет (период первой зрелости) – 26,7±2,1%, в группу от 36 до 55 лет у женщин и до 60 лет у мужчин (период второй зрелости) – 51,2±2,3%, в группу пожилого возраста (>55 лет у женщин и >60 лет у мужчин) – 19,9±1,9% пациентов. Возрастные распределения в зависимости от пола почти не различались за исключением группы пожилых, численность которой у женщин в 1,9 раза выше, чем у мужчин.

Анализ состояния передней группы зубов у обследованных пациентов показал, что к наиболее частым видам стоматологического вмешательства относятся реставрация зубов (37,4±2,3%) и протезирование мостовидными конструкциями (35,7±2,2%). Значительно реже встречалось протезирование коронками (19,7±1,9%) и съемными протезами (7,2±1,2%). При этом по месту расположения доминировали сочетанные повреждения зубов верхней и нижней челюсти (62,2±0,9%), стоматологические вмешательства только на зубах верхней челюсти имели место в 32,5±0,9%, а на зубах нижней челюсти – в 5,3±0,4% случаев. Выявленная закономерность оказалась характерной как для мужчин, так и для женщин (достоверность различий отсутствовала).

Важным является выявленный факт временного нарушения звукопроизношения после стоматологического вмешательства на передней группе зубов у 40,0±2,3% обследованных. При этом процесс фонетической адаптации занимал от 2 до 90 дней и в среднем составил 23,2±6,4 дня. Частоту и продолжительность нарушений определяли пол и возраст пациента, а также расположение (верхнее, нижнее или сочетанное) и вид конструкции (реставрация, коронки, мостовидные или съемные протезы). Несмотря на то, что нарушения произношения звуков у женщин возникали в 1,9 раза чаще (48,3±2,9%), чем у мужчин (25,2±3,4%), восстановление речи у них происходило значительно быстрее (за 18,6±1,7 дней у женщин и за 27,8±5,2 дней у мужчин).

Возраст пациента, не оказывая значимого влияния на возникновение фонетического дефекта, во многом определял продолжительность фонетической адаптации. Так, в возрастном периоде первой зрелости нарушения звукопроизношения имели место в 41,8 ± 4,5% случаев. Примерно такой же процент (39,3 ± 3,2%) отмечался в периоде второй зрелости. В группе пожилого возраста этот показатель оказался несколько выше и составил 44,0 ± 5,2%. Выявленный факт отсутствия фонетических нарушений после стоматологического вмешательства у лиц юношеского возраста нельзя считать достоверным из-за малочисленности группы (10 человек). Вместе с тем продолжительность фонетической адаптации имела прямую зависимость от возраста и составила: в периоде первой зрелости – 12,0±1,3, в периоде второй – 19,5±2,8, а в пожилом возрасте – 38,3±3,8 дней ($p \leq 0,01$).

Определяющую роль и в возникновении дефекта речи, и в продолжительности процесса адаптации, играют локализация зубной патологии и вид стоматологического вмешательства. Наиболее часто нарушение звукопроизношения наступало при сочетанном стоматологическом вмешательстве на зубах верхней и нижней челюсти (50,0±3,7%), при вмешательстве только на верхней группе зубов дефекты речи возникали у 38,9±3,6%, а на нижней – у 11,1±2,3% обследованных. Кроме того, установлено, что частота нарушений звукопроизношения находится в прямой зависимости от сложности конструкции. Например, если у пациентов со съемными протезами дефекты речи имели место в 50,1±3,6%, то при сочетании мостовидных протезов на одной челюсти с реставрацией на другой – уже в 96,8±3,2% случаев. Значительно реже нарушения речи возникали при протезировании мостовидными протезами (35,8±3,8%), коронками (35,5±3,9%), при реставрации зубов композиционными материалами (33,1±4,3%) и при сочетании реставрации зубов на одной челюсти с коронками на другой (32,8±4,6%). При этом максимальное время восстановления речи занимало у пациентов со съемными протезами (45,2±2,7 дней). Значительно меньше времени на восстановление требовалось пациентам с мостовидными протезами (29,8±4,3 дней), с коронками (21,1±0,2 день), с сочетанием мостовидных протезов с реставрацией зубов (18,2±1,6 дней), а также с сочетанием коронок и реставраций (10,5±0,8 дней). Нарушения звукопроизношения, вызванные реставрацией зубов композиционными материалами, восстанавливались в самые короткие сроки, то есть за 4,1±0,3 дня.

Выводы. Проблема фонетической адаптации в процессе стоматологической реабилитации включает социальный и клинико-физиологический аспекты. Выявленные факторы, препятствующие фонетической адаптации, открывают возможность для разработки психофизиологического подхода к ее оптимизации.

Литература

1. *Алефиренко Н.Ф.* Теория языка. Введение в общее языкознание.– Волгоград: Перемена, 1998.– 439 с.
2. *Бизяев А.Ф. и др.* Премедикация в условиях стоматологической поликлиники.– Саратов: Изд-во СаратовГУ, 1992.– 136 с.
3. *Калинина Н.В.* Руководство по ортопедической стоматологии.– М., 1974.– С. 324–331.
4. *Ларионов В.М.* // Рос. стоматол. ж.– 2002.– №2.– С. 19–22.
5. *Трезубов В.Н., Арутюнов С.Д.* Стоматология.– М: Медицинская клиника, 2003.– С. 39.

УДК. 616.31:614.253

ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛАЕНТНОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

И. В. ФИРСОВА*

Острая нуждаемость в лечении зубочелюстной патологии на фоне высокой распространенности стоматологических заболеваний, при отсутствии четкой и социально-гарантированной политики в отношении этого вида медицинских услуг со стороны государства, предопределяет стратегию активного вовлечения пациента в лечебно-профилактический процесс. Такая тактика позволит более эффективно решать проблемы, связанные с экономическими, социальными, этическими аспектами стоматологического лечения [2, 3, 5]. Постепенно иждивенческое отношение населения к своему здоровью, которое сформировалось благодаря реалиям советского периода сходит на нет. Возрастающая медико-социальная и экономическая грамотность и активность населения пересматривает понятие «ответственности за сохранение здоровья» переводя его в категорию, требующую законодательное, правовое, социальное, психологическое, медицинское осмысление [1, 4]. Мотивация к сохранению здоровья, в том числе, стоматологического, во многом определяется отношением человека к своему состоянию как ценности, которая обеспечивает успешную (достойную) жизнедеятельность. Здоровье позволяет кадому реализовать набор физических, духовных и социальных возможностей, в той или иной мере реализовать свой потенциал. Развитие системы медстрахования и рыночных отношений и состояние здравоохранения свидетельствуют о необходимости изучать проблему комплаентного поведения пациента. При этом понятие «комплаентность» можно и нужно рассматривать не только как осознанное выполнение врачебных рекомендаций, но и как мера ответственности пациента за сохранение своего здоровья и качество оказания ему стоматологической помощи.

*Волгоградский ГМУ, кафедра терапевтической стоматологии

Цель работы – выявление факторов, формирующих комплаентное поведение пациентов стоматологического профиля.

Материалы и методы. В процессе изучения комплаентности стоматологических пациентов было опрошено 400 пациентов (200 сельских и 200 городских жителей), находящихся на амбулаторном приеме в стоматологических поликлиниках Волгограда и области. Группу сельских респондентов составили 139 женщины и 61 мужчина, группу городских пациентов – 124 женщины и 76 мужчин. Возрастная категория колебалась от 20 до 56 лет. Из них 31±2,3% респондентов имели среднее образование, 46±2,4% – среднее специальное, а 23±2,1% лиц – высшее образование. В анкетировании принимало участие, в основном, работающее население (61±2,4%) и обучающаяся молодежь (36±2,4%). Для исследования использовалась разработанная нами анкета, включающая вопросы, позволяющие выявить отношение пациента к стоматологическому лечению: соблюдению его регламента, роль врача в формировании комплаентного поведения, изучить социологический портрет пациента стоматологического профиля.

Основываясь на результатах, полученных в ходе опроса, можно сделать вывод, что более половины респондентов (77±2,1%) из числа сельских жителей не выполняет в полном объеме всех рекомендаций врача–стоматолога в процессе лечения. Данные анкетирования показывают, что 75±2,1% пациентов мужчин, принявших участие в опросе не комплаентны. Из них на мужчин возрастной категории 20-29 лет приходится 22,8±2,1%, 30-39 лет – 34,2±2,3%, ≥40 лет – 17,9±1,9%. При изучении образовательного уровня выяснилось, что чаще не придерживаются регламента лечения и рекомендаций врача лица со средним и средним специальным образованием (26,0±2,2% и 37,5±2,4%, соответственно). С высшим образованием – 11,4±1,6%.

У женщин с низкой комплаентностью выявлено всего 33±2,3% лиц: 14,3±1,7% в возрасте 20-29 лет; 12,9±1,6% в возрасте 30-39 лет и 5,7±1,1% ≥40 лет. Женщины со средним образованием составили 14,3±1,7% из числа опрошенных, со средним специальным – 15,7±1,8% и 3,0±0,8% – с высшим образованием.

Каждый третий респондент, проживающий в сельской местности (33±2,3%) уклоняется от дальнейшей санации полости рта, избавившись от острой боли. Из них 21,0±2,0% составляют мужчины. Причем, качество лечебной помощи для данной группы населения, в основном, заключается в купировании болевого симптома и сравнительно недорогой в финансовом отношении услуге. Помимо дискомфорта, связанного с обстановкой стоматологического кабинета, 53,0±2,4% опрошенных не удовлетворены психологическим контактом с врачом. Этому способствует, по мнению респондентов, дефицит информации о предстоящем лечении и возможных осложнений, игнорирование мнения пациента и пожеланий при обсуждении плана стоматологического вмешательства. Интересно, что 47,0±2,5% лиц (21,0±2,0% мужчин и 26±2,2% женщин) придерживаются тактики посещения одного и того же стоматолога. Большим доверием у сельского пациента пользуется муниципальная поликлиника, чем частная (80±2,0%). Не последнее место в выборе специалиста играют его личностные характеристики. Фактор коммуникативности врача как определяющего удовлетворенность стоматологической помощью отмечает каждый второй респондент.

Результаты опроса городского населения показывают, что 57±2,4% респондентов не выполняют рекомендации врача-стоматолога и не соблюдают регламент лечения. Среди мужчин выявлено 82,8±1,8% не комплаентных пациентов. Из них 27,6±2,2% приходится на лиц в возрасте 20-29 лет, 33,2±2,3% – на лиц в возрасте 30-39 лет и 22,0±2,1% мужчин старше 40 лет. По образовательному уровню пациенты, не придерживающиеся регламента лечебных мероприятий, распределились следующим образом: 47,3±2,4% –лица со средним специальным образованием, 19,7±1,9% – лица с высшим образованием и 15,7±1,8% – со средним. Среди женщин выявлено 41,1±2,4% лиц с низкой комплаентностью: 15,3±1,7% в возрасте 20-29 лет, 13,7±1,7 % возрасте 30-39 лет и 12,1±1,6% старше 40 лет. Из них 7,3±1,3% лиц с высшим образованием, 9,6±1,5% лиц со средним образованием и 24,1±2,1 % со средним специальным. На комплаентное поведение городских больных влияет достоверная информация о лечении (52±2,4%), психологический «комфорт» в отношениях с врачом (44±2,4%), материальный аспект (4±0,9%). Среди городских пациентов распространена практика посещения одного стоматолога (55±2,4%), причем достоверных различий в предпочтении государственных клиник (по данным анкеты) нет.

Выводы. Результаты анкетирования наглядно свидетельствуют о низкой степени комплаентности пациентов стоматологического профиля как сельских, так и городских. Данные опроса указывают на некоторые половые и возрастные признаки, характеризующие некомплаентного пациента, и позволяют составить обобщенный социальный портрет больного, уклоняющегося от своевременного лечения стоматологической патологии. Опрос пациентов стоматологических поликлиник выявил, что чаще всего в роли некомплаентного пациента выступает мужчина 30-39 лет, имеющий среднее специальное образование.

Литература

1.*Вагнер В.Д.* Прогноз и тенденции развития стоматологии с позиций специалистов и населения: Автореф. дис…канд. мед. наук.- Омск,1998.- 23 с.

2.*Гаджиев Р.С. и др.* //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.- 2003.- №2.-С.23–26.

3.*Галёса С.А.*// Экономика и менеджмент в стоматологии.– 2004.-№1(2).–С.52–55.

4.*Гринин В.М. и др.* // Стоматология.– 2003.- №2.– С.65–67.

5.*Леонтьев В.К. и др.* // Проблемы соц.гигиены, здравоохр. и истории мед.- 2000.- №1.- С.35–39.

УДК: 616.314 – 089.28/.29

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕРМОПЛАСТИЧНЫХ БЕЗАКРИЛОВЫХ ПОЛИМЕРОВ

А.В. ВИНОКУР, И.П. РЫЖОВА*

Предложены способы применения термопластических безакриловых полимеров в качестве фиксирующих элементов протезов и проведено клиническое изучение эффективности ортопедического лечения съемными конструкциями зубных протезов, с использованием разных конструкционных материалов.

Несмотря на большие достижения в области имплантологии, профилактики и лечении стоматологических заболеваний, потребность в протезировании съемными конструкциями протезов остается актуальной. Научные данные говорят о неуклонном росте количества больных, которые нуждаются в нем [1–3].

Использование съемных конструкций зубных протезов способствует восстановлению утраченной формы и функции челюстно-лицевой системы вследствие частичной или полной потери зубов, а также одновременно служит средством профилактики осложнений в плане вторичных деформаций зубных рядов и заболеваний пародонта [5,6,9]. Пациенты с частичным отсутствием зубов старше 50 лет составляют самую обширную группу лиц, нуждающихся в таком виде ортопедического лечения — 40,2%. У лиц молодого возраста частичные съемные протезы применяются также достаточно часто — от 15 до 20% [4,9]. Развивающиеся функциональные и морфологические отклонения вследствие частичного отсутствия зубов, затрагивают все звенья зубочелюстной системы, чем объясняется сложность ортопедического лечения больных данной категории [7,8]. Следовательно, вопрос функциональной реабилитации населения с данной патологией, еще долго будет актуален. К съемным протезам пациенты предъявляют высокие требования в эстетическом плане, которые должны сочетаться с функциональностью, возможностью быстрой адаптации и комфортным пользованием на протяжении длительного периода. Анализ литературы, освещающей опыт лечения больных с частичным отсутствием зубов съемными конструкциями, показал, что одними из задач протезирования съемными конструкциями являются правильный выбор метода фиксации протеза и повышение функциональной эффективности.

В настоящее время в практике ортопедической стоматологии применяются разнообразные системы фиксации съемных протезов: модификации кламмеров, телескопические коронки, замковые крепления, балки. В зависимости от конструкции и материала фиксирующие элементы обладают различными свой-

* Курский ГМУ

ствами. Эстетические качества фиксирующих элементов зубных протезов, таких как металлические удерживающие кламмера, уже давно в подавляющем большинстве случаев не удовлетворяют как пациентов, так и врачей ортопедов. Благодаря разработке новых материалов и оборудования, спектр возможностей ортопедического лечения постоянно увеличивается. Выбор конкретного решения в каждом индивидуальном случае определяется медицинскими показаниями, особенностями пациента, его финансовыми возможностями, а также уровнем технического оснащения лечебного учреждения. В последнее время благодаря внедрению современных технологий в съемном протезировании появляются возможности поднять качество съемных зубных протезов на новый уровень. Благодаря прецизионным технологиям, и развитию материаловедения в стоматологии появилась возможность заменить металлические видимые фиксирующие элементы съемного протеза на замковые крепления, тем самым повысить эстетические характеристики съемной ортопедической конструкции. Но нужно отметить дороговизну данных технологий. На рынке стоматологических материалов появилась новая группа безакриловых термопластичных полимеров, с большими возможностями в плане эстетики и технологических аспектов. Новые базисные материалы, на основе эластических термопластических полимеров, по своим свойствам, можно рассматривать, как занимающие промежуточное положение, между традиционными жесткими и мягкими базисными материалами. Из наиболее известных термопластических полимерных материалов для базисов съемных протезов и систем инжекторной технологии можно отметить: «Dental D», QuattroTi, Италия; «Valplast», США; «Acetal», Германия; «Flexiplast», Bredent, Германия; «Flexy-Nylon», «Aceplast» Израиль. Однако исследований по изучению клинической эффективности зубных протезов на основе эластических термопластических полимеров, крайне мало.

Цель работы – разработка способов применения термопластических безакриловых полимеров в качестве фиксирующих элементов съемных протезов и клиническое изучение эффективности ортопедического лечения съемными конструкциями зубных протезов из разных конструкционных материалов.

Материалы и методы. С целью повышения качества ортопедического лечения съемными конструкциями, пациентам были изготовлены 77 протезов со следующими элементами фиксации: первой группе - акриловые протезы с удерживающими металлическими кламмерами, второй группе – бюгельные протезы с металлическими опорно-удерживающими кламмерами, третьей – бюгельные протезы с элементами фиксации собственной конструкции и четвертой - съемные протезы с использованием термопластичных полимеров (табл.1).

Таблица 1

Распределение изготовленных ортопедических конструкций по группам исследуемых больных

Группы	Вид конструкции	Кол-во изготовленных конструкций	(%)
I	Акриловые протезы с удерживающими металлическими кламмерами	23	30
II	Бюгельные протезы с металлическими опорно-удерживающими кламмерами	19	25
III	Бюгельные протезы с элементами фиксации собственной конструкции	19	25
IV	Съемные протезы из термопластичных полимеров	16	20
	Итого	77	100

Согласно поставленной цели были предложены элементы фиксации съемных протезов, сочетающие комбинацию металлических и термопластических элементов (патент на полезную модель № 62511). В предложенном варианте фиксации – сочетание удерживающего эластичного, полимерного кламмера из термопластического безакрилового полимера «Dental D» и интерлока, включающего систему вертикальных и горизонтальных пазов, которые блокируют сдвиги бюгельного протеза в сторону дефекта и выполняют роль стабилизаторов. Такое сочетание элементов фиксации съемного протеза позволяет исключить наличие замкового крепления. Комбинация разных конструкционных материалов состоит из эластичного кламмера продолжающегося в седловидную часть протеза и непосредственно искусственные зубы, металлического плеча интерлока, отходящего от каркаса бюгельного протеза и фрезерованных пазов интерлока в искусственной коронке. Конструктивные особенности данного решения, а именно сочетание эластичного кламмера и индивидуально фрезеруемого замка – интерлока, делает возможным не применять дорогостоящие, промышленно изготавливаемые заготовки замковых креплений для надежного крепления протеза в полости рта.

Предлагаемый способ фиксации съемного протеза позволяет использовать его у пациентов с низкой клинической коронкой; снизить функциональную нагрузку на опорные зубы; упростить клинико-лабораторные этапы изготовления бюгельного протеза; повысить эстетику конструкции протеза; для лиц, имеющих отягощенный аллергологический анамнез, снизить токсическое и аллергологическое воздействие на ткани и органы полости рта, исключив применение акриловых материалов (рис.1)

Рис.1. Бюгельный протез с комбинированной системой фиксации

Другой предложенный нами способ фиксации съемной конструкции зубного протеза (патент на полезную модель №66186) включает окклюзионную металлическую накладку, отходящую от металлического каркаса и выполняющую опорную функцию, а также плечи опорно-удерживающего кламмера и искусственные зубы, изготовленные монолитным единым элементом из термопластического безакрилового полимера «Dental D», соответствующего цвету естественных опорных зубов (рис.2).

Рис.2. Малый седловидный протез с комбинированной системой фиксации

Оценка эффективности ортопедического лечения пациентов с применением съемных протезов с различной системой фиксации проводилась на основании клинических и функциональных методов исследования. В качестве клинического метода исследования мы провели анкетирование пациентов. Для оценки качества результатов протезирования, больным предлагали ответить на следующие вопросы: мнение пациента об эффективности протезирования и возможности полноценного пережевывания разной пищи; сроки наступления комфортного пользования съемным протезом; мнение пациента об удерживающих качествах протеза и об эстетичности конструкции съемного протеза. В качестве функционального метода исследования мы применяли электромиографию, которая позволяет регистрировать биопотенциалы жевательных мышц, определять их состояние и функциональные возможности при использовании разных конструкций съемных протезов в сравнительном аспекте, что позволяет дать оценку качества ортопедического лечения и процессов адаптации челюстно-лицевой системы и организма в целом.

Электромиографические исследования проводили на этапе ортопедического лечения больных с дефектами зубного ряда конструкциями съемных протезов на базе отделения функциональной диагностики областной клинической больницы г. Курска (заведующая отделением Н.А. Корень) совместно с врачом отделения, к.м.н. О.Н. Хилько. Использовали глобальную электромиографию собственно жевательных мышц с помощью совре-

менного 4-канального электромиографа «Нейро-МВП-4» компании Нейрософт, через две недели, 1 мес., 2 мес., 6, 12 и 24 мес. после восстановления дефектов зубного ряда съемными конструкциями зубных протезов с различными системами фиксации. Условия проведения были стандартизованы для всех групп исследуемых. Метод проводился по общепринятой методике. Для более полной электромиографической характеристики исследуемых мышц запись электромиограммы осуществляли в состоянии физиологического покоя (спонтанная активность) и при проведении специальной жевательной пробы (интерференционная активность). Исследуемому предлагалось разжевать тестовую порцию стандартного пищевого продукта с последующим ее проглатыванием. В качестве тестового продукта использовали кусочек черствого хлеба объемом 2,0 см^3. Выбор данного продукта обусловлен доступностью и легкостью разжевывания для пациента с частичным отсутствием зубов. При анализе электромиограмм определялось: время жевательного периода в секундах, количество жевательных движений в одном жевательном периоде, время биоэлектрической активности (БЭА) в секундах, время биоэлектрического покоя (БЭП) в секундах и коэффициент К (по В.И. Георгиеву, 1968). Цифровые данные обрабатывали с использованием программы «Microsoft Excel» для получения точных характеристик и достоверности различий.

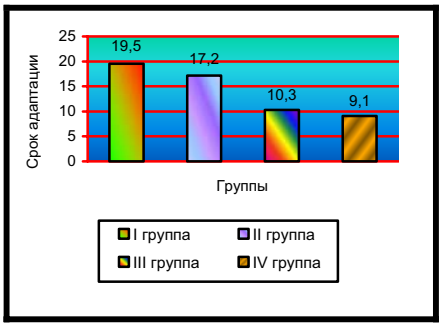


Рис.3 Сроки адаптации больных к съемным протезам

Результаты. На основании опроса и клинического наблюдения спустя месяц после ортопедического лечения все пациенты успешно пользовались изготовленными конструкциями. Но, можно констатировать: что на момент наложения протезов, наибольший процент (78,2%) отличных отзывов был в группе лиц, получивших съемные протезы из термопластических материалов и бюгельные протезы с элементами фиксации собственной конструкции. При наложении этих протезов больные сразу отмечали удобство, легкость конструкции в полости рта и самостоятельное незатруднительное наложение протеза. При наложении бюгельных протезов с металлическими опорно-удерживающими кламмерами, с акриловыми протезами с металлическими удерживающими кламмерами не все пациенты были готовы отметить удобство из-за неуверенности, боязни самостоятельно справиться с наложением и снятием протеза. Срок адаптации в группе с акриловыми протезами – 19,5 дней; с термопластическими протезами – 9,1 день; в группе с бюгельными протезами с опорно-удерживающими кламмерами – 13,7 дней, с термопластическими элементами – 10,3 дня: адаптация больных к съемным протезам произошла в самый короткий срок у пациентов IV группы (рис.3).

При отдаленном наблюдении, через год эксплуатации бюгельных и акриловых конструкций, процент поломок или всевозможных деформаций элементов бюгельных протезов составил 12,5 %. Из наиболее частых жалоб можно отметить жалобы на перелом акриловых базисов (5,8%), подвижность опорных зубов (4,6%), ослабление фиксации или балансировка протеза (7.4%), отлом отростка опорно-удерживающего кламмера или части металлического удерживающего кламмера. Поломок термопластичных элементов фиксации протезов, а также жалоб на их ослабления за данный период наблюдения не выявлялось, что говорит о достаточно высоких механических свойствах этого материала и способность к долговременному функционированию в условиях жевательной нагрузки. В ходе изучения функциональной эффективности съемных конструкций зубных протезов с различными системами фиксаций, мы можем отмечать, что средняя мышечная активность у пациентов II и III групп с бюгельными протезами практически не отличается. Поэтому, проводя электромиографическое исследование мы объединили их в одну группу и таким образом у нас выделилось 3 группы: первая – пациенты с акриловыми протезами (АП), вторая – с бюгельными протезами (БП) и третья группа – пациенты с протезами изготовленными из терпопластичных полимеров – гибкие протезы (ГП). Анализ данных электромиографических исследований больных, пользующихся разными съемными конструкциями, выявил зависимость параметров функционального состояния собственно – жевательных мышц от топографии дефектов зубного ряда.

Через 2 недели после ортопедического лечения, при наличии концевых дефектов зубных рядов, у больных, пользующихся акриловыми конструкциями, количество жевательных движений доходит до 36.1±3,9 и общего периода жевания до 35,6±2,3,; у лиц, пользующихся гибкими съемными протезами количество жевательных движений составляет 40.2±1,9 и время акта жевания до 38,6±1,3,что отличается от показателей у лиц с бюгельными протезами, где количество жевательных движений составляет 35,2±1,1 и время акта жевания до 35,6±0,3. Отсюда вытекает вывод, что мышцы находятся в активном состоянии – дольше у лиц с акриловыми и гибкими съемными протезами. На протяжении 2-х месяцев наблюдения можно отметить, что электромиографические данные у больных с концевыми дефектами зубных рядов, пользующихся бюгельными протезами, имеют лучшие показатели. Результаты исследования в группе с гибкими съемными протезами показывают, что увеличение жевательного периода происходит как за счет продолжительности жевательного периода, так и увеличения жевательных движений в нем.

Время жевательного периода у лиц с бюгельными протезами снижалось до 21.3±1,6 с, у лиц, пользующихся пластиночными акриловыми протезами, – до 26,3±2,1 с, а у лиц, пользующихся гибкими протезами, наибольшее – до 29,3±2,01 с. Уменьшилось число жевательных движений: у лиц с бюгельными протезами – до 23,4±2,9, у лиц с акриловыми протезами – до 28,3±3,1, а у лиц с гибкими протезами, – до 31,3±1,01 с (рис.4).

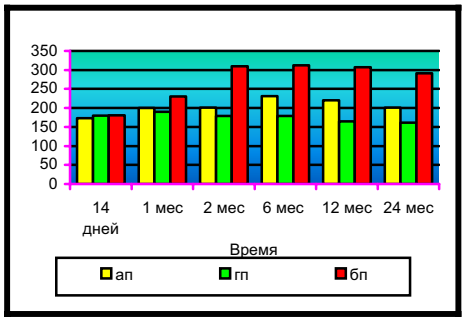


Рис.4. Показатели электромиографических исследований у лиц с концевыми дефектами

Другая ситуация отмечается при наличии включенных дефектов зубных рядов. Показатели электромиографии (характеристики состояния жевательных мышц у лиц, пользующихся гибкими протезами и бюгельными протезами) практически схожие. По сравнению с показателями у лиц, пользовавшихся пластиночными акриловыми протезами, нужно отметить их преимущество.

Время жевательного периода у лиц с включенными дефектами зубных рядов, пользовавшихся бюгельными протезами, снижалось до 21.3±1,6 с, у лиц, пользовавшихся гибкими протезами до 22,3±2,01 с, у лиц, пользовавшихся пластиночными акриловыми протезами, – до 25,3±2,1 с.. Уменьшилось число жевательных движений: у лиц с бюгельными протезами до 21,4±2,9, а у лиц с гибкими протезами – до 24,3±1,01 с, у лиц с пластиночными протезами – лишь до 28,3±3,1.

Если проследить динамику нарастания амплитуды сжатия и жевания по группам, что характеризует процесс адаптации нейромышечного статуса челюстно-лицевой системы, то можно отметить, что максимальная амплитуда сжатия и жевания, у лиц, пользовавшихся гибкими протезами, достигается уже на 14 сутки, и составляет 180,1±1,01 и 169,5±1,1 мкВ и в последующем практически не возрастает. Это подтверждает быструю адаптацию пациентов к данному виду съемных протезов, по сравнению с другими их видами. С течением времени показатели незначи-

тельно меняются на протяжении 1,5 лет, затем начинает снижаться к 24 месяцам наблюдения на 5-7 мкВ. Максимальная амплитуда сжатия и жевания, у лиц, пользовавшихся бюгельными протезами, достигается к концу второго месяца наблюдения, по сравнению с группой лиц, пользующихся акриловыми протезами, где этот срок составляет более двух месяцев. Данные ЭМГ-исследования, полученные через 6 месяцев, в течение которого пациенты пользовались съемными пластиночными, гибкими и бюгельными протезами, показали незначительное сокращение времени одного жевательного периода до 21,1±1,01 с, 22,1±0,1 с, 19,1±1,13 с соответственно по группам.

Количество жевательных движений уменьшилось до 19,01±1,13, 20,14±1,3 17,11±1,21с, соответственно. Функциональные изменения в жевательных мышцах характеризовалось небольшим уменьшением разницы между величинами БЭА и БЭП, что говорит об адаптации жевательной мускулатуры (рис.5).

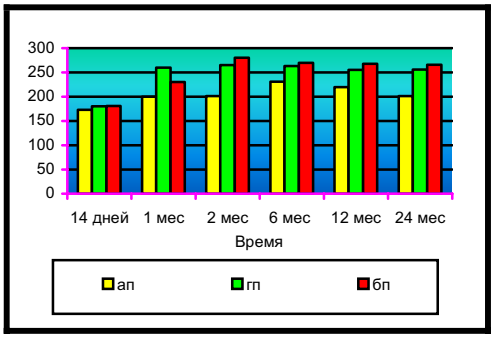


Рис.5. Показатели электромиографических исследований у лиц с включенными дефектами.

Ортопедическое лечение акриловыми, гибкими и бюгельными съемными конструкциями зубных протезов восстанавливает работу жевательной мускулатуры, способствует нормализации функции жевания, а применение безмономерных полимеров и технологии термического инжекционного прессования расширяет возможности конструирования съемных протезов и способствует повышению эстетики и эффективности ортопедического лечения.

Эффективность ортопедического лечения зависит от рационального выбора конструкционного материала, от клинических условий, топографии и протяженности дефекта. Применение эластических термопластических полимеров в качестве конструкционных материалов улучшает ситуацию в сроках адаптации больных к съемным протезам, улучшает качество жизни пациентов. К выбору конструкционного материала для базисов съемных конструкций и элементов фиксации, в силу их разных механических возможностей противостоять жевательной нагрузке, надо подходить индивидуально в каждом случае, учитывая психологический и соматический статус, анатомо-клинические условия в полости рта, состояние тонуса мышечной системы челюстно-лицевой области, эстетические пожелания и финансыи пациента.

Литература

1. *Жулев Е.Н.* Частичные съемные протезы (теория, клиника и лабораторная техника).– Н. Новгород.: НГМА, 2000 .– 428 с.

2. *Каливраджиян Э.С.*, // Соврем. ортопедич. стоматол.– 2005.– №4.– С.2–3.

3. *Лебеденко И.Ю., и др.*.// Стоматология на пороге третьего тысячилетия.–М.: Авивиздат.– 2001.– С.550–551

4. *Лебеденко И.Ю.* и др. Замковые крепления зубных протезов.– М.: Молодая гвардия, 2001.– 160 с.

5. *Олесова В.Н.* // Пробл. стоматологии и нейростоматологии.– 1999.– № 3 – С. 48–52.

6. *Перевезенцев А.П.* Конструкции замковых креплений фирмы «Бредент». Теория и практика.– М., 2004.– 272 с.

7. *Трезубов В.Н., и др.* // Новое встоматологии.– 1996.– №6.– С.44–45.

8. *Хватова Е.А.* Диагностика и лечение нарушений функциональной окклюзии. // Изд-во НГМА,1996.– 275 с.

9. *Цимбалистов А.В.* и др. // Зубной техник.– 2000.– № 2.– С. 10–12.

THE FUNCTIONAL AND CLINICAL DEVELOPMENT OF THE USE OF DEMOUNTABLE ARTIFICIAL LIMBS WITH THERMOPLASTIC ACRYLLESS POLYMERS

I.P.RYZHOVA, A.V.VINOKUR

Summary

The ways of the use of thermoplastic acrylless polymers as fixing elements of artificial limbs are offered. Clinical study efficiency of orthopedic treatment by demountable designs of dental artificial limbs, with use of different constructional materials is carried out

Key words: artificial limbs, hermoplastic acrylless polymers

УДК 616-089.843

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ И СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПЛАНИРОВАНИЯ

Л.Г. ВАРФОЛОМЕЕВА*, А.В. ГАЕВ**, О.М. МАТЫЦИН***

Широкое внедрение компьютерных технологий в медицинскую практику позволяет не только решать сложные задачи, но и совершенствовать подходы к их решению, оптимизируя общую схему (алгоритм) лечения и улучшая результаты, например, время хирургического лечения. В работе исследуется проблема влияния компьютерной томографии (КТ) и изготовления хирургического шаблона (ХШ) на результаты планирования операций дентальной имплантации, немедленной дентальной имплантации и латерального синус-лифтинга. Эта проблема исследовалась и в России и за рубежом. N.U. Zitzmann, P. Scharen [1] считают обязательным изготовление ХШ при проведении имплантологического лечения, который служит переходным звеном между хирургическим и ортопедическим этапами лечения.

Таблица 1

Распределение пациентов по группам

Группа	Наличие КТ и ХШ	Количество пациентов					
		2002	2003	2004	2005	2006	Всего
1	КТ, ХШ	15	17	20	14	22	88
	КТ	21	21	23	24	18	107
2	КТ, ХШ	16	15	17	19	18	85
	КТ	22	22	19	23	21	107
3	КТ	9	10	11	12	13	55
	-	13	16	17	20	17	83
Всего		96	101	107	112	109	525

Авторы [2, 3] применяют в сложных случаях математическое моделирование, позволяющее обосновать выбор ортопедической конструкции, геометрические параметры, углы установки и предельные нагрузки на дентальные имплантаты. Учитывая ряд недостатков существующих методов, планирование с применением трехмерной компьютерной модели челюстей с изготовлением индивидуального шаблона является проблемой реабилитации больных с применением дентальных имплантатов.

Таблица 2

Сводные данные по дисперсионному анализу

Уровень	Среднее время операции, мин					
	2002	2003	2004	2005	2006	Среднее за 5 лет
1 (Группа 1, КТ+ХШ)	15,50	14,65	14,40	13,93	14,00	14,50
2 (Группа 2, КТ+ХШ)	14,94	14,80	14,12	14,63	14,78	14,65
3 (Группа 1, КТ)	25,05	24,33	24,13	24,17	24,39	24,41
4 (Группа 2, КТ)	22,90	24,23	24,42	24,65	23,67	23,97
5 (Группа 3, КТ)	22,44	23,70	24,27	24,08	24,23	23,75
6 (Группа 3, без КТ)	38,92	38,13	38,35	39,50	39,47	38,87

Нами обобщена информация по каждому пациенту, проходившему лечение в клиниках в 2002-2006 гг. Под нашим наблюдением находилось 525 пациентов, из них: 301 мужчина и 224 женщины. Все пациенты, которым проводились операции были распределены по группам: 1 группа – операция дентальной им-

* 300600, г. Тула, ул. Болдина, д.128 ТулГУ, медицинский факультет
** 300600, г. Тула, ул. Болдина, д.128 ТулГУ, механико-мат. факультет
*** Московский гос.медико-стоматологический университет, каф. госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

лантации, 2 группа – операция немедленной дентальной имплантации, 3 группа – латеральный синус-лифтинг (табл. 1).

Для оценки, как сказывается применяемая методика на времени операций дентальной имплантации, проведен дисперсионный статистический анализ данных [1–3] между качественной переменной (фактором), измеряемой на 6 уровнях, и количественным (результатом), отражающим время операции (табл. 2).

Проводимый дисперсионный анализ выявил на двух уровнях значимости p=0.05 и p=0.01 надежную взаимосвязь между данными показателями, что позволяет сделать статистический вывод о том, что наличие ХШ и особенно КТ существенно сказывается на оценке теоретического значения среднего времени планируемой операции. При этом оказалось, что различие между уровнями 1, 2, а также между уровнями 3, 4, 5 можно считать статистически незначимыми. Нами проведены статистические расчеты характеристик отклонений теоретических значений математических ожиданий [3, 5] времени проводимых операций от их эмпирических оценок, полученных при исследовании статистики по пациентам наших клиник (табл. 3).

Таблица 3

Расчеты статистических исследований

Уровень	Эмпирическое среднее время операции, мин	Среднее статистическое отклонение, мин	Отклонение эмпирических значений от теоретических при *p=0.01*, мин
1 (Группа 1, КТ+ХШ)	14,50	0,63	0,14
2 (Группа 2, КТ+ХШ)	14,65	0,37	0,07
3 (Группа 1, КТ)	24,41	0,32	0,07
4 (Группа 2, КТ)	23,97	0,70	0,14
5 (Группа 3, КТ)	23,75	0,76	0,21
6 (Группа 3, без КТ)	38,87	0,63	0,14

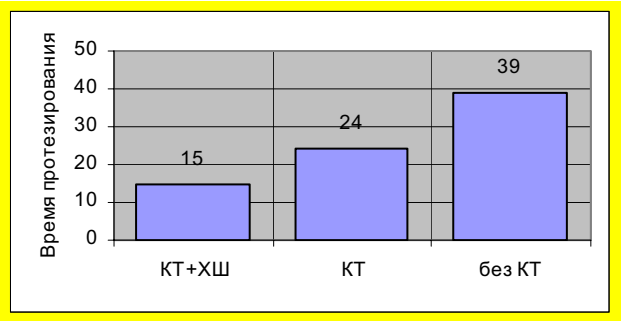


Рис. Диаграмма распределения времени операции по группам

Для каждого пациента необходимо найти оптимальное ортопедическое и хирургическое решение, что невозможно без тщательного обследования и планирования лечения (рис.). Дооперационное планирование дентальной имплантации и операций у больных с дефектами челюстей во многом определяет качество конечного результата хирургического вмешательства и длительность по времени нахождения в операционной ране.

Таким образом, проведенный статистический анализ позволяет утверждать, что применение компьютерного моделирования в планировании дентальной имплантации в среднем способствует уменьшению времени операции на 15 минут, а применение хирургического шаблона дает возможность сократить время хирургического вмешательства на 10 минут, уменьшить возможность осложнений, снизить риск стресса у врача и пациента.

Литература

1. *Зицман Н., Шерер П.* Стоматологическая реабилитация с помощью дентальных имплантатов.– М.:Азбука, 2005.– 135 с.

2. *Матвеева А. и др.* // Рос. стоматол. ж.– № 2.– 2000.– С. 9.

3. *Олесова В.Н.* // Основы стоматологической имплантологии.– 1997.– № 2.– С. 62–65.

.

УДК 616.314.17-002.2-02-07-059-036.8(045)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ СИСТЕМЫ VECTOR В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА

С.А. ВОСТРИКОВА, Я.Г. КАРАБУШИНА, А.В. ЛЕПИЛИН, Е.К. МАКЛЕЦОВА*

Повышение эффективности лечения заболеваний пародонта – одна из актуальных проблем стоматологии [5,13]. Современные представления о патогенезе хронического генерализованного пародонтита определяют его как нарушение баланса между бактериальной инвазией и резистентностью ротовой полости [5,7]. Среди бактерий, обладающих агрессивными свойствами в отношении тканей пародонта, выделяют факультативные анаэробы Actinobacillus actinomycetemcomitans, облигатные анаэробы группы Bacteroides – род Prevotella, род Porphyromonas, а также грамположительные Peptostreptococcus [2,9]. Агрессивность микрофлоры связывают с наличием в оболочке бактерий протеолитических ферментов, эндотоксинов, непосредственно повреждающих ткани пародонта и вызывающих негативные изменения в защитных реакциях организма [12]. Важную роль в формировании воспаления в пародонте играют тучные клетки. Тучные клетки регулируют тканевой гомеостаз, микроциркуляцию, репаративные процессы, влияя на рост и созревание соединительной ткани, участвуя в иммунопатологических процессах [6,14].

В России большое внимание уделяется совершенствованию организации оказания лечебно-профилактической помощи пациентам с патологией пародонта, разработке и внедрению в практику новых методов лечения. Этиопатогенетическая терапия воспалительных заболеваний пародонта включает в себя мероприятия, направленные на борьбу с микробным фактором: улучшение гигиены ротовой полости, снятие зубных отложений. Профессиональная гигиена ротовой полости служит основой профилактики лечения воспалительных заболеваний пародонта [1, 4–5]. Начиная с 1999 года в пародонтологии широко используется прибор Vector. Vector (Durr Dental, Германия) – это ультразвуковая стоматологическая система, предназначенная для минимально инвазивного лечения воспалительных заболеваний пародонта, микроинвазивного препарирования твердых тканей зуба и финишной обработки реставраций. Благодаря уникальной конструкции аппарата Vector устраняется главная проблема – хаотичность движений чистящего инструмента. УЗ-колебания передаются в инструмент через резонансный контур, в результате инструменту сообщаются упорядоченные колебания – он совершает движения строго вдоль очищаемой поверхности зуба, поэтому Vector может быть использован для лечения пародонтита у пациентов с высокой чувствительностью [1].

Вторым важным элементом системы Vector являются специальные Vector суспензии – абразивная и полирующая, обеспечивающие непрямую передачу УЗ-энергии на операционное поле. Полирующая жидкость содержит частицы гидроксиапатита размером до 10 μm, предназначена для полирования поверхности зуба, обработки корня и удаления мягкого зубного налета. Абразивная жидкость содержит режущие частички карбида кремния размером около 40-50 μm и применяется для удаления твердых зубных отложений, препарирования кариозных полостей, удаления нависающих краев реставраций. Упорядоченно вибрируя в УЗ-поле, эти частицы полностью удаляют из зубодесневого кармана поддесневые отложения, эндотоксины и полируют поверхность зуба. Гидроксиапатит способствует быстрому восстановлению десны после процедуры. Благодаря непрямой передаче энергии, риск повреждения мягких тканей и кости при работе аппаратом Vector ниже, по сравнению с ручными, звуковыми или другими УЗ-инструментами [10,11].

В ряде исследований [8,10] показана высокая клиническая эффективность использования Vector-методики в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Но отсутствуют данные о динамике морфо-функциональных особенностей пародонта и результаты отдаленного наблюдения пациентов, получавших лечение с использованием системы Vector.

Цель исследования – оценка эффективности лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом с применением УЗ-системы «Vector» на основе анализа динамики мик-

* Саратов. ГМУ, каф. хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии,стоматологическая клиника «Альфа-Дент», г. Саратов

робной обсемененности пародонтальных карманов и морфофункциональной характеристики тучных клеток десны.

Материалы и методы. Обследованы 85 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП), контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Средний возраст пациентов составил 38,47±0,63 лет, практически здоровых лиц - 32,25±1,37 года. Критерии включения в исследование: пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести в возрасте 18-60 лет. Критериями исключения пациентов из исследования служили: наличие тяжелых сопутствующих заболеваний (первые 6 месяцев после инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения); сахарного диабета; опухолей любой локализации; пациенты, перенесшие операцию на сетчатке глаза и пациенты с кардиостимуляторами; наличие зубочелюстных аномалий и деформаций, ортодонтических аппаратов; проведение профессиональной гигиены полости рта в течение 4 недель до обследования; системное или местное применение антибактериальных средств в течение последних 4 недель до обследования; перенесенные операции на тканях пародонта в течение последних 4 недель до обследования.

Оценку стоматологического статуса осуществляли в соответствии с рекомендациями В.С.Иванова [4]. Формулировку диагноза хронического пародонтита проводили на основании систематики заболеваний пародонта, принятой на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983). Объективное состояние тканей пародонта изучали на основании динамики следующих тестов: определение степени кровоточивости десны [Muhleman, 1971]; папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА); пародонтального индекса (ПИ). Было решено не учитывать индекс гигиены, так как он фактически достиг нуля после проведения профессиональной гигиены. Микробиологические исследования проведены на базе Центра ДНК-исследований научно-производственной фирмы «Кредо». Материалом для исследования служило содержимое пародонтальных карманов. Нами были изучены 5 «маркеров» пародонтита с максимальным патогенным потенциалом: *Actinobacillus actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis, Bacteroides forsythus, Prevotella intermedia, Treponema denticola* [3]. Для быстрой и точной идентификации пародонтопатогенных бактерий в исследуемом материале применяли полимеразную цепную реакцию с использованием ДНК-зондов с генетическими маркерами перечисленных видов (тест-система «ДЕНТАМ», ООО НПФ «ГЕНТЕХ», Россия).

Для выявления тучных клеток исследовали биоптаты слизистой оболочки из переходной складки десны, применяли окраску толуидиновым синим после гидролиза соляной кислотой (реакция «скрытой» метахромазии). Для оценки функциональной активности тучных клеток изучали их оптическую плотность, которую рассчитывали как отношение оптической плотности цитоплазмы клетки к оптической плотности ядра клетки, которая была принята за 1,0. Число тучных клеток десны у практически здоровых лиц составило 9,6±0,5 на 1 кв.мм слизистой оболочки десны, их оптическая плотность составила в среднем 0,78±0,04 OptD. Комплексное лечение начинали с обучения больных правилам индивидуальной гигиены полости рта. Назначали индивидуальный гигиенический режим полости рта с последующим контролем за степенью очищения зубов от зубного налета с помощью эритрозина красного, индивидуально подбирали зубную щетку и пасту. Пародонтальные карманы промывали 0,05%-ным раствором хлоргексидина, назначали аппликации на десну «Метрогил-дента гель». Кратность антибактериальной обработки предполагала 3 посещения с интервалом 2 дня. После первоначального обследования 40 пациентам с хроническим генерализованным пародонтитом (группа А) удаление над- и поддесневых зубных отложений проводили с применением скейлеров и набора пародонтальных кюрет Грейси фирмы «Hu-Friedy». Процедуру завершали полированием поверхности полировочной пастой «Detartrine Z»(Septodont). 45 пациентам с ХГП (группа В) удаление зубных отложений вели с применением УЗ-системы Vector.

На четырнадцатый день после начала лечения у всех больных оценивали динамику изменения клинических показателей и проводили индексную оценку состояния тканей пародонта. После чего осуществляли закрытый кюретаж пародонтальных карманов. Контроль эффективности лечения проводили через 4 недели после его окончания (клинические показатели, уровень микробной обсемененности пародонтальных карманов, морфологическое исследование десны) и через 6 месяцев (опрос, объективное обследование больного, морфологическое исследование десны). Статистическую обработку результатов вели с помощью пакета программ «STATISTICA» с использованием критериев достоверности Стьюдента и Манна-Уитни. Исследование одобрено этическим комитетом Саратовского медицинского университета.

Таблица 1

Показатели индексной оценки состояния пародонта у больных хроническим генерализованным пародонтитом в динамике лечения

	Больные хроническим генерализованным пародонтитом					
	Группа А, n=40			Группа В, n=45		
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
		через 14 дней	Через 4 недели		через 14 дней	Через 4 недели
Индекс кровоточивости десны	3,42±0,23	1,20±0,08	0,36±0,08	3,56±0,10	0,82±0,07*	0,28±0,05
РМА	47,8±2,3	35,3±1,4	13,0±0,9	44,3±1,2	26,2±1,0*	10,8±0,7
Пародонтальный индекс	3,95±0,10	3,42±0,11	1,30±0,16	4,12±0,08	3,28±0,12	1,18±0,13

Примечание: * - показатели имеют достоверные различия со значениями в группе А ($p<0,05$).

Результаты. На основе клинико-рентгенологического обследования у 47 (55,3%) лиц основной группы диагностирован хронический генерализованный пародонтит легкой степени, у 38 (44,7%) – средней степени тяжести. Существенных отличий по всем клинико-инструментальным и лабораторным параметрам между двумя группами больных пародонтитом нет (табл.1), а клинические проявления пародонтита и индексные показатели соответствуют данным литературы [4, 5].

В результате микробиологических исследований мы выявили, что до начала лечения у 72 (84,7%) пациентов в пародонтальном кармане была выявлена ДНК пародонтопатогенных микроорганизмов, из них: у 62,2-67,5% пациентов – *B. forsythus*, у 55,0-57,8% – *P. gingivalis*, у 46,7-50,0% – *P. intermedia*. В пародонтальных карманах 37,5-40,0% больных выявили также *T. denticola* и у 30,0-33,3% – *A.actinomycetemcomitans* (табл.2).

Таблица 2

Частота выявления «маркерных» пародонтопатогенных микроорганизмов в содержимом пародонтальных карманов у больных хроническим генерализованным пародонтитом в динамике лечения

Микроорганизмы	Хронический генерализованный пародонтит			
	Группа А, n=40		Группа В, n=45	
	до лечения	через 4 недели после лечения	до лечения	через 4 недели после лечения
	Абс.число (%)			
A.actinomycetemcomitans	12 (30,0)	0	15 (33,3)	0
P.gingivalis	22 (55,0)	9 (22,5)	26 (57,8)	4 (8,9)
B.forsythus	27 (67,5)	3 (7,5)	28 (62,2)	0
P.intermedia	20 (50,0)	0	21 (46,7)	0
T.denticola	15 (37,5)	0	18 (40,0)	0

На основании морфометрического анализа было установлено, что хронический пародонтит ассоциирован с повышением количественной плотности общей популяции тучных клеток десны и повышением их функциональной активности, о чем судили по снижению оптической плотности цитоплазмы тучных клеток (табл.3). Воспалительно-деструктивный процесс в пародонте находится в тесной связи с числом тучных клеток десны, отмечена прямая корреляция между числом тучных клеток десны и показателями РМА и ПИ (r=0,57 и 0,62 соответственно). Анализ клинической эффективности применения Vector системы показал, что через 14 дней от начала терапии у 17,5% пациентов группы А и 6,7% пациентов группы В сохранялись явления кровоточивости десен при чистке зубов. У 3 больных (7,5%) группы А также сохранялась кровоточивость десен во время приема пищи. Клиническое обследование на 14-й день лечения выявило отсутствие отделяемого из пародонтальных карманов у 36 пациентов (90,0%)

группы А и 44 (97,8%) группы В; у всех больных группы В и у 93,3% больных группы А исчезла болезненность десен, а затруднение движения градуированного зонда сменило свободные движения у 42,5% пациентов группы А и 68,9% больных группы В.

Таблица 3

Количественная характеристика и оптическая плотность тучных клеток десны у больных хроническим генерализованным пародонтитом в динамике лечения

Группы обследованных		Показатель	
		Кол-во т учных клеток (на кв.мм)	Оптическая плотность тучных клеток (OptD)
Практически здоровые лица, n=20		9,6±0,5	0,78±0,04
Группа А, n=40	до лечения	15,4±1,0*	0,44±0,07*
	через 4 недели после лечения	11,0±1,3	0,60±0,06*
	через 6 месяцев после лечения	12,4±1,0*	0,56±0,05*
Группа В, n=45	до лечения	14,8±1,1*	0,40±0,08*
	через 4 недели после лечения	9,2±0,8#	0,72±0,07#
	через 6 месяцев после лечения	10,3±1,0#	0,68±0,09#

Примечание: * – показатели имеют достоверное различие со значениями в группе практически здоровых лиц (p<0,05); # – показатели имеют достоверные различия со значениями в группе А (p<0,05).

Улучшение состояния тканей пародонта характеризует и снижение показателей индексов кровоточивости десны, РМА, ПИ. Важно отметить, что индекс кровоточивости десны и РМА в группе В был достоверно ниже значений в группе А, что говорит о купировании изменений пародонта у пациентов группы В в более короткие сроки и подтверждает эффективность применения в отношении тканей пародонта Vector-методики удаления зубных отложений. Анализ дальнейшей регрессии субъективных и объективных симптомов заболевания пародонта на фоне комплексного стоматологического лечения, включающего все терапевтические, хирургические санирующие процедуры, показал, что у пациентов обеих групп через 4 недели после лечения полностью были ликвидированы субъективные симптомы. Внешний осмотр, осмотр полости рта и зубных рядов большинства больных подтверждал исчезновение признаков воспалительных изменений десны. Клиническое объективное обследование в этот период выявило полное отсутствие отделяемого из пародонтальных карманов у 97,5% пациентов группы А и у всех пациентов группы В.

Через 4 недели после окончания лечения у 22,5% пациентов группы А и у 8,9% больных группы В выявили только *P.gingivalis;* частота выявления *B.forsythus* после лечения составила 7,5% случаев у больных группы А. Следовательно, антибактериальное лечения хронического пародонтита в сочетании с удалением над- и поддесневых зубных отложений как ручным методом, так и Vector-методом приводит к эрадикации или к достоверному снижению количества пародонтопатогенных микроорганизмов. Вместе с тем, имеющиеся случаи персистенции некоторых возбудителей, несмотря на проводимое антибактериальное лечение, свидетельствуют либо о необходимости пролонгации курса антимикробного лечения, либо об изменении состава антибактериальной терапии, направленной непосредственно на конкретных пародонтопатогенов с учетом их чувствительности. По данным морфометрического анализа, через 4 недели после лечения у лиц с хроническим пародонтитом группы А отмечено достоверное снижение числа мастоцитов десны, но их оптическая плотность была понижена, что говорило об усилении активности тучных клеток. В группе В через 4 недели после лечения нормализовалась количественная плотность тучных клеток десны и их функциональная активность (табл.3).

Контроль отдаленных результатов проводили через 6 месяцев после лечения. Большинство пациентов группы А (70%) и группы В (91,2%) при условии нормального уровня гигиены не предъявляли жалоб на беспокойство или дискомфорт со стороны полости рта. Осмотр полости рта не выявил каких либо отклонений от нормы. В результате осмотра десен не было отмечено изменений цвета, выявлялся нормальный уровень прикрепления десневого края относительно коронок зубов, отсутствие признаков кровоточивости и отечности. В группе А у 30% пациентов наблюдали ухудшение гигиены полости рта, появление кровоточивости отечности, гиперемии и болезненности десен. Эти изменения были ассоциированы с повышением числа тучных клеток десны и понижением их оптической плотности. Среди пациентов группы В через 6 месяцев после лечения обострение пародонтита отмечено у 8,9% пациентов, что достоверно реже по сравнению с группой А. Число тучных клеток десны и их оптическая плотность у лиц группы В не выходили за пределы контроля.

Проведение профессиональной гигиены полости рта с помощью системы Vector повышает клиническую эффективность комплексного лечения хронического пародонтита. Изменение количественной плотности тучных клеток десны не только несет информацию о тяжести поражения пародонта, но и характеризует наличие стойких изменений в десне, риск обострений и прогрессирования болезни. При применении Vector-метода удаления зубных отложений сокращаются сроки купирования воспалительного процесса в десне, и в течение 6 месяцев после лечения у 91,2% пациентов достигается стабильная ремиссия пародонтита.

Выводы. Применение УЗ-системы «Vector» в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита позволяет повысить качество лечения и добиться стабильной клинико-морфологической ремиссии заболевания в течение 6 месяцев наблюдения у 91,2% пациентов. После лечения хронического пародонтита и проведения профессиональной гигиены ротовой полости с использованием скейлеров и кюрет Грейси наблюдается восстановление числе тучных клеток десны, но их функциональная активность остается повышенной, что предрасполагает к развитию рецидива у 30% пациентов в течение 6 месяцев наблюдения. На фоне удаления зубных отложений как ручным методом с использованием скейлеров и кюрет Грейси, так и с применением УЗ-истемы «Vector» эффективность антимикробного лечения хронического пародонтита одинакова.

Литература

1. *Грудянов А, Москалев К.*// Пародонтол.–2005.– №2.– С.11.
2. *Дмитриева Л.А., Крайнова А.Г.* // Пародонтол.- 2004.- №1.– С.8–15.
3. *Дунязина Т.М., Bauermeister C.D.* Значение исследования «маркерных» микроорганизмов поддесневой зубной бляшки на пародонтологическом приеме.- СПб., 2000.
4. *Иванов В.С.* Заболевания пародонта. – М.: Мед. информ. агент-во, 2001.- 300с.
5. *Максимовский Ю.М., Митронин А.В.* // Рос. стоматол. ж.– 2004.– 1.– С.1–19.
6. *Михалева Л.М. и др.* // Архив пат.– 2001.– №6.– С.15–21.
7. *Цепов А.М. и др.* // Пародонтол.– 2005.- №2.– С.3–6.
8. *Braun A. et al.* // J Clin Periodontol.– 2006.– Vol.33.– P.568.
9. *EzzoP.,CutlerC.*// Periodontol. 2000.– 2003.– Vol.32.– P.245.
10. *Hahn R.* // Das Deutsche Zahnaerzteblatt.– 2000.– Vol.109.– P.642–645.
11. *Klinger G. et al.* // Die Quintes.– 2000.– Vol.51.– P.813.
12. *Listgarten M.A., Loomer P.M.* // Ann. Periodontol.–2003.– Vol.8.– P.182–192.
13. *Loesche W.* // Infect Dis Clin North Am.- 2007.– Vol.21.– P.471–502.
14. *Walsh L.*//Crit Rev Oral Biol Med.– 2003.– Vol.14.– P.188.

УДК 616.24 002

АКУСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БРОНХОДИЛАТАЦИОННОЙ ПРОБЫ У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

В.В. МАЛАЕВА[*,**], Ю.В. КУЛАКОВ[**], В.И. КОРЕНБАУМ[*]

Цель исследования – сравнение акустических и спирографических показателей функции внешнего дыхания у больных внебольничной пневмонией до и после бронходилатационной пробы. Значимая акустическая динамика продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха выявлена в 51% случаев..

Для многих заболеваний легких характерно наличие нарушений бронхиальной проходимости [4, 6–7]. Одним из методов, позволяющим выявить обструктивные изменения, определить степень их выраженности и обратимость является спирография. С этой целью при обследовании используют бронходилатационное тестирование [1, 9]. Акустический анализ трахеальных шумов форсированного выдоха (трахеофонография ФВ) – метод, приме-

[*] [*]Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН 690041, г. Владивосток, ул. Балтийская 43. E-mail: vrka@mail.ru
[**] Владивостокский ГМУ Росздрава, каф. терапии №3 690018, г. Владивосток, ул. Воропаева 5. E-mail: ykul@mail.ru

няемый при нарушениях проходимости бронхов у лиц с внебольничной пневмонией [5]. Однако акустическая оценка бронходилатационной пробы у таких больных не проводилась.

Цель работы – сравнение акустических и спирографических показателей функции внешнего дыхания у больных внебольничной пневмонией до и после бронходилатационной пробы.

Объект и методы исследования. Обследовано 89 человек. Группа больных – 59 пациентов, находившихся на лечение в пульмонологическом отделении Владивостокской городской клинической больницы №4 с диагнозом внебольничной пневмонии, в возрасте от 15 до 57 лет, (Me; LQ; UQ – 25; 20; 36 лет). Мужчин – 53% (31/59), женщин – 47% (28/59). Верификация диагноза проведена на основании клинико-рентгенологических, анамнестических и лабораторных данных обследования в соответствии с принятой классификацией [2, 11]. По локализации – верхнедолевая пневмония у 12% (7/59), среднедолевая у 3% (2/59), нижнедолевая у 80% (47/59), двухсторонняя у 5% (3/59) больных. По распространенности процесса – очаговая пневмония у 54% (32/59), полисегментарная у 42% (25/59), долевая у 4% (2/59) больных. По тяжести заболевания – легкая у 19% (11/59), средняя у 58% (34/59), тяжелая у 23% (14/59) пациентов. Сопутствующие заболевания выявлены в 37% (22/59) случаев. Хронический катаральный обструктивный бронхит у 8% (5/59), бронхиальная астма у 3% (2/59), хроническая патология верхних дыхательных путей (гайморит, ринит, тонзиллит) у 14% (8/59), хронический пиелонефрит у 5% (3/59) пациентов. Пневмония на фоне сердечно-сосудистой недостаточности у 7% (4/59) больных. Контрольная группа, состоявшая из 30 здоровых добровольцев в возрасте от 16 до 57 лет, (Me; LQ; UQ – 21; 17; 28 лет). Мужчин – 67% (10/30), женщин – 33% (20/30). При расспросе никто из обследуемых жалоб не предъявлял. Указания в анамнезе на курение, хронические заболевания бронхолегочной системы, верхних дыхательных путей, туберкулез отсутствовали. В течение месяца острых заболеваний органов дыхания никто не переносил. При обследовании патологии дыхательной и сердечно-сосудистой систем не выявлено. Спирография и трахеофонография форсированного выдоха проведены больным внебольничной пневмонией при поступлении, до, и через 15–20 минут после вдыхания через спейсер бронходилататора (сальбутамол) в дозе 200 мкг. Подобное обследование сделано здоровым добровольцам.

Для спирометрических исследований применялся компьютерный спирограф Micro Medical (Великобритания). Спирография проводилась в первой половине дня в положении сидя, не менее чем, через 1,5 часа после приема пищи. 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]. Степень бронходилатационного ответа измерялась отношением абсолютного прироста показателя $ОФВ_1$ к его исходному значению в процентах. Маркером положительного результата теста считался прирост объема форсированного выдоха за 1-ю секунду на 12% при обязательном приросте абсолютного показателя на ≥200 мл к исходной величине [10].

Трахеальные шумы форсированного выдоха (ФВ) регистрировались в положении сидя. Обследуемым на область гортани справа, кнутри от переднего края грудино-ключично-сосцевидной мышцы устанавливался акустический датчик (электретный микрофон со стетоскопической насадкой), который удерживался ассистентом. Носовое дыхание исключалось при помощи зажима. Маневр ФВ выполнялся трехкратно до, и после приема бронходилататора. Снимаемый с микрофона шумовой сигнал записывался в портативный компьютер типа «Ноутбук» через микрофонный вход звуковой карты с помощью пакета программ «Пульмофонотест -99» (РФ), с частотой дискретизации 8 кГц и запоминался в виде стандартных «wave»-файлов. Обработка спектров проводилась 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). Акустические параметры анализировали по попытке с наибольшей продолжительностью шумов ФВ. Индивидуальную динамику параметра T оценивали по формуле ΔT=(T2-T1)/T1•100%., где T1 – исходное значение параметра, T2 – после применения бронходилататора. Индивидуальную динамику параметра Umax оценивали по формуле ΔUmax=(Umax2-Umax1)/Umax1•100%, где Umax1 – исходное значение параметра, Umax2 – после применения бронходилататора. Для определения значимости динамики параметров продолжительности и амплитуды трахеальных шумов ФВ использовали индивидуальные показатели вариабельности до бронходилатационного теста по трем попыткам. Определялись среднее (M) и стандартное отклонение (SD) с поправкой на коэффициент Стьюдента 1,3. Индивидуальный верхний порог вариабельности определялся как M+1,65•SD, ($p<0,05$), [3].

Статистическая обработка данных выполнялась методами математической статистики с помощью пакета прикладных программ «Statistica» (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 использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Уровень значимости различий между 2 величинами, выраженными в %, оценивался путем одностороннего t-теста. В качестве порогового уровня статистической значимости принято $p<0,05$.

Результаты. Спирографические показатели обследуемых представлены в табл. 1. В группах больных пневмонией и здоровых добровольцев выявлены статистически значимые различия исходных и постбронходилатационных спирографических показателей. Акустические показатели больных и здоровых добровольцев до и после проведения бронходилатационного теста см. в табл. 2. Выявлены статистически значимые различия продолжительности и амплитуды ФВ у больных до и после приема бронхолитика. Обнаружены статистически значимые различия показателей трахеальных шумов ФВ между больными и здоровыми как до, так и после проведения бронходилатационного теста.

Таблица 1

Спирографические показатели больных пневмонией и здоровых добровольцев до и после бронходилатационного теста

Показатели	Больные пневмонией, n=59	Здоровые добровольцы, n=30
$ЖЕЛ_{исх.}$, л	3,6±1,0	4,8±0,9*
$ФЖЕЛ_{исх.}$, л	3,4; 2,9; 4,3	4,9±1,0*
$ФЖЕЛ_{пост.}$, л	3,7±0,9	4,9±1,0*
$ОФВ_{1\ исх.}$, л	2,9±0,9	4,3±0,9*
$ОФВ_{1\ пост.}$, л	3,2±0,9	4,4±0,9*
$ОФВ_1$/ФЖЕЛ, $\%_{исх.}$	83; 78; 89	89; 86; 90*
$ОФВ_1$/ФЖЕЛ, $\%_{пост.}$	86; 82; 90	92±4*
$ПОС_{выдоха\ исх.}$, л/с	3,72; 2,96; 4,37	8,70±2,92*
$ПОС_{выдоха\ пост.}$, л/с	4,06; 3,89; 3,05	8,68±3,34*
$МОС_{25\ исх.}$, л/с	5,5±2,0	7,6±1,7*
$МОС_{25\ пост.}$, л/с	5,9±2,1	7,9±1,6*
$МОС_{50\ исх.}$, л/с	3,5±1,5	5,2±1,5*
$МОС_{50\ пост.}$, л/с	3,9±1,6	5,5; 4,9; 6,2*
$МОС_{75\ исх.}$, л/с	1,5; 0,9; 2,2	2,6±0,8*
$МОС_{75\ пост.}$, л/с	1,7; 1,2; 1,4	3,1±1,0*
$СОС_{25-75\ исх.}$, л/с	3,1±1,4	4,7±1,2*
$СОС_{25-75\ пост.}$, л/с	3,5±1,4	5,3±1,3*
$T_{s\ исх.}$, с	2,90; 2,50; 3,70	2,85±0,75
$T_{s\ пост.}$, с	2,90; 2,40; 3,80	2,58; 1,89; 2,95*

Примечание: исх. – показатели до бронходилатационного теста, пост. – показатели после теста, данные представлены как M±SD или Me; LQ; UQ, *$p<0,05$

В группе больных пневмонией, положительный спирографический бронходилатационный ответ отмечен в 27% (16/59) случаев. Нарушения вентиляционной функции внешнего дыхания смешанного и обструктивного характера отмечены у 81% (13/16) пациентов этой группы. У 19% (3/16) человек спирографические показатели до пробы находились в пределах нормы. В группе больных с отрицательной спирографической бронходилатационной пробой нарушения вентиляционной функции внешнего дыхания смешанного и обструктивного характера наблюдались только у 21% (9/43), рестриктивного типа у 23% (10/43) пациентов. У 56% (24/43) человек спирографические показатели нахо-

дились в пределах нормы. В группе больных пневмонией с положительным спирографическим бронходилатационным ответом нарушения вентиляционной функции внешнего дыхания смешанного и обструктивного характера встречаются значимо чаще, чем в группе с отрицательной пробой, 81% (13/16) и 21% (9/43) соответственно, p<0,01. В группе здоровых по данным спирографии значимого прироста $ОФВ_1$ не наблюдалось.

Таблица 2

Акустические показатели больных пневмонией и здоровых добровольцев до и после бронходилатационного теста

Показатели		T, c	Umax, усл. ед.
Больные пневмонией, n=59	исх.	1,51; 1,28; 1,86* **	43,1; 29,4; 70,9 **
	пост.	1,66; 1,27; 2,37* **	53,2; 28,4; 98,2* **
Здоровые добровольцы, n=30	исх.	1,35; 1,12; 1,47*	42,5; 30,7; 69,3
	пост.	1,44; 1,23; 1,53*	35,3; 23,4; 45,9*

Примечание: исх. – показатели до бронходилатационного теста, пост. – показатели после теста, данные представлены как Me; LQ; UQ, *p<0,05 между больными и здоровыми, **p<0,05 до и после теста

Обнаружена умеренная корреляционная взаимосвязь между приростом абсолютного показателя $ОФВ_1$ (в миллилитрах) и продолжительностью шумов ФВ – Т, с до и после бронходилатационной пробы, (r = -0,64, p=0,01). Статистическая взаимосвязь между типами индивидуальной динамики продолжительности трахеальных шумов ФВ и динамикой $ОФВ_1$ (в %), (r = 0,30, p=0,02). Учитывая выявленную корреляционную взаимосвязь, нами проведен анализ индивидуальной динамики характеристик трахеальных шумов ФВ в группах. Среди больных значимая динамика продолжительности трахеальных шумов ФВ выявлена у 51% (30/59) больных пневмонией (рис. 1). Из них удлинение Т у 70% (21/30), укорочение у 30% (9/30). Динамики продолжительности трахеальных шумов ФВ не наблюдалось у 49% (29/59) пациентов. Среди здоровых добровольцев (рис. 1) значимая динамика выявлена только у 26% (8/30). Из них удлинение Т – у 87% (7/8), укорочение – у 13% (1/8). Динамики продолжительности трахеальных шумов ФВ не наблюдалось у 74% (22/30) здоровых обследуемых. Наличие динамики Т после приема бронхолитика в группе больных встречается значимо чаще, чем в группе здоровых 51% (30/59) и 26% (8/30) соответственно, p=0,01. Отсутствие динамики значимо чаще встречается в группе здоровых: 74% (22/30) и 49% (29/59) соответственно, p=0,01.

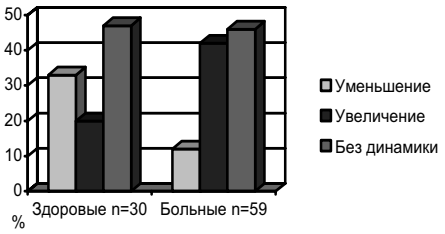


Рис. 1. Динамика общей продолжительности трахеальных шумов ФВ (Т) под действием бронходилатационной пробы

При анализе индивидуальной динамики максимальной амплитуды трахеальных шумов ФВ (рис. 2) среди больных внебольничной пневмонией значимая динамика выявлена у 54% (32/59). При этом увеличение Umax у 78% (25/32), уменьшение у 22% (7/32). Динамики амплитуды трахеальных шумов ФВ не наблюдалось у 46% (27/59) пациентов. Среди здоровых (рис.2) значимая динамика выявлена у 53% (16/30). Из них рост Umax – у 37% (6/16), уменьшение – у 63% (10/16). Динамики амплитуды трахеальных шумов ФВ не наблюдалось у 47% (14/30) обследуемых. Рост амплитуды трахеальных шумов ФВ в группе больных встречается значимо чаще, чем у здоровых, 78% (25/32) и 37% (6/16) соответственно, а уменьшение амплитуды трахеальных шумов ФВ в группе здоровыхвстречается значимо чаще, чем у больных, 63% (10/16) и 22% (7/32) соответственно, p=0,046.

Значимая динамика длжительности трахеальных шумов ФВ наблюдалась у 63% (10/16) пациентов с положительным спирографическим бронходилатационным ответом. Причем у 70% (7/10) пациентов выявлено значимое удлинение продолжительности шумов ФВ, у 30% (3/10) – укорочение. Динамика амплитуды трахеальных шумов ФВ наблюдалась у 44% (7/16). Из них у 86% (6/7) пациентов выявлено значимое увеличение амплитуды трахеальных шумов ФВ, у 14% (1/7) – уменьшение. Уотреагировавших больных внебольничной пневмонией основными типами динамики трахеальных шумов ФВ под действием бронходилатационной пробы явилось удлинение продолжительности Т – 70% (21/30) и увеличение амплитуды Umax – 78% (25/32) случаев. Рост амплитуды трахеальных шумов ФВ можно связать с ростом скорости воздушного потока из-за расширения просвета дыхательных путей после ингаляции бронхолитика. Рост длительности трахеальных шумов ФВ, по акустико-биомеханическим представлениям [3], соответствует локальным нарушениям бронхиальной проходимости. У здоровых основным типом ответа на бронходилатационный тест было отсутствие динамики длительности трахеальных шумов ФВ – 74% (22/30) и уменьшение амплитуды Umax у 63% (10/16) отреагировавших обследуемых.

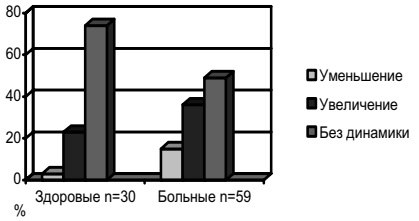


Рис. 2 Динамика максимальной амплитуды шумов ФВ (Umax) под действием бронходилатационной пробы

По группе больных внебольничной пневмонией значимая акустическая динамика длительности трахеальных шумов ФВ выявляется чаще, чем спирографический положительный бронходилатационный ответ: 51% (30/59) и 27% (16/59) соответственно, (p=0,004), что объясняется обратимой локальной обструкцией [3], обусловленной воспалительным отеком слизистой оболочки бронхов и/или механической обтурацией воздухоносных путей эндобронхиальным содержимым вследствие инфильтрации легочной ткани [9]. Такие нарушения у больных внебольничной пневмонией встречаются чаще, чем генерализованное нарушение проходимости бронхов, чаще выявляемое при спирографическом бронходилатационном тестировании. Анализ группы больных пневмонией с спирографическим положительным бронхорасширяющим тестом показывает, что у 38% (6/16) причиной нарушений проходимости бронхов является сопутствующая бронхиальная астма и хронический катаральный обструктивный бронхит. У 50% (8/16) человек индекс курильщика превышает 10 пачек/лет, что является достоверным фактором риска развития хронической обструктивной болезни легких [8]. У 88% пациентов нарушения проходимости дыхательных путей развились на фоне имеющейся патологии бронхов. У 2 пациентов сопутствующие заболевания или факторы риска развития патологии бронхов отсутствовали. В этом случае возникновение генерализованного бронхообструктивного синдрома обусловлено основным заболеванием.

Выводы. Различие акустических и спирографических показателей форсированного выдоха у больных внебольничной пневмонией до и после проведения бронходилатационного теста статистически значимо. Спирографически в группе больных внебольничной пневмонией положительный бронходилатационный ответ отмечен в 27% случаев. У 88% пациентов генерализованный бронхообструктивный синдром обусловлен фоновой патологией бронхов. Акустическая динамика длительности трахеальных шумов форсированного выдоха выявлена в 51% случаев. Основным типом значимой акустической динамики параметров форсированного выдоха под действием бронходилататора былоудлинение длительности трахеальных шумов у 70% и увеличение амплитуды трахеальных шумов у 78% отреагировавших пациентов. Большую частоту выявления акустической динамики (p=0,004), в сравнении со спирографией, можно связать с локальными нарушениями бронхиальной проходимости вследствие пневмонии.

Литература

1. *Болезни* органов дыхания: Рук-во для врачей) / Под ред. Н.В. Путова.– Т. 1 .– М.: Медицина, 1989.– С. 302–329.

2. *Чучалин А.Г. и др.* Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике.– М., 2005.– С. 5–11.

3. *Коренбаум В.И.,* Почекутова И.А. Акустико-биомеханические взаимосвязи в формировании шумов форсированного выдоха человека.– Владивосток.: Дальнаука,2006.– С. 66.

4. *Кулиджанов А.Ю.* // Казан. мед. ж.– 2001.– №3.– С. 167.

5. *Малаева В.В.* // ВНМТ.– 2007.– Т. XIV, № 3.– С. 200–202.

6. *Пневмония* / Под ред. А.Г. Чучалина и др.– М., 2002.– С. 312–325.

7. *Раков А.Л. и др.* // Воен.-мед. ж.– 2000.– № 5.– С. 31–36.

8. *Хроническая* обструктивная болезнь легких: практ. рук-во для врачей, федеральная программа / Под ред А.Г.. Чучалина.– М., 2004.– С. 18 - 19.

9. *Яковлев В.Н.* Диагностика и лечение бронхообструктивного синдрома при острой пневмонии: Автореф. дис... канд. мед. наук.– М., 1984.– С. 9–10.

10. *Ярцев С.С.*// Пульм.: науч.-практ. ж.– 2005.– №1.– С. 42.

11. *Metlay J.P.*, Fine M.J.//Ann Intern Med.– 2003.– Vol. 138.– P. 109–118.

ACOUSTICS ANALYSIS OF BRONCHIAL DILATETION TESTS IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

V.V. MALAEVA, YU.V. KULAKOV, V.I. KORENBAUM

Summary

The objective is to study and compare acoustical and spirographic factors of ventilation function in patients with community-acquired pneumonia before and after bronchial dilatetion medicamentous tests. The difference of acoustic and spirography factors of the forced exhalation before and after bronchal dilatetion test statistically significant. Spirography reveals positive bronchal dilatetion test in 27% of patients. Significant acoustic dynamics of duration of tracheal sounds of the forced exhalation is revealed in 51 % of patients.

Key words: community-acquired pneumonia, spirography

УДК 616.2.014.017

ВЛИЯНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА СУРФАКТАНТНУЮ СИСТЕМУ ЛЕГКИХ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ

Р.Р. НИЗАМУТДИНОВА*

В данной статье представлена информация о сурфактантной системе легких. Изучены влияние неблагоприятных факторов окружающей среды на сурфактантную систему легких и исследованы возможности ее восстановления.

Сурфактантная система легких (ССЛ) представляется многокомпонентной, сложно организованной системой с большим набором обратных связей, играющих большую роль в регуляции ее функции [1, 3]. Сурфактант является антителектатическим фактором, обеспечивающим стабильность респираторного отдела легких, эндогенным антиоксидантом, способствует диффузии кислорода, участвует в регуляции водного обмена в легких, в неиммунной опсонизации, а также не исключается его роль в выделительной функции легких [4]. Особый интерес представляет действие на ССЛ неблагоприятных факторов, с которыми нередко приходится встречаться человеку, в частности, гипотермии, голодания, сухоядения, ионизирующего излучения. Выяснение этих вопросов имеет и медицинский интерес, и представляет определенную социально-экономическую значимость [7].

Проблема воздействия холодового фактора на организм человека в современных условиях весьма актуальна. Влиянию низких температур в первую очередь и в наибольшей степени подвергаются органы дыхания. При вдыхании низкотемпературного воздуха уменьшается дыхательный объем, что приводит к снижению минутной альвеолярной вентиляции и парциального давления кислорода в альвеолах. Кратковременное действие переохлаждения на сурфактантную систему легких изучено мало, хотя работы в этой области могут быть перспективными для понимания патогенеза легочных заболеваний, связанных с действием низкой температуры. Холодный воздух вызывает снижение температуры слизистых оболочек воздухоносных путей, рефлекторное сужение просвета и сокращение гладкомышечного каркаса бронхов [5]. Голодание, сопровождающее многие патологические процессы, может возникать при отсутствии или недостатке пищи, изменениях ее состава, нарушении переваривания и усвоения, связанных с рубцовыми, опухолевыми процессами в ЖКТ. Дефицит питательных веществ может оказать влияние на синтез и метаболизм поверхностно-активных веществ (ПАВ) легких [9].

Голодание необходимо рассматривать не только как состояние, связанное с переходом организма на эндогенное питание, но и как состояние, связанное с перестройкой ферментных систем на возможно более экономное перераспределение и утилизацию тканевых ресурсов. Голодание разной степени представляет собой широко распространенное нарушение, сопровождающее многие формы клинической патологии. И хотя описанные факты существенно важны, тем не менее, следует считать целесообразным продолжение экспериментального изучения нарушений ССЛ после лишения пищи. В частности, это касается возможной роли явлений перекисного окисления липидов (ПОЛ) в ее нарушении при голодании, а также восстановительного процесса и корригирующих воздействий на этот процесс [3]. Одной из актуальных проблем современной биологии и медицины является изучение влияния ионизирующего излучения на организм. При этом число работ, посвященных воздействию гамма-лучей на ССЛ, невелико, и они отличаются разноречивостью результатов, а зачастую и методической односторонностью.

Выявлены причинно-следственные связи нарушений в легких по ряду значимых параметров ССЛ в динамике пострадиационного периода после γ-облучения в диапазоне доз от 0,5 до 9Гр. Обоснован механизм высокой радиочувствительности легких, связанный с повреждением его сурфактанта: ионизирующее излучение приводит к нарушению антиоксидантной защиты и усилению процессов ПОЛ в ССЛ в ранние сроки после облучения. Далее это проявляется в изменении метаболизма фосфолипидов и, как следствие, в нарушении поверхностно-активной функции сурфактанта легких. Активность фермента глутатионредуктазы в бронхоальвеолярной лаважной жидкости является биохимическим маркером повреждения, что может использоваться в клинической практике при разработке методов диагностики радиационных поражений легких [6].

Актуальны задачи восстановления сурфактантной системы легких после повреждающих факторов. Были избраны предполагаемые восстановители из тех, которые не являются чужеродными для организма – альфа-токоферол, метионин и эссенциале. Параллельно с оказываемым каждым из них влиянием на показатели функциональной активности ССЛ оценивалось их действие на ПОЛ и антиоксидантную ферментативную защиту.

Альфа-токоферол, наиболее активный в этой группе антиоксидант, является жирорастворимым витамином, что позволяет ему встраиваться в липидный слой мембраны и осуществлять преимущественно мембранно-протекторное действие. Метионин, являющийся незаменимой аминокислотой, участвует в процессах переметилирования, синтеза фосфолипидов, активирует действие гормонов, некоторых витаминов и ферментов. Эссенциале в своем составе содержит эссенциальные фосфолипиды – диглицериновые эфиры холинофосфорной кислоты природного происхождения в комбинации с преимущественно ненасыщенными жирными кислотами, в особенности с линолевой – 70%, линоленовой и олеиновой кислотами, а также пиридоксин хлорид, цианкобаламин, натрий д-пантотенат и никотинамид. Главным действующим веществом эссенциале являются так называемые эссенциальные фосфолипиды (субстанция EPL).

Цель работы – изучение влияния на состояние ССЛ отдельных неблагоприятных воздействий внешней среды (холод, голодание, сухоядение, ионизирующее излучение) и исследование возможности ее восстановления.

Материалы и методы. Опыты выполнены на 90 беспородных белых крысах-самцах массой 180-250 г, из которых 64 были подвергнуты воздействию различных неблагоприятных факторов, а 26 интактных животных служили контролем.

Методы формирования экспериментальной патологии:

* Медицинский институт СурГУ, г. Сургут, ул. Губкина 1, тел. 35-31-80

Гипотермия. Для получения острой гипотермии крыс сажали в клетку, резко ограничивающую их движения. Измерив ректальную температуру, их помещали в холодильную камеру с температурой -18-20°С на 4-5 часов. При этом возможность местного обморожения вследствие контакта со стенками камеры была исключена. Выбор временной экспозиции был основан на выживаемости крыс, которая при данном сроке составила 100%.

Голодание. В опытах с голоданием крыс в течение 4-5 суток лишали пищи без ограничения воды. Исследование состояния ССЛ вели сразу же или после двух недель откармливания.

Сухоядение. Длительное сухоядение вызывали у крыс, лишая их питьевой воды и влажного корма на 20 суток. При таком рационе крысы погибают через 5-6 дней, а потому животным на 4, 8, 12, 16 дни опыта предоставляли на 2 мин питьевую воду. При этом крысы выпивали не более 8-12 мл, но таким путем удавалось продлить им жизнь при сухоядении до 20 дней.

Гамма-облучение. Однократное гамма-облучение грудной клетки зафиксированных на спине крыс при экранировании остальных частей тела (поглощенная доза 10 Гр). Нами проводилось исследование морфологических, функциональных, биофизических и биохимических свойств ПАВ легких при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды (холод, голодание, сухоядение, ионизирующее излучение).

Морфологические методы исследования. Для электронно-микроскопического исследования кусочки легкого помещали в 2,5% раствор глютарового альдегида на фосфатном буфере. Продолжали фиксацию в течение 1 часа при комнатной температуре. После промывки ткани в фосфатном буфере с сахарозой ее фиксировали в 2% растворе четырехокиси осмия и заливали в смесь эпона с аралдитом. Срезы толщиной 300-400×10-10мм получали с помощью стеклянного ножа на ультратоме LKB – 4802A. Их контрастировали уранилацетатом по E.Reynolds и просматривали в электронном микроскопе ЭМВ – IOOAK при ускоряющем напряжении 75 кВт. Внутриклеточные запасы сурфактанта определяли методом поляризационной микроскопии, отражающей уровень сурфактанта в альвеолоцитах II типа и альвеолярных макрофагах после «заселения» ими постнатального легкого.

Альвеолярные зернистые пневмоциты становятся оптически выявляемы в поляризационном свете криостатных срезов, приготовленных из фиксированной в формалине ткани легких. При этом липидные включения цитоплазмы альвеолоцитов дают интенсивное двойное лучепреломление.

Легкие фиксировали при комнатной температуре в течение 1 сут. в формол-кальциевом растворе (рН 7,2). Срезы толщиной 25-30 мкм, изготовленные в криостате, заключали в гуммиарабик и исследовали в поляризационном свете. Специфические двоякопреломляющие фосфолипидные скопления сурфактанта при этом выглядят мелкими светлыми фигурами на темном фоне. Количественное определение двоякопреломляющих структур сурфактанта проведено при 520 нм на цитофотометре, смонтированном на основе ФЭУ–31 на микроскопе NU-2F Zeiss с фотометрической насадкой ФМЭЛ-1 А. В каждом из 10 срезах легких животных каждой серии фотометрировали по 10 полей зрения, выбранных по методу случайного отбора.

Биохимические методы. Исследовали состав фосфолипидов легочной ткани крыс. Анализ биохимической структуры ССЛ проводили путем дифференциального центрифугирования с последующей тонкослойной хроматографией.

Биофизические методы. Функциональное состояние клеточной и внеклеточной фракций ССЛ изучали путем измерения ПН легочных смывов и экстрактов, их индекс стабильности, КС пузырьков воздуха, выжатых из ткани легкого в каплю физиологического раствора. Легкие извлекали из грудной клетки, осматривали, взвешивали и определяли коэффициент легочной массы (ЛК = масса легких / масса тела×100). Бронхоальвеолярный лаваж готовили путем вливания шприцем в трахею небольшими порциями физиологического раствора с последующим его отсасыванием до получения 100 мл промывной жидкости (БАС), что соответствовало объему кюветы поверхностных весов. Легкие затем измельчали ножницами, а потом в течение 20 минут в микроизмельчителе тканей РТ-2. Полученный гомогенизат центрифугировали при 6000 об/мин, затем надосадочную жидкость фильтровали через 4 слоя марли и разбавляли физраствором из расчета 1 г исходной массы легких на 100 мл, получив таким образом легочный экстракт. Поверхностное натяжение (ПН) полученных субстратов измеряли на модифицированных весах Вильгельми. Определив величины минимального и максимального ПН, ($ПН_{мин}$ и $ПН_{макс}$), рассчитывали индекс стабильности (ИС) по формуле Clements:

$$ИС = \frac{2\,(ПН_{макс} - ПН_{мин})}{ПН_{макс} + ПН_{мин}}$$

Результаты. Гипотермия. Серия опытов состоит из 3 групп: 1-ю группу составили 6 контрольных особей, 2-ю – 6 животных подвергали переохлаждению. В 3-й группе перед охлаждением опытные особи получали альфа-токоферол 0,1 мл/сут.

Таблица 1

Показатели состояния ССЛ у крыс после общего охлаждения в течение 4-5 час при – 18 - 20° и коррекции (M±m)

Серия	Поверхностное натяжение (мН/м)						Индекс стабильности (ИС)		Коэффициент стабильности (КС)	Показатель поляризационной микроскопии (ППМ)
	Статическое		Максимальное		Минимальное					
	С	Э	С	Э	С	Э	С	Э		
Контроль n = 6	43,8 ±0,61	37,5 ±1,20	50,5 ±0,73	44,5 ±1,23	16,8 ±0,44	12,6 ±0,44	1,01 ±0,02	1,07 ±0,02	n=5 0,96±0,005	n=8 20,9±0,55
Охлаждение n = 6	44,5 ±0,95	35,5 ±1,13	52,0 ±0,89	43,2 ±1,39	19,0 ±0,69	12,4 ±1,05	0,94 ±0,04	1,12 ±0,05	n=4 0,91±0,009	n=8 22,1±1,30
Охлаждение + альфа-токоферол n = 6 PI и 2 P2 и 3	44,2 ±0,81	37,4 ±1,10	50,7 ±0,18	44,3 ±1,15	16,7 ±0,95 <0,05	12,8 ±0,32	1,01 ±0,03	1,09 ±0,02	n=4 0,93 ±0,007 <0,01	n=6 21,6 ±0,99

n – число опытов; с – смыв; э- экстракт

После охлаждения показатели внутриклеточного компонента ССЛ (ПН и ИС экстракта и ППМ) достоверных изменений не претерпели, но значимой величины достиг сдвиг показателей ПАС внеклеточной фракции сурфактанта: существенно возросло $ПН_{мин}$ смыва и понизился КС пузырьков, выжимаемых из кусочка легкого (табл. 1). Эти изменения свидетельствовали об уменьшении секреции сурфактанта на поверхность альвеол. Внутриклеточные запасы сурфактанта при этом сохранялись.

Действие альфа-токоферола. В опытах с острой гипотермией на 18 взрослых крысах-самцах (6 из них были контрольными) перед помещением в камеру 6 животных однократно получали внутрь 0,1 мл/сут (0,011 мг/кг альфа-токоферола ацетата в виде 10% масляного раствора. По завершении воздействия холода при исследовании показателей состояния ССЛ никаких различий между опытной и контрольной группами выявлено не было.

Голодание. Опыты выполнены на 28 взрослых крысах. За время лишения пищи в течение 4 суток животные потеряли в среднем 33% массы тела. У 7 голодавших животных достоверно возросли величины $ПН_{стат}$ и $ПН_{макс}$ экстракта. Повысились также $ПН_{макс}$ и $ПН_{мин}$ смыва и стал меньше КС. На протяжении 4 сут лишения пищи 7 крыс получали ежедневно внутрь также по 0,1 мл/сут альфа-токоферола. Результаты применения этого препарата сравнительно с голодавшими контрольными животными, которым вводили такое же количество растительного масла (по 0,1 мл/сут) – изменения ПН экстракта (снижение $ПН_{стат}$ и $ПН_{макс}$ при повышении ПН мин и стабильном ИС) – не убеждает в активизации внутриклеточного синтеза ПАВ (табл.2).

При исследовании внутриклеточных запасов легочного сурфактанта путем поляризационной микроскопии при голодании отмечено заметное уменьшение количества и размеров двоякопреломляющих гранул, что было подтверждено количественно при фотометрии в относительных единицах (рис.1–2). Такое направление изменений расценено как уменьшение продукции внутриклеточных запасов сурфактанта при голодании со снижением его выхода на поверхность альвеол. При электронно-микроскопическом исследовании видна картина угнетения выра-

ботки поверхностно-активного вещества альвеолоцитами II типа. Просветы альвеол были в спавшемся состоянии. В альвеолоцитах II типа имелись единичные осмиофильные тельца (рис.3, 4). Апикальная поверхность альвеолоцитов была сглажена и образовывала малое количество микроворсинок. Капилляры аэрогематического барьера обескровлены, спавшиеся. В эндотелии капилляров выявлены единичные микропиноцитозные везикулы.

Таблица 2

Показатели поверхностного натяжения экстрактов и смывов легких

Серия	Коэффициент легочной массы (ЛК)	Поверхностное натяжение (мН/м)						ИС		КС	ППМ
		Статическое		Мак.		Мин.					
		С (смыв)	Э – экстракт	С	Э	С	Э	С	Э		
Контроль n = 7	0,65 ±0,04	46,3 ±0,51	37,2 ±0,51	53,1 ±0,51	44,1 ±0,75	18,4 ±0,25	16,6 ±0,45	0,94 ±0,01	0,91 ±0,01	n=5 0,96 ±0,01	n=5 22,8 ±0,26
Голодание 4 сут. n = 7	47,60 ±0,91	41,20 ±0,91	55,30 ±0,72	48,0 ±0,69	20,10 ±0,43	17,7 ±0,47	0,92 ±0,01	0,93 ±0,03	0,71 ±0,04	n=5 0,93 ±0,01	n=5 15,30 ±0,27
Голодание + откорм n = 7	47,50 ±0,27	36,10 ±0,20	53,30 ±0,28	41,0 ±0,38	19, 4±0,25	15,2 ±0,58	0,92 ±0,01	0,89 ±0,03	0,60 ±0,03	n=5 0,94 ±0,02	n=5 19,0 ±0,22
Голодание + альфа-токоферол n = 7	47,4 ±0,38	36,60 ±0,36	53,80 ±0,48	43,0 ±0,77	19,70 ±0,23	19,40 ±0,63	0,92 ±0,01	0,95 ±0,02	0,68 ±0,04	n=5 0,97 ±0,01	n=5 19,40 ±0,17
$P_{1 и 2}$		<0,01	<0,05	<0,01	<0,01					<0,001	<0,001
$P_{2 и 3}$		<0,001	<0,05	<0,001		<0,01			<0,05		<0,001
$P_{1 и 3}$		<0,01		<0,01	<0,02					<0,01	<0,001
$P_{1 и 4}$					<0,01	<0,001					<0,001
$P_{2 и 4}$		<0,001		<0,001		<0,01				<0,01	<0,001
$P_{3 и 4}$				<0,05		<0,001				<0,05	

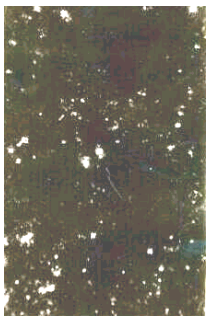


Рис. 1 Поляризационная микроскопия легких. Голодание 4 сут.

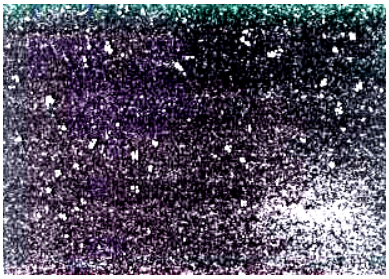


Рис. 2 Поляризационная микроскопия легких контрольных особей

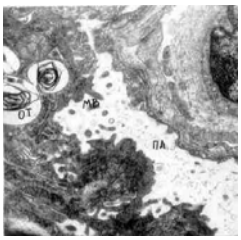


Рис. 3. Легкие крысы. Голодание 4 сут. ПА – просвет альвеол, МВ – микроворсинки, ОТ – осмиофильные тельца, Лф – лимфоцит Ув. 16000

Сухоядение. Влияние обезвоживания путем сухоядения на состояние сурфактантной системы легких исследовано в опытах на 32 взрослых крысах-самцах, массой 220-300г., из них 7 служили контролем, получали корм и воду без ограничения. Поскольку кормление сухой пищей снижало аппетит животных, контрольные крысы получали равное ограничение количество того же обычного корма. За 20 дней питания сухим кормом масса тела животных снизалась в среднем на 42% (табл. 3). Более значительная степень обезвоживания внелегочных тканей сравнительно с тканью легких послужила причиной достоверного возрастания при сухоядении процентного отношения массы легкого к массе тела – коэффициента легочной массы. Как видно из таблицы, и без лишения воды, самоограничение количества пищевого рациона до равного съедаемому при сухоядении выдавало достоверные сдвиги показателей ПА внутри- и внеклеточной фракций ССЛ (снижение показателя поляризационной микроскопии и повышение ПН смыва).

Действие метионина. Животным третьей группы вводили внутрь с помощью микропипетки по 0,1 мл водного раствора метионин из расчета 0,022 г на 1 кг массы тела. Все показатели поверхностного натяжения, как в бронхоальвеолярных смывах, так и в экстрактах у животных, получавших метионин, были достоверно снижены (табл.3).

Рис. 4. Легкие здоровой крысы.ПА – просвет альвеол, ПК – просвет капилляра, ОТ – осмиофильные тельца, Эр – эритроцит, Э – эндотелий, АI – альвеолоцит II, Я – ядро альвеолоцита II, ГЭР – гранулярный эндоплазматический ретикулум, М– митохондрии Ув×10000

Действие эссенциале. Для изучения состояния ССЛ после введения эссенциале на протяжении всего периода обезвоживания в опытах использовали 9 крыс-самцов массой 190-250 г. В качестве контроля были взяты данные предыдущей серии с сухоядением, так как время выполнения опытов совпадало. Крысам на протяжении всего периода сухоядения вводили препарат эссенциале (в 5% растворе глюкозы в соотношении 1:1) по 0,2 мл внутримышечно и по 0,1 мл через рот с помощью микропипетки.

Введение эссенциале оказало существенное влияние на состояние внеклеточных резервов ПАВ. Произошло достоверное снижение всех показателей ПН смыва и увеличение коэффициента стабильности альвеолярных пузырьков. Произошла также активация внутриклеточного синтеза сурфактанта: снизилось показатели $ПН_{макс}$ и $ПН_{мин}$ экстракта, возрос его ИС и значительно увеличилось число двоякопреломляющих структур в ткани легкого, превысив контрольный показатель (табл. 3).

Гамма-облучение. Исследование проводили на 12 белых крысах-самцах массой 280-300г. Данная серия экспериментов представлена двумя группами наблюдений. Первую группу составили 6 контрольных животных. Во второй группе наблюдений изучали состояние ССЛ после воздействия на организм ионизирующего излучения. Однократное гамма-облучение дозой 10 Гр грудной клетки крыс вызвало снижение их поверхностной активности бронхоальвеолярных смывов и экстрактов легких (табл. 4).

Таблица 3

Показатели поверхностного натяжения экстрактов и смывов легких крыс после сухоядения и коррекции (M±m)

Серия	ЛК	Поверхностное натяжение (мН/м)						.ИС.		КС	ППМ
		Статическое		Макс.		Мин.					
		С	Э	С	Э	С	Э	С	Э		
Контроль n=7	0,65 ±0,04	46,3 ±0,51	37,2 ±0,51	53,1 ±0,51	44,1 ±0,75	18,4 ±0,25	16,6 ±0,45	0,94 ±0,01	0,91 ±0,01	n=5 0,96 ±0,01	n=5 22,8 ±0,26
Сухоядение n=10	0,83 ±0,009	49,9 ±0,54	42,7 ±1,12	58,0 ±0,84	49,3 ±0,70	24,1 ±1,38	19,3 ±0,22	0,83 ±0,03	0,87 ±0,02	n=5 0,97 ±0,02	n=5 11,0 ±0,15
Сухоядение20сут+ метионин n=6	0,59 ±0,01	50,90 ±0,28	38,8 ±0,23	60,60 ±0,38	44,70 ±0,32	21,10 ±0,17	18,20 ±0,27	0,97 ±0,01	0,84 ±0,02	n=5 0,78 ±0,02	n=5 18,0 ±0,40
4.Сухоядение+ эссенциале n=9	0,71 ±0,03	49,90 ±0,50	39,9 ±0,40	59,50 ±0,55	46,80 ±0,32	24,7 ±0,83	19,0 ±0,32	0,81 ±0,03	0,84 ±0,01	n=5 0,87 ±0,02	n=5 22,7 ±0,54
PIи2				<0,001		<0,001				<0,001	<0,001
P2и3	<0,001		<0,001		<0,001	<0,02	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001
P I и 3	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001			< 0,001

С – смыв; Э – экстракт; КС – коэффициент стабильности; ЛК - коэффициент легочной массы

Таблица 4

Поверхностная активность бронхоальвеолярных смывов и экстрактов после гамма-облучения 10 Гр (M±m)

Серия	Поверхностное натяжение (мН/м)						ИС	
	Стат.		Макс.		Мин.			
	С	Э	С	Э	С	Э	С	Э
Контроль п=6	49,3 ±1,07	37,3 ±1,36	58,1 ±1,07	43,5 ±0,96	21,1 ±0,53	16,5 ±0,64	0,93 ±0,01	0,88 ±0,03
Облучение п=6	50,4 ±1,55	39,3 ±0,94	61,0 ±0,65	45,9 ±0,70	25,8 ±0,80	19,1 ±0,33	0,81 ±0,03	0,83 ±0,01
P I и 2					< 0,001	< 0,01	< 0,01	

Полученные данные говорят о возможности самостоятельного восстановления функциональной активности ССЛ, даже после ее повреждения (голодание).

Важным заключением является доказательство усиления процессов репарации ССЛ препаратами, лишенными ксеногенности, а потому безвредными для организма. Это альфа-токоферол, метионин, эссенциале, из которых последние два впервые испытаны нами при патологии ССЛ с выраженным положительным результатом на двух ее моделях, близких к патологии человека.

Литература

1.*Бреслав И.С., Исаев Г.Г.* Физиология дыхания.– СПб: Наука, 1994.

2.*Горст Н.А. и др.* // Рос. физиол. ж.– 1997.– № 10.– С. 63.

3.*Клеточная* биология легких в норме и при патологии / Под ред. В.В. Ерохина, Л.К. Романовой.– М.: Медицина, 2000.

4.*Ливанов Г.А., Лодягин А.Н.* // Анестезиология и реаниматология.– М., 2004.– №6.– С. 8–62.

5.*Олейник Н.Д., Коваленко Л.В.* // Тем. сб. научн. тр. «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и педиатрии».– М.– Сургут, 2000.– С. 103–105.

6.*Палагина М.В.* // Радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность.– М., 2001.– Т. 1. Секц. 1-5.– С. 217

7.*Низамутдинова Р.Р., Коваленко Л.В.* // Науч. тр. I съезда физиологов СНГ.– Сочи, Дагомыс, 2005.– Т. 2.– С.239.

8.*Низамутдинова Р.Р., Коваленко Л.В.* // Мат-лы конф. «Молодые ученые в медицине».– Казань, 2006.– 217 с.

9. *Низамутдинова Р.Р.* // Мат-лы Всерос. научно-практ. конф. «Образование, наука, медицина: эколого-экономический аспект», Пенза, 2005.– С. 146–147.

THE INFIUENCE OF ENVIRONMENT UNFAVOURABLE FACTORS ON LUNG SURFACTANT SYSTEM AND OPPORTUNITIES OF SPONTANEOUS RESTORATION

R.R. NIZAMUTDINOVA

Summary

Modern data about structure and functions of lung surfactant system are presented in this article. The influence factors on lung surfactant system is studied and opportunities of its spontaneous restoration are investigated.

Key words: surfactant system, spontaneous restoration

УДК 576.314.4; 616.348

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНАЯ СТРОМАЛЬНАЯ ОПУХОЛЬ ПЕЧЕНОЧНОГО ИЗГИБА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Е.Г.КОЗЛОВ, В.Б.ИВАНОВ*

Стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта (GIST – gastrointestinal stromal tumor) относят к группе редких потенциально злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) мезенхимального происхождения с частотой встречаемости 10-20 случаев на 1.000.000 населения в год [5,4]. Эта группа опухолей имеет специфический иммуноморфологический профиль: экспрессия иммуногистохимического маркера CD 117, указывающего на мутацию в гене c-kit в опухолевых клетках, экспрессия маркеров для нейрогенных и / или гладкомышечных опухолей [2,3]. Считается доказанным происхождение GIST из интерстициальных клеток Кахаля и их предшественников, имеющих идентичное морфологическое строение и общий фенотип (экспрессия CD 117) [1,2,6]. Клетки Кахаля локализуются в мышечных структурах стенки пищеварительного тракта от нижней трети пищевода до ануса и, обеспечивая связь между гладкомышечными клетками и нервными окончаниями, являются регуляторами перистальтики [6]. Наличие или отсутствие активированного c-kit-рецептора определяет дальнейшую дифференцировку примитивных клеток-предшественников, которая может пойти в направлении как интерстициальных клеток Кахаля, так и гладкомышечных клеток [2]. В 2000 г. GIST введены как самостоятельная нозологическая единица в Международную классификацию опухолей ЖКТ [3].

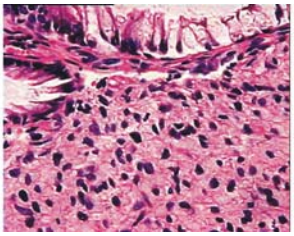


Рис. 1 Опухоль прорастает в слизистую оболочку и разрушает крипты. Ув. ×200

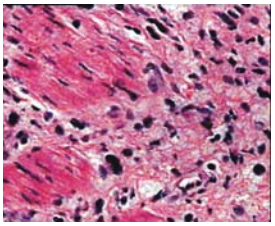


Рис. 2 Среди полиморфных опухолевых клеток фрагменты разрушенных пучков гладкомышечных волокон стенки ободочной кишки. Ув. ×200

К настоящему времени открыт молекулярный механизм развития гастроинтестинальных стромальных опухолей, имеются методы таргетной лекарственной терапии значительно улуч-

* Патологоанатомическое отделение ГУЗ ТО «ТОБ»

шающей прогноз выживаемости у пациентов с поздними стадиями GIST [5]. Поэтому решающую роль приобретает своевременная и точная диагностика с использованием выработанных в настоящее время морфологических и иммуногистохимических критериев [2,4]. В отечественной литературе интерес к гастроинтестинальным стромальным опухолям наблюдается только в последние 3-4 года, что наряду с относительной редкостью GIST служит объективной причиной недостаточной знаний врачей об особенностях клиники, диагностики и лечения этих опухолей.

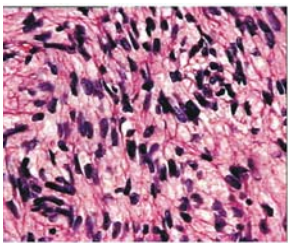


Рис. 3 Альвеолярные опухолевые структуры, полиморфизм ядер, умеренная вакуолизация цитоплазмы опухолевых клеток. Ув. ×200

Знание клинических особенностей GIST имеет большое значение для диагностики. Болевой синдром, кровотечение (либо анемия), анорексия, потеря веса, тошнота являются основными симптомами, определяющими клиническую картину GIST. На ранних стадиях опухоль чаще имеет бессимптомное течение и на момент диагностики в 30-50% случаев представляет распространенную (метастатическую форму). На первый план в клинической картине могут выступить осложнения: желудочное кровотечение, некроз опухолевых узлов с развитием перитонита, стеноз выходного отдела желудка, симптомы кишечной непроходимости. Пути метастазирования GIST: печень (<90%), брюшина (25-52%), лимфатические узлы (6-7%), кости (6%), легкие (2%) [4].

Опухоль может достигать >30 см. Среди вариантов роста наиболее частым считается экзоорганный. Встречаются веретеноклеточный, эпителиоидно-клеточный и смешанный гистологические варианты GIST. Определение биологического потенциала основывается на комплексе основных гистологических критериев злокачественности GIST с учетом размера опухоли, митотического индекса и совокупности клинических данных. Факторами, влияющими на выживаемость, являются размер опухоли (>5 см), митотический индекс (высокая степень риска при уровне >5/50пз х 400), развитие рецидива, перфорация или фрагментация опухоли во время операции. Максимально полное удаление опухоли с контролем краев резекции при гистологическом исследовании и последующая таргетная терапия гливеком является в настоящее время эффективным лечением GIST [1].

Среди первичных опухолей ЖКТ GIST составляют <1-3%;до 80% всех мезенхимальных опухолей пищеварительного тракта. Наиболее часто GIST локализуется в желудке (40-70%), тонкой кишке (20-40%), толстой кишке (5-15%), в пищеводе (2%). Редкие случаи – аппендикс, поджелудочная и предстательная железы, сальники, забрюшинное пространство. Известны случаи сочетания с др. опухолями [4,6]. По опубликованным в 2003 г. данным Института патологии вооруженных сил США, включающим 64 наблюдения, ободочная кишка является редкой областью локализации GIST (только 1 наблюдение из 64) [7].

В Тульском регионе морфологическая диагностика GIST осваивается с 2007 г. на базе патологанатомического отделения ТОБ в сотрудничестве с ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского и при поддержке компании «Novartis». Наш небольшой собственный материал (7 случаев GIST за 1 год) говорит о том, что диагностикой и лечением GIST занимаются не онкологи, хирурги общего профиля, колопроктологи, торакальные хирурги, эндоскописты. Представляем случай гастроинтестинальной стромальной злокачественной опухоли печеночного изгиба ободочной кишки, выявленной при анализе биопсийного и операционного материала.

Больная Ф.,63 лет, поступила в колопроктологическое отделение ТОБ с предположительным диагнозом «опухоль толстой кишки». Жалобы на общую слабость, недомогание, учащенный до 4-х раз в сутки жидкий стул, боли в правых отделах живота, повышение температуры тела. Считает себя больной в течение 6 последних месяцев, а последние 3 месяца отмечает быстрое нарастание общей слабости и недомогания.

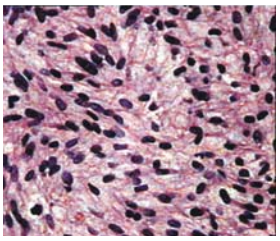


Рис. 4 Палисадообразные и вихревые опухолевые структуры. Ув. ×200

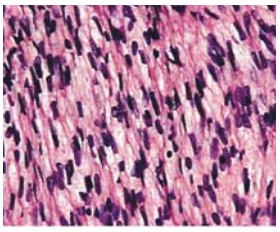


Рис. 5 Сигарообразные ядра опухолевых клеток. Ув. ×200

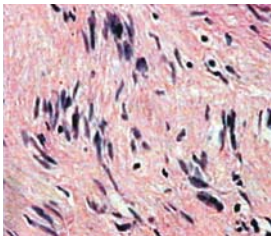


Рис. 6 Поля гиалиноза опухолевой стромы включают единичные палисадообразные и пучковые структуры из веретенообразных и плеоморфных опухолевых клеток

При колоноскопии обнаружена опухоль толстой кишки и взята биопсия (5 участков ткани размерами от 1 до 2 мм). При гистологическом исследовании данного биопсийного материала наряду с некротическими массами выявлены структуры нейрогенной или гладкомышечной мезенхимальной опухоли и обозначена высокая вероятность GIST. Далее была произведена операция: правосторонняя гемиколэктомия, приводим ее описание. Под эндотрахеальным наркозом произведена срединная лапаротомия. При ревизии в проекции печеночного изгиба ободочной кишки определяется бугристое образование 7,0 х 8,0 см, прорастающее стенку кишки, стенозирующее ее просвет, подвижное вместе с кишкой. В печени видимых метастазов не определяется, другой патологии со стороны брюшной полости не выявлено. После перевязки и пересечения сосудов выделена часть подвздошной, слепая, восходящая кишка, печеночный изгиб с опухолью и ½ поперечно-ободочной кишки с большим сальником. Наложен илео-трансверзо-анастомоз 2-рядными узловыми швами. Послеоперационный период без осложнений. Рана чистая, без воспаления. Больная консультирована онкологом, назначено наблюдение в поликлинике Тульского областного онкодиспансера. Выписана на амбулаторное лечение.

Удаленный на операции фрагмент кишечника с опухолью доставлен на гистологическое исследование в патологоанатомическое отделение ГУЗ ТО «ТОБ». Опухолевый узел 7,0 х 8,0 см лишен истинной капсулы, располагался эндоорганно в ободочной кишке на уровне печеночного изгиба, прорастал на всю толщу стенку кишки, стенозировал просвет кишки, имел отчетливо различимые границы и обширное изъязвление покрывающей слизистой оболочки. Ткань опухолевого узла эластичной консистенции, розовато-серого цвета с красновато-бурыми очагами размягчения. Гистологическая структура опухоли достаточно полиморфна. Преобладали веретенообразные клетки, но встречались также плазмоцитоидные, эпителиоидные, миксоидные, перстневидные с вакуолизированой цитоплазмой и плеоморфные. Опухолевые клетки формировали различной длины пучковые, палисадообразные, вихреобразные и муаровые структуры (рис. 3,

4), а местами располагались диффузно или в виде клеточных гнезд. Ядра веретенообразных клеток сигарообразны, расположены центрально, содержат мелкодисперсный хроматин (рис. 5). Эпителиоидные, плазмоцитоидные клетки с округлыми и овоидными ядрами отличались более светлой вакуолизированной цитоплазмой, наличием перинуклеарного просветления. Вакуолизация клеточной цитоплазмы с оттеснением ядра придавала некоторым опухолевым клеткам перстневидную форму. Обширные поля гиалиноза и очаги миксоматоза отражали основные изменения опухолевой стромы (рис. 6). Опухоль, прорастая подслизистую основу и в слизистую оболочку, разрушала обычные структуры стенки кишки (рис. 1, 2). На границе с опухолью крипты деформированы, атрофичны, фрагментированы, а собственная пластинка слизистой с лимфоидным инфильтратом (рис.1). В толще опухолевого узла сохранились «островки» разрушенных гладкомышечных пучков стенки ободочной кишки (рис. 2). Инфильтрирующая форма опухолевого роста, клеточность, атипия ядер и клеток, наличие свыше 5 митозов в 50 полях зрения (х400) позволили предварительно поставить диагноз злокачественный GIST на основании рутинного исследования. В краях резекции опухолевых комплексов при гистологическом исследовании не обнаружено. Для подтверждения диагноза и определения показаний к таргетной терапии гистопрепараты вместе с блоками и краткой выпиской из истории болезни направлены на консультативное иммуногистохимическое исследование в РОНЦ им. Н.Н. Блохина. Получено заключение: «Злокачественная стромальная гастроинтестинальная опухоль толстой кишки. Экспрессия c-kit (CD) (+++)». На основании гистологических и иммуногистохимических данных мы отнесли опухоль к смешанному гистологическому варианту GIST и определили II-III ст. злокачественности.

Представленный случай редкой онконозологической формы в проктологичекой практике демонстрирует возможность диагностики и лечения GIST. Объем оперативного вмешательства соответствует стадии и характеру патологического процесса. Дальнейшее динамическое наблюдение за больной позволит онкологам выбрать методы системной терапии. Особенностью этого случая является постановка предварительного гистологического диагноза на дооперационном этапе по биопсийным фрагментам опухоли размерами до 1-2 мм на основе рутинных гистологических методик. Те же ситуации могут быть в работе любого патологоанатомического отделения, поэтому для важно акцентировать внимание на том, что «гистологическая очевидность» позволяет поставить предположительный гистологический диагноз GIST ЖКТ на основе рутинного исследования, верификация всех стромальных опухолей ЖКТ требует иммуногистохимического исследования. Морфологическая диагностика GIST имеет важное значение для определения прогноза и лечения больных.

Литература

1. *Анурова О.*// Соврем. онкол. (экстр. выпуск).–2007.–С. 79.
2. *Анурова О.А. и др.* // Арх. патол.– 2006.– №1.– С. 10–13.
3. *Братанчук С. и др.* // Арх. патол.– 2007.–№1.– С.47–48.
4. *Казанцева И.А.* //Современная онкология (экстр. выпуск).– 2007.– С. 50–78.
5. *Никулин М.П., Стилиди И.С.* // там же.– 2007.– С. 3–49.
6. *Щеголев А.И., Дубова Е.А.* // Арх. патол.– 2007. Т. 69, №3.– С. 48–50.
7. *Levy A.D. et. al.* // RadioGraphics.– 2003.– Vol.23.– P. 283.

УДК 616-006.342: 615.832. 97

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ, В ПРОЦЕССЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

Р. Ф.САВКОВА, М. М. КОНСТАНТИНОВА, Л. Ф. ЮДИНА, Б. И. ОЛЬКИН, А. С.ДЗАСОХОВ*

В 2007г. завершено Европейское исследование анемии при солидных и гематологических опухолях (ECAS). В исследование были включены 15367 пациентов, страдающих злокачественными заболеваниями. Пациенты отслежены в течение 6 месяцев. Наблюдение осуществлялось в соответствии с международным протоколом исследования EORTC. В исследование включено 1741 больных со злокачественными заболеваниями репродуктивных органов, из них 856 женщин с раком яичников. [1, 3]

В МООД обследовано и проведено по протоколам исследования 64 пациентки. Актуальность исследования и его масштабность обусловлены тем, что по данным различных ретроспективных исследований частота встречаемости анемии при различных злокачественных заболеваниях составляет по данным некоторых авторов от 17 до 54%. [2, 3] Клинические проявления анемии разнообразны и зависят как от степени анемии, так и от возраста, пола и исходного соматического статуса пациентов. Медленное прогрессирование анемии у молодых пациентов, может быть относительно малосимптомным. Острая анемия у пациентов всех возрастных групп, а также анемия у пожилых пациентов могут вызывать множество нарушений, таких как: слабость, сонливость, депрессия, нарушения когнитивной и сексуальной функций, симптомы ишемии миокарда и многое другое. Под анемией принято понимать снижение уровня циркулирующих в крови эритроцитов и снижение уровня гемоглобина в периферической крови. Известно, что у мужчин и женщин физиологический уровень гемоглобина различен, для адекватной оценки уровня анемии в данном исследовании критерием анемии установлен уровень гемоглобина 12 г/дл для лиц, включённых в исследование, независимо от пола. Анемия обусловливает гипоксию, которая индуцирует селекцию агрессивных фенотипов опухолевых клеток, повышает нестабильность генома опухолевых клеток, усиливает ангиогенез в опухолевой ткани, увеличивает радио- и химиорезистентность опухоли. Наличие исходной анемии установлено у 39,3% больных, при этом у 8,7% уровень гемоглобина был менее 10 г/дл. В течение 6 мес. наблюдения >80% больных имели анемию ≥2-3 степени токсичности по этому критерию. У больных, страдающих раком яичников, к 3 курсу полихимиотерапии развивалась анемия 4 степени [3].

В процессе исследования выявлено, что наиболее важными факторами риска развития анемии в процессе лечения были: исходное снижение уровня гемоглобина (до начала противоопухолевого лечения), платиносодержащие режимы цитостатической терапии, тип опухоли (злокачественные опухоли лёгких, рак яичников, миелома), прогрессирование заболевания, женский пол и возраст старше 50-60лет. Больные, получавшие цитостатическую терапию препаратами платины, в 80% случаев страдали анемией, при этом, при лечении рака яичников максимального проявления анемия достигала к 4 курсу химиотерапии, далее следовало плато в течение двух месяцев наблюдения [1]. На основании выявленных закономерностей исследователями ECAS создана прогностическая модель риска развития анемии при лечении солидных опухолей и гематологических опухолей. [1]

Патогенетическим механизмом воздействия анемии на физиологические и метаболические процессы в организме больного является тканевая гипоксия. Взаимосвязь гипоксии, анемии и нарушения качества жизни больных были установлены в ходе исследования. Рост уровня оксигенации тканей и опухолевой ткани ведет к повышению радиочувствительности солидных опухолей и эффективности лечения [4]. Имеется и обратная взаимосвязь: прогрессирование гипоксии в процессе опухолевого роста способствует метастазированию опухоли и росту ее резистентности к лучевой и химиотерапии. Гипоксия может вызывать апоптоз, некроз, стимуляцию дифференцировки опухоли, снижение её пролиферативной активности, но установлено, что это – адаптивные реакции опухолевой ткани на гипоксию, при этом сам процесс опухолевой прогрессии остаётся неизменным, иногда ускоряясь [5]. Основной причиной ишемии опухолевой ткани является снижение перфузии тканей, из-за ухудшения микроциркуляции в опухолевой ткани и прилежащих к ней тканях, окружающих солидную опухоль, реологии крови в опухоли при сохранной реологии крови в общем кровотоке.

У больных отмечается два патогенетических типа анемии – опухоль-ассоциированная анемия и цитостатическая анемия. Для цитостатической анемии при раке яичников в частности ведущим механизмом развития является нарушение окислительного фосфорилирования в печени [5]. Очевидно, что больные, страдающие раком яичников, испытывают действие нескольких факторов, способствующих развитию анемии в процессе лечения. Для этой категории больных оптимизация лечения анемии является особенно актуальной в настоящее время в связи с проведением,

*Московский областной онкологический диспансер, г. Балашиха

как правило, нескольких линий химиотерапии по поводу прогрессирования заболевания. Исследование, проведённое ECAS, на наш взгляд, поставило точку в дискуссии о преимуществах гемотрансфузии перед гемостимуляцией и наоборот. Каждый из этих методов лечения является самостоятельным и должен применяться строго по показаниям в соответствии не только с уровнем гемоглобина, но и в соответствии с клинической ситуацией.

Гемотрансфузию следует рассматривать как частный случай гомологичной трансплантации [3]. При этом всегда следует помнить, что гемотрансфузия, увеличивая уровень гемоглобина, не устраняет причину и патогенетические механизмы развития анемии. В настоящее время гемотрансфузии в онкологии показаны при длительных травматичных хирургических операциях, остром кровотечении, при некоторых гематологических заболеваниях и для профилактики и лечения хронической анемии при цитостатическом лечении, однако, чётко установлен уровень гемоглобина, определяющий в последнем случае показания к выбору метола лечения анемии. Уровень гемоглобина <8 г/дл при хронической анемии – это показание к гемотрансфузии. В последующем производится оценка эффекта лечения по уровню гемоглобина. При уровне гемоглобина <9 г/дл, но >8 г/дл (независимо от проведения гемотрансфузии) методом выбора является стимуляция эритропоэза эпрексом в стандартном режиме.

Помимо непосредственного эффекта стимуляции гемопоэза, эритропоэтин, в частности эпрекс, обладает эффектом нейропротективного действия, а также на больший промежуток времени нормализует или улучшает качество жизни этой категории больных. Больные, включённые в исследование в МООД, прослежены по окончании лечения эпрексом в течение в 18 месяцев. За это время статистически достоверных отличий от контрольной группы больных (без эритропоэтина) по критериям выживаемость и длительность безрецидивного периода не установлено.

Выводы. Анемия у больных, получающих комбинированное лечение по поводу рака яичников, встречается в подавляющем большинстве случаев наблюдений. Факторами риска развития анемии при цитостатической терапии рака яичников являются: исходно низкий уровень гемоглобина, женский пол пациенток, использование препаратов платины, особенности патогенеза рака яичников, прогрессирование заболевания и возраст 50-60 лет и старше. Основным патогенетическим механизмом воздействия анемии на гомеостаз пациенток является тканевая гипоксия. Критерием выбора метода коррекции и лечения анемии является уровень гемоглобина и клинические особенности возникновения и проявления анемии. Эритропоэтин, устраняя анемию, улучшает качество жизни больных раком яичников в процессе комбинированного лечения. Применение гемостимуляции эритропоэтином не ухудшает прогноз основного заболевания при раке яичников.

Литература

1.*Bokemeyer C. et al.* // Eur J Clin Invest.– 2005 Dec.– Vol. 35 Suppl 3.– P.26–31.
2. *Ludwig H. et al.* // Eur J Cancer.– 2004.– №15 .– P. 2293.
3. *Peter J. et al.* // Oncology.– 2006.– Vol. 70 (1).– P. 34–48.
4. *Shasha D.* // *Semin Hematol*.– 2001.– Vol.38(suppl 7) .– P. 8.
5. *Vaupel et al.*// Strahlenther. Oncol.– 182.– Vol. 63-71.– 2006.

УДК 616.18; 616-006; 618.211

ПРИМЕНЕНИЕ ЭФФЕРЕНТНЫХ МЕТОДИК ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОБЩЕЙ УПРАВЛЯЕМОЙ ГИПЕРТЕРМИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.Л. ИСТОРИН, В.Е. ВОЙЦИЦКИЙ, А.В. ПАТОКА, А.К. РОВИНА, О.А. ТКАЧУК*

Общая управляемая гипертермия (ОУГТ) свыше 43º С в настоящее время широко используется в онкологической практике, как методика, потенцирующая действие химио- и лучевой терапии, что подтверждено многочисленными исследованиями [1, 2, 9, 10]. Проведение ОУГТ обеспечивает нагрев всех органов и тканей организма до определенной температуры и поддержание этой температуры в течение времени, достаточного для онколитического воздействия. В то же время, состояние общей гипертермии представляет собой один из вариантов тяжелого стресса, адаптация к которому лежит за пределами физиологических возможностей организма [3]. Это проявляется чрезмерным напряжением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, активацией свободно-радикального окисления, развитием эндотоксикоза. Следствием этого являются изменения показателей параклинического контроля гомеостаза – рост концентрации средних молекул (СМ), продуктов свободно-радикального окисления. Несмотря на применение ОУГТ в мировой онкологической практике, отсутствуют литературные данные, позволяющие судить о наиболее адекватных и предпочтительных методах детоксикации в пред- и ближайшем постгипертермическом периодах.

Цель работы – изучение эффективности использования методик эфферентной терапии в ближайшем пред-, и постгипертермических периодах у больных раком молочной железы..

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 48 пациенток раком молочной железы. Средний возраст больных составил 46±9,9 лет. Проведено 53 сеанса общей управляемой гипертермии (ОУГТ) водоструйным методом. Продолжительность сеанса ОУГТ (от начала активного согревания до прекращения воздействия теплового фактора) составила 31,5±7,13 минут. Процедуру ОУГТ проводили под общей анестезией после предварительной пункции и катетеризации магистральной вены. Для поддержания адекватных вентиляционно-перфузионных отношений, более мягкой синхронизации пациента с респиратором уменьшения расхода релаксантов применяли ВЧ ИВЛ (частота дыхания 120-124 в минуту, рабочее давление – 0,8-1,0 атм.) [6]. Каждый сеанс ОУГТ вели на фоне предпроцедурной гемодилюции (15-20 мл/кг веса больного), инфузионно-трансфузионной терапии под контролем ЦВД и темпа почасового диуреза.

Больные разделены на две группы: контрольная (1-я группа) – 26, основная (2-я группа) – 27 сеансов общей управляемой гипертермии (ОУГТ). Группы различались по методам детоксикации в пред- и ближайшем постгипертермическом периодах.

В контрольной группе предпроцедурная детоксикация не велась. Для детоксикации в ближайшем постгипертермическом периоде проводилась только инфузионно-трансфузионная терапия под контролем ЦВД, форсированный диурез. В основной группе проводили энтеросорбцию «энтеросгелем» в дозе 1 г/кг·сутки в течение трех дней перед сеансом ОУГТ. С целью детоксикации в течение первых 3-х часов после окончания ОУГТ использовали непрямое химическое окисление (НХО) гипохлоритом натрия в концентрации 600 мг/л в дозе 1/10 ОЦК со скоростью 50 кап/мин [5] и раствор антиоксиданта «реамберин» отечественного производства фирмы «Полисан» на основе янтарной кислоты (1,5 % раствор – 400 мл однократно) [8], обладающего выраженными антиоксидантными и детоксицирующими свойствами. Прооксидантную активность сыворотки крови оценивали по лейкоцит-модулирующей активности (ЛМА) сыворотки [7]. Определение вторичных стабильных продуктов ПОЛ по уровню малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови проводили по методу Y. Yagi [11] по реакции с тиобарбитуровой кислотой. Степень выраженности эндотоксикоза изучали по уровню СМ (254 нм, 280 нм). Этапы исследования: 1-й –при поступлении в стационар; 2-й – перед началом сеанса ОУГТ; 3-й – через 3; 4-й – через 6; 5-й – через 9 и 6-й – через 12 часов после сеанса ОУГТ.

Всем больным определяли общепринятые клинические (лейкоцитоз, лимфоцитоз, гемоглобин, гематокрит, эритроциты, СОЭ, ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации и др.) и биохимические (общий белок, альбумин, креатинин, электролиты, АЛТ, АСТ, ЛДГ и др.) параметры в те же временные интервалы. Термометрию осуществляли параллельно в пищеводе и в полости рта. Температуру теплоносителя поддерживали в интервале 45-46º С. Экспозиция пиковой температуры была различной и зависела от состояния пациенток и целей, которые преследовались (лечебная, профилактическая ОУГТ). Больным проводили неинвазивный мониторинг $АД_{ср.}$ (среднее артериальное давление), ЧСС (частота сердечных сокращений), SpO_2 , измерение ЦВД (центральное венозное давление) каждые 3 часа. Риск анестезии по ASA (American society of anesthesiology) – II-III класс.

Данные обрабатывали по программе Exel XP. Рассчитывали ср. арифметические величины (M), ошибки средних (m). Достоверность отличий оценивали по t-критерию Стьюдента.

* Новосибирский областной онкологический диспансер, Новосибирский ГМУ, кафедра онкологии; 630108, Новосибирск, ул. Плахотного 2 отделение анестезиологии-реанимации, тел.:(383)-343-37-42

Результаты. Молекулярные процессы при термической нагрузке больше касаются состояния белковых структур. На определенном тепловом рубеже белок подвергается необратимой денатурации, которой предшествует короткая стадия обратимых и структурных и функциональных повреждений. Денатурированные термолабильные белки становятся источником эндотоксикоза, то есть вторичным фактором поражения [2]. Стрессовые состояния, в т.ч. состояние гипертермии, сопровождаются увеличением интенсивности радикальных реакций. Токсическое действие липидных перекисей проявляется главным образом не в момент воздействия высокой температуры, которое в ряде случаев может быть кратковременным, а в более позднем периоде, как результат предшествующей высокой гипертермии [4]. Эти положения служат основанием применения эфферентных методик - энтеросорбции «энтеросгелем» в предгипертермическом, а непрямого химического окисления гипохлоритом натрия и антиоксиданта «реамберин» в ближайшем постгипертермическом периодах (табл.).

Таблица

Динамика уровня эндотоксикоза и ПОЛ на этапах исследования (M ± m)

Параметр	Контрольная группа (n=26)					
	1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап	5-й этап	6-й этап
СМ 254нм	0,27±0,02	0,28±0,04	0,44±0,25	0,48±0,14	0,5±0,19	0,46±0,11
СМ 280нм	0,347±0,05	0,37±0,06	0,6±0,2	0,608±0,12	0,606±0,19	0,515±0,12
МДА нмоль/мл	4,11±0,5	4,08±0,52	4,92±0,6	4,87±0,64	3,88±0,89	3,38±0,79
ЛМА усл.ед	0,81±0,2	0,88±0,22	0,89±0,17	0,79±0,2	0,62±0,16	0,55±0,16
Лейкоцитоз$10^{9/л}$	5,67±2,09	6,54±3,2	14,37±5,15	12,88±4,43	11,01±2,85	9,82±3,38
ЛИИ усл.ед.	1,77±0,89	2,95±1,79	6,04±2,36	6,68±2,42	6,06±2,52	4,87±1,87
	Основная группа (n=27)					
СМ 254нм	0,28±0,04	0,24±0,04**	0,33±0,07*	0,37±0,07**	0,36±0,07**	0,35±0,09***
СМ 280нм	0,34±0,07	0,315±0,08**	0,453±0,14**	0,508±0,08**	0,447±0,06***	0,396±0,06***
МДА нмоль/мл	4,06±0,5	3,76±0,41*	4,48±0,5**	4,35±0,51**	3,6±0,66	3,13±0,45
ЛМА усл.ед	0,78±0,12	0,76±0,2*	0,71±0,18***	0,6±0,19**	0,53±0,17	0,43±0,08**
Лейкоцитоз$10^{9/л}$	5,62±1,47	5,4±1,76	10,28±3,34**	9,26±2,39***	8,38±1,78***	7,8±1,67*
ЛИИ усл.ед.	1,64±0,67	2,03±0,87*	4,56±0,9**	5,31±1,47*	4,89±1,51*	3,94±0,87*

Примечание: * - < 0,05; ** - < 0,01; *** - < 0,001 по сравнению с соответствующим этапом исследования в контрольной группе

По исходным показателям – СМ (254 и 280нм), МДА, ЛМА, лейкоцитоз и ЛИИ – группы были сопоставимы. Во 2-й группе после проведения в течение 3-х суток энтеросорбции перед началом сеанса ОУГТ все параметры (кроме лейкоцитоза) были достоверно ниже, чем в контроле, что говорит о более низкой степени эндотоксикоза и интенсивности свободно-радикального окисления. Исследование уровня СМ (254; 280) показало, что проведение сеанса ОУГТ сопровождается подъемом ≥2 раза концентрации СМ в ближайшем постгипертермическом периоде (3-5 этапы) со снижением эндотоксикоза к 12-ти часам после конца процедуры. Исследование этого же параметра на фоне применения НХО и антиоксидантной терапии «реамберином» выявило подобные, но менее выраженные сдвиги с пиком изменений, приходящимся на 4-й этап исследования.

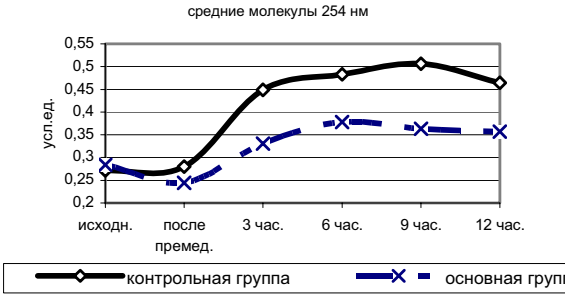


Рис.1 Динамика уровня СМ 254 нм при проведении ОУГТ

На всех этапах (кроме 1-го) в основной группе были достоверно более низкие значения уровня СМ, но исходного уровня через 12 часов после окончания сеанса ОУГТ не достигли в обеих группах. Динамика изменений уровня СМ 254 нм см. на рис. 1. После окончания ОУГТ в контроле зафиксирован рост ЛМА (на 11%) и уровня МДА (на 25%) с максимумом изменений, приходящимся на 3-4-й этапы исследования, на 5-м этапе – возврат к исходным значениям, на 6-м этапе – снижение показателей ниже исходных (МДА на 12 %; ЛМА на 14 %).

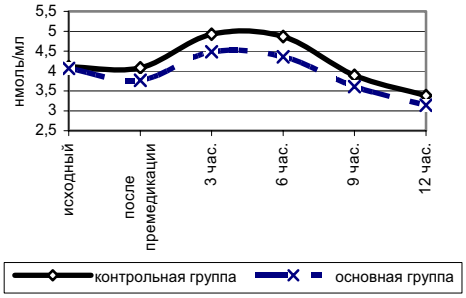


Рис.2 Динамика уровня МДА при проведении ОУГТ

В основной группе были отмечены практически параллельные, но достоверно более низкие значения на всех этапах, кроме 5-6-го для МДА и 5-го для ЛМА. Исследование лейкоцитоза и ЛИИ показывает, что применение гипохлорита натрия и реамберина сглаживает интенсивность патофизиологических сдвигов и обеспечивает более гладкое течение ближайшего постгипертермического периода. Достоверные данные по лейкоцитозу и ЛИИ получены в основной группе на всех этапах (кроме исходных показателей и 2-го этапа по лейкоцитозу) (рис. 2).

При исследовании прооксидантной активности сыворотки крови (ЛМА) и вторичных продуктов ПОЛ по уровню МДА выявлено статистически достоверное снижение уровня перечисленных параметров в основной группе перед началом проведения сеанса ОУГТ, что доказывает целесообразность проведения предпроцедурной энтеросорбции. Наличие фактора альтерации «гипертермический стресс» сопровождается повышением интенсивности процессов свободно-радикального окисления, что и подтверждается дальнейшими исследованиями.

Выводы. Состояние общей гипертермии свыше 43º С представляет собой один из вариантов тяжелого стресса, что проявляется напряжением гипаталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, активацией свободно-радикального окисления, развитием эндотоксикоза. Включение в предпроцедурную подготовку энтеросорбции достоверно уменьшает уровень исходного эндотоксикоза перед проведением сеанса ОУГТ и создает предпосылки для более гладкого течения постгипертермического периода. Использование на этом фоне непрямого химического окисления гипохлоритом натрия и антиоксидантной терапии реамберином снижает интенсивность патофизиологических сдвигов и дает стабильность ближайшего постгипертермического периода.

Литература

1.*Александров Н.Н. и др.* Применение гипертермии и гипергликемии при лечении злокачественных опухолей.– М. 1980.
2.*Баллюзек Ф.Б. и др.* Контролируемая лечебная гипертермия.– СПб.: Росток, 2004.
3.*Ефремов А, Симакова И* // Сиб.консил.–2004.–№5.– С. 40.
4.*Козлов Н.Б.* Гипертермия: биохимические основы патогенеза, профилактики, лечения.– ВоронежГУ.– 1990.
5.*Костюченко А.*Эфферентная терапия.– СПб.– 2000.
6.*Литвинов И.В.* Выбор способа искусственной вентиляции легких при общей управляемой гипертемии у онкологических больных: Дис... канд. мед. наук.– Новосибирск, 1998.
7.*Маянский Д.Н. и др.* Диагностическая ценность лейкоцитарных тестов.– Ч.2. .– Новосибирск, 1996.
8.*Оболенский С.В.* Реамберин – новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний: методические рекомендации.– СПб.: Полисан.– 2003.
9.*Сувернев А.В., Верещагин И.П.* // Тез. докл. науч.-практ. конф.– М., 2001.– С. 221–222.
10.*Lees D., Kim Y.* // Anesthesiology.– 1980.– Vol.52.– P. 418.
11.*Yagi Y.et al.* // Experientia.– 1976.– № 7.– P. 905–910.

УДК 577.121/127:616-053.7/-055.1/.28-056.52

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ЛИЦ РАЗНОГО ПОЛА С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

М.А. КОГАЙ, Ю.В.ЛУТОВ, Б.Б. ПИНХАСОВ, В.Г. СЕЛЯТИЦКАЯ, Ю.П. ШОРИН*

Анализ антропометрических и биохимических показателей показал, что у мужчин в несколько раз выше частота встречаемости абдоминального ожирения, дислипидемии и жирового гепатоза. Для мужчин характерно наличие 2-4 критериев, для женщин – отсутствие или наличие 1 критерия метаболического синдрома.

Ожирение в последние десятилетия стало серьезной медико-социальной и экономической проблемой общества и на сегодняшний день, фактически, носит характер эпидемии. Исследования эпидемиологии ожирения многочисленны и результаты этих работ не утешительны. Характеризуя ситуацию в целом, следует отметить, что в экономически развитых странах в среднем каждый третий житель имеет массу тела, превосходящую максимально допустимую. Так, в Европе более половины взрослого населения в возрасте 35-65 лет имеют избыточную массу тела; в США ожирением страдает до 25% лиц старше 20 лет. Из прогнозов эпидемиологов следует, что к 2025 году от ожирения во всем мире будут страдать до 20% мужчин и 50% женщин. Значимость проблемы ожирения определяется угрозой ранней инвалидизации и снижением общей продолжительности жизни вследствие развития связанных с ним сопутствующих заболеваний [1, 2]. Возрос интерес к изучению характера распределения жировой ткани в организме, как показателя риска развития большинства патологических изменений, связанных с ожирением. Во многих работах показано, что именно абдоминальный (андроидный, висцеральный) тип жироотложения повышает риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и нарушений углеводного обмена, в том числе сахарного диабета 2 типа [3, 4].

Метаболическим синдромом (МС) называют симптомокомплекс, представляющий собой сочетание абдоминального ожирения (АО), нарушенной толерантности к глюкозе и сахарного диабета 2 типа, дислипидемии (ДЛ), артериальной гипертонии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС). Центральным звеном патогенеза МС выступает инсулинорезистентность (ИР) [5, 6]. Борьба с МС считается одной из актуальных проблем медицины, что обусловлено высокой и постоянно нарастающей распространенностью среди населения экономически развитых стран заболеваний, составляющих МС, и высокой медико-социальной значимостью, так как они имеют наибольший удельный вес в структурах инвалидизации и смертности. У пациентов с МС примерно в 4 раза возрастает частота развития фатальных сердечно-сосудистых заболеваний и в 3 раза - сахарного диабета 2 типа [8].

Результаты масштабных исследований в США и Европе показали, что частота развития МС достоверно связана с возрастом, полом и избыточным накоплением жира. В европейских странах МС выявляется у 14-15% обследованных в возрастной группе 40-60 лет. Следует отметить, что заболевания, входящие в состав МС, с каждым десятилетием «молодеют» и видоизменяются. Ранее считалось, что МС – это удел людей среднего возраста и, преимущественно, женщин. Однако проведенные Американской Ассоциации Диабета исследования свидетельствуют о том, что за прошедшие два десятилетия МС демонстрирует устойчивый рост среди подростков и молодежи. По данным ученых из Вашингтонского Университета (Сиэтл), в период с 1994 по 2000 год частота встречаемости МС среди подростков возросла с 4.2% до 6,4%. Среди основных причин отмечают наличие избыточной массы тела: у 32% подростков развитие МС было ассоциировано с ожирением, тогда как у подростков без избыточной массы тела он выявлялся в 7% [9]. В США, где в исследовании приняли участие 12 363 человека, МС был выявлен у 22,8% мужчин и 22,6% женщин в возрасте старше 20 лет. В возрастных группах 20–49 лет МС чаще наблюдают у мужчин, в возрастной группе 50-69 лет распространенность МС практически одинакова у мужчин и женщин, а в возрасте 70 лет и более МС чаще наблюдают у женщин. Большая по сравнению с мужчинами частота МС у женщин в старших возрастных группах обусловлена наступлением менопаузы («менопаузальный» МС). Это объясняется особенностью распределения жира в организме мужчин и женщин, и связано с уровнем половых гормонов, которые влияют на тип жироотложения. У женщин, страдающих инсулиннезависимым сахарным диабетом в зависимости от абдоминального ожирения МС встречается от 50 до 94% случаев [9, 11]. По этой причине изучение патогенеза МС, особенностей его течения у лиц разного пола и возраста, методов ранней диагностики в клинико-амбулаторных условиях и возможных путей коррекции его проявлений является актуальной задачей практической медицины [8, 9, 10].

Цель – сравнительный анализ встречаемости и сочетания компонентов МС при избыточной массе тела и ожирении.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 68 мужчин (1 группа) и 154 женщины (2 группа) с избыточной массой тела и ожирением, которые поступили в терапевтическую клинику ГУ НЦКЭМ СО РАМН (Новосибирск) для снижения массы тела. Обе группы не отличались по возрасту (средний возраст мужчин – 39,4±1,3 лет, а женщин – 39,2±0,9 лет).

Всем пациентам проводили антропометрическое обследование, включающее измерение массы тела (кг), роста (м), обхватов талии и бёдер (см), толщины кожно-жировых складок (см). Все линейные размеры и обхваты определяли с точностью до 0,5 см, толщину складок – до 1 мм, массу тела – до 0,1 кг, для чего использовали модифицированный ростомер и стандартные антропометрические инструменты: калипер, откалиброванный на усилие 1-1,5 г\мм², сантиметровую ленту и медицинские весы. Жир, % измеряли методом импедансометрии с помощью прибора фирмы «OMRON» со встроенной программой расчёта указанного показателя. Наличие и степень ожирения определяли путём расчёта индекса массы тела (ИМТ), как отношение массы тела (кг) к росту (м) в квадрате (кг\м²). Характер распределения жировой ткани в организме оценивали путем вычисления отношения обхвата талии к обхвату бёдер (ОТ/ОБ), при значениях которого ≥0,9 для мужчин и ≥0,85 для женщин фиксировали абдоминальное (висцеральное) ожирение [5, 7].

Биохимическое обследование включало определение уровней глюкозы натощак, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), холестерина общего (ХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВС), триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови ферментными методами на анализаторе «Photometer 5010», Boehringer Mannheim. По данным УЗИ и биохимического исследования сыворотки крови у обследованных выявляли жировой гепатоз (ЖГ).

Таблица 1

Антропометрические показатели в зависимости от ИМТ

Показатели	ИМТ	1 ст.	2-3 ст.	P
	1	2	3	
Группы женщин				
Возраст	36,0±1,3	40,6±1,5	42,10±2,0	1-2,3 p<0,05
ИМТ (кг\м²)	27,14±0,18	32,45±0,16	40,7±0,79	1-2,3;2-3 p<0,01
ОТ\ОБ	0,78±0,01	0,83±0,01	0,85±0,01	1-2,3 p<0,01
Жир (%)	33,35±0,41	39,04±0,35	44,07±0,6	1-2,3; 2-3 p<0,01
Толщина складки (мм)	34,14±0,53	41,86±0,87	46,2±1,03	1-2,3; 2-3 p<0,01
Группы мужчин				
Возраст	34,1±2,8	40,7±2,3	40,0±1,9	
ИМТ (кг\м²)	28,73±0,33	32,64±0,29	41,1±0,95	1-2,3; 2-3 p<0,01
ОТ\ОБ	0,92±0,02**	0,96±0,01**	1±0,01**	1-3; 2-3 p<0,01
Жир (%)	24,27±1,23*	29,35±0,68*	35,5±0,7*	1-2,3; 2-3 p<0,01
Толщина складки (мм)	29,05±2,12**	37,08±1,09*	46,2±1,78	1-2,3; 2-3 p<0,01

** - p<0.01; * - p<0.05 (достоверное отличие данного показателя по сравнению с женщинами)

В зависимости от значения индекса массы тела (ИМТ) пациенты обоего пола были разделены на 3 подгруппы: подгруппу 1 составили пациенты с избыточной массой тела (ИМТ=25-29,9 кг/м^2), группу 2 – с ожирением I степени (ИМТ=30-34,9 кг/м^2), группу 3 – с ожирением II и III ст. (ИМТ>35 кг/м^2). Статобработку вели с использованием пакета статистических программ Statistica 6,0 («StatSoft» США). Оценку межгрупповых различий выполняли с использованием параметрических (дисперсионный

* НЦ клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, 630117, г. Новосибирск, ул. ак. Тимакова, 2. E-mail: ccem@soramn.ru

анализ, t-критерий Стьюдента) и непараметрических (критерии χ^2 и Манна – Уитни) методов.

Таблица 2

Биохимические показатели сыворотки крови (M+m)

Показатели	Группы женщин			Группы мужчин			P
	ИМТ (n=60)	1 ст. (n=52)	2-3 ст. n=42)	ИМТ (n=10)	1 ст. (n=23)	2-3 ст. (n=35)	
Глюкоза натощак (ммоль/л)	4,30±0,07	4,64±0,14	4,66±0,08	4,60±0,14	4,78±0,09	5,30±0,25	1-2<0.05, 1-3<0.01, 3-6<0.01
АСТ (ед\л)	24,5±1,7	23,5±1,5	24,7±3,2	29,7±4,16	30,75±2,13	36,3±5,3	2-5<0.01 3-6<0.05
АЛТ (ед\л)	25,5±2,5	26,1±2,3	34,7±6,5	47,4±8,5	51,55±5,22	62,5±11,0	1,2-3<0.05 1-4<0.01 2-5<0.01 3-6<0.01
ХС (ммоль\л)	5,82±0,14	5,99±0,15	5,81±0,15	6,04±0,30	6,48±0,29	5,72±0,15	
ТГ (ммоль\л)	1,42±0,20	1,24±0,09	1,51±0,09	1,65±0,25	2,87±0,54	2,38±0,28	1,2-3<0.01 2-5<0.01 3-6<0.01
ХС ЛПВП (ммоль\л)	1,59±0,08	1,43±0,06	1,23±0,09	1,04±0,05	1,18±0,07	0,97±0,05	1-3,4<0.01 2-3<0.05 3,5-6<0,01 2-5<0.01
Мочевая кислота (мкмоль\л)	340±14	262±14	350±16	385±20	439±23	407±21	1-4<0.05 2-5<0.01

Результаты. Из приведенных в табл. 1 данных видно, что увеличение ИМТ у женщин и у мужчин сопровождалось накоплением общего жира в организме, причем это происходило как за счет увеличения количества подкожного (увеличение толщины кожно-жировой складки), так и висцерального жира (увеличение значений индекса ОТ/ОБ). У женщин было отмечено более высокое процентное содержание жира в организме, чем у мужчин во всех подгруппах, причем это в большей степени было связано с равномерным увеличением подкожного жира в организме, особенно при избыточной массе тела и начальной степени ожирения. Несмотря на то, значения индекса ОТ/ОБ статистически значимо различались у лиц разного пола, необходимо учитывать разные пограничные значения этого показателя, характеризующие наличие абдоминального типа жироотложения. У мужчин средние значения индекса ОТ/ОБ превышали показатели, рекомендованные специалистами ВОЗ, во всех подгруппах, а у женщин – только при ожирении 2-3 степени. Накопление висцерального жира у мужчин происходило уже при избыточной массе тела. С ростом ИМТ у женщин отмечено статистически значимое увеличение среднего возраста, а у мужчин – тенденция к увеличению.

При анализе биохимических показателей (табл. 2) было показано, что у женщин с увеличением массы тела статистически значимо увеличивались концентрации глюкозы натощак, АЛТ, ТГ, а ХС ЛПВП – снижалась. У мужчин с ростом ИМТ уровни глюкозы натощак, АЛТ имели лишь тенденцию к повышению. Значения остальных биохимических показателей не отличались между группами с различным ИМТ. Несмотря на то, что уровень ХС превышал нормативные значения и у мужчин, и у женщин, он существенно не менялся при нарастании массы тела. При сравнительном анализе биохимических показателей у лиц разного пола было выявлено, что для мужчин были характерны более высокие значения уровня глюкозы натощак при ожирении 2-3 ст. и АЛТ во всех подгруппах. У мужчин был отмечен более высокий уровень ТГ, чем у женщин, и средние значения этого показателя при ожирении 1-3 степени превышали нормативные практически в 2 раза. Уровень ХС ЛПВП был значительно ниже у мужчин, чем у женщин, особенно при начальных стадиях ожирения. Такой показатель пуринового обмена, как мочевая кислота, был выше у мужчин, чем у женщин, при избыточной массе тела и ожирении 1 степени.

Анализ частотного распределения компонентов МС имеет большое значение в оценке тяжести МС. В табл. 3 отражена частота встречаемости компонентов МС у женщин и мужчин в зависимости от ИМТ. В качестве компонентов МС были выделены основные диагностические критерии МС (ВОЗ): АО (ОТ/ОБ ≥0,9 для мужчин и ≥0,85 для женщин); ДЛ, включающая гипоальфахолестеринемию и гипертриглицеридемию; АГ; НУО (нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет 2 типа), а так же дополнительные: ЖГ, ИБС, гиперхолестеринемия. При сравннении было показано, что даже при избыточной массе тела у мужчин в 5 раз выше частота встречаемости АО, в 2 раза – ДЛ и в 10 раз – ЖГ, чем у женщин. Если у женщин при нарастании массы тела отмечен прогрессивный рост частоты встречаемости АО, ДЛ, ЖГ и АГ, то у мужчин эти показатели уже изначально были высокие, и с нарастанием ИМТ сильно выросла лишь доля лиц с ДЛ.

Частота ИБС и НУО была незначительна во всех подгруппах и существенно не зависела от нарастания ИМТ и пола. Частота гиперхолестеринемии равномерно была повышена по всех подгруппах и не зависела от степени ожирения и пола. Несмотря на то, что гиперхолестеринемия входит в липидную триаду [12], характерную для МС, рассматривать как диагностический критерий МС для лиц с ожирением нельзя, т.к. уровень ХС и частота встречаемости гиперхолестеринемии не зависят от степени ожирения и встречаемости АО. Нарушения пуринового обмена не давали изменений, зависящих от степени ожирения или пола.

На тяжесть МС влияет не только частотное распределения компонентов МС, но и их сочетание. В таблице 4 отражена частота встречаемости сочетания диагностических критериев МС в зависимости от ИМТ. Отмечено увеличение количества диагностических критериев МС при нарастании массы тела. Но, если для женщин было характерно отсутствие критериев МС либо наличие одного, то у мужчин отмечено преобладание 2-4 критериев и при нарастании массы тела количество критериев увеличивалось. При наличии 3-4 критериев у пациентов можно говорить о полной форме МС, которая преобладала у мужчин и при ожирении 2-3 ст. равна 40%.

Существуют разные формы МС в зависимости от количества и комбинации симптомов. Классическим вариантом считается гиперинсулинемия (ГИ)+АГ+ДЛ+АО+НУО. В качестве альтернативных вариантов могут рассматриваться европейский вариант без ожирения; вариант без НУО и вариант без ожирения и НУО [12]. Пациенты поступили в клинику для снижения массы тела. При обследовании у них выявлено доминирование таких патологических проявлений МС, как АО, ДЛ и АГ, но выраженная клиническая картина этих заболеваний отсутствовала. НУО выявляли в небольшом проценте случаев.

Таблица 3

Частоты компонентов МС в зависимость от ИМТ (в %)

Показатели	Группы женщин			Группы мужчин			P
	ИМТ (n=60)	1 ст. (n=52)	2-3 ст. (n=42)	ИМТ (N=10)	1 ст. (N=23)	2-3 ст. (N=35)	
Абдоминальное ожирение	13	35	48	70	78	89	1-2,3,4<0.01 2-5<0.01 3-6<0.01
Дислипидемия	18	14	38	40	52	79	1-3<0.05 2-3<0.01 4,5-6<0.05 2-5<0.01 3-6<0.01
Артериальная гипертензия	7	16	43	20	30	49	1,2-3<0.01
Нарушения углеводного обмена	2	2	5	0	4	11	
Жировой гепатоз	3	8	29	30	30	40	1,2-3<0.01 1-4<0.01 2-5<0.01
ИБС	0	2	0	0	4	14	
Гиперхолестеринемия	64	67	74	70	83	77	

Можно говорить о преобладании для пациентов обоего пола с ожирением варианта МС без НУО. По классификации стадий МС [12], в основе которой лежат показатели инсулинового обмена, у женщин преобладала 1 стадия МС (стадия компенсированной ГИ), характеризующаяся метаболическими показателями в пределах нормативных значений и сочетанием 1-2 компонентов МС. Среди мужчин в основном доминировала 2 стадия (субком-

пенсированной ГИ). В клинической картине у них имели место 2-3 компонента МС, причем углеводный обмен был компенсирован либо имелись нарушения толерантности к глюкозе. Долгосрочный прогноз не совсем благоприятен, так как через ряд лет без коррекции метаболических нарушений может наступить стадия декомпенсации, при которой ГИ будет носить постоянный характер, но этого уже будет недостаточно для поддержания нормального уровня глюкозы в крови. В этом случае у пациентов будет развиваться полная форма МС, которая сопровождается повышенным риском развития более тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой и гепатобилиарной систем.

Таблица 4

Количество диагностических критериев МС у женщин и мужчин в зависимости от ИМТ (в %)

Компоненты МС (АО, ДЛ, АГ, НУО	Группы женщин			Группы мужчин			P
	ИМТ (n=60)	1 ст. (n=52)	2-3 ст. (n=42)	ИМТ (n=10)	1 ст. (n=23)	2-3 ст. (n=35)	
0	70	50	26	20	9	3	1-2<0.05 1-3,4<0.01 2-3<0.05 2-5<0.01 3-6<0.01
1	22	31	31	40	30	14	
2	8	15	29	30	48	43	1-3<0.01 1-4<0.05 2.5<0.01
3-4	0	4	14	10	13	40	3-6<0.01

Несмотря на равное накопление избыточной массы тела при одинаковом среднем возрасте обследованных пациентов, долгосрочный прогноз хуже у мужчин, чем у женщин.

Ранее [13] была описана триада компонентов МС: АГ+ожирение+сахарный диабет 2 типа, которая характерна для больных раком тела матки. Получены данные, подтверждающие наличие ассоциативной связи между ожирением и раком тела матки. У женщин с раком тела матки ожирение встречается в 60-70% случаев [14], при этом избыточная масса тела, как правило, ассоциировалась с опухолями с высокой биологической активностью, а при ожирении – с относительно низкой биологической активностью [15]. В то же время исследований, посвященных выявлению сочетания компонентом МС с опухолями различной локализации у мужчин, крайне мало. Т.к. те же метаболические нарушения (ГИ, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия и т.д.), стимулирующие деление клеток, угнетающие активности клеточного иммунитета и системы репарации ДНК [13], характерны для лиц с ожирением, то этот метаболический механизм развития опухолевого процесса универсален, и компоненты МС являются факторами риска развития опухолевых процессов. Коррекция массы тела уже на этапе ее избыточности, выявление и лечение лиц с абдоминальным ожирением, позволят предупредить развитие соматических заболеваний, снизить риск развития опухолевых процессов.

Литература

1. *Аметов А.С. и др.* // Тер. архив.– 2001.– №8.– С. 66–69.
2. *Уирт А.* // Пробл. эндокринол..– 2006.– №3.– С. 21–25.
3. *Плохая А.А. и др.* // Пробл. эндокринол.– 2003.– Т. 49, №4.– С. 18–22.
4. *Астраханцева Э.Л. и др.* // Бюл. СО РАМН.– 2004.– №1.– С. 63–69.
5. *Мельниченко Г.А.* // РМЖ.– 2001.– Т. 9, № 2.– С. 82–88.
6. *Ваганова М.Е.* // Клин. эндокринол.– 2003.– № .– С. 1–5.
7. *Бутрова А.С.* // РМЖ.– 2001.– Т.9, № 2 – С. 56–62.
8. *Александров О.В. и др.* // РМЖ.– 2006.– №6.– С.50–55.
9. *Аничков Д.А., Шостак Н.А.* // Артер. гипертензия.– 2004.– Т. 10, №3.– С.143–146.
10. *Соколов Е.И., Писаревская А.Л.* // Кардиол.– 2007.– №1.– С. 11–15.
11. *Вебер В.Р., Копина М.Н.* // РМЖ.– 2007.– №2.– С.10–12.
12. *Маколкин В.И. и др.* // Кардиол.– 2002.– №12.– С.91–97.
13. *Дильман В.М.* Эндокрин. онкол.– Л.: Медицина.– 1983.
14. *Берштейн Л.*// Вопр. онкол.– 2001.– Т. 47, № 2.– С. 148.
15. *Тетерин А.С., Селятицкая В.Г.* // Сиб. консилиум.– 2002.– №2.– С.31–33.

METABOLIC SYNDROME IN PERSONS OF VARIOUS SEX WITH OVERWEIGHT AND OBESITY

M.A. KOGAY, U.V. LUTOV, B.B. PINCHASOV, V.G. SELYATITSKAYA, U.P.SHORIN

Summary

Based on the analysis of the anthropometrical and biochemical parameters, components of a metabolic syndrome was characterized in persons of various sex, admitting a clinic to lower body weight. The men had 2-4 criteria, the women had no or a criterion of the metabolic syndrome. Frequency of the developed form of the metabolic syndrome with presence of 3-4 criteria was higher in 3,5 times in men, than in women, and achieved 40% at obesity of 2-3 degrees.

Key words: metabolic syndrome, abdominal obesity

УДК 616-002.151; 616.61

О НЕКОТОРЫХ МЕХАНИЗМАХ ДЕЙСТВИЯ ЭНДОГЕННОЙ БИОРЕЗОНАНСНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Л.В.ЧЕРНЕЦОВА*

Проблема геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) сохраняет свою актуальность, где важное значение приобретают не только усовершенствование методов диагностики ГЛПС, но и поиск этиотропных и новых патогенетических средств лечения и реабилитации больных, включая новейшие немедикаментозные методы. Постулируя высказывание, что болезнь в своей основе имеет нарушение гомеостаза веществ, энергии и информации и признание информационно-энергетического аспекта действия современных физических факторов послужило поводом для их применения при ГЛПС. В этом плане наиболее перспективным является метод адаптивной (эндогенной) биорезонансной терапии (БРТ), основанный на использовании электромагнитных колебаний низкой и сверхнизкой интенсивности строго определенной формы и частоты, с которыми структуры организма входят в резонанс, тем самым подавляя патологические, восстанавливая и усиливая физиологические частотные спектры колебаний и их синхронизацию [4,8]. ГЛПС является примером вирусного эндотелиоза как главного пускового фактора генерализованного воспаления, повреждения системы крови и микроциркуляции, способных к саморазвитию с дезинтеграцией жизненно важных систем организма и, несомненно, всех звеньев гомеостаза [10,12]. Предпосылками для применения при ГЛПС БРТ послужили данные о ее влиянии на центральную и вегетативную нервную систему, нейрогуморальные и иммунные реакции, молекулярные и клеточные механизмы. Кроме анальгетического, антиспастического эффектов, известно противовоспалительное, антистрессорное, иммуномодулирующее действие, проявляющееся в устранении психоэмоциональных нарушений за счет нормализации возбуждения и торможения в ЦНС и корково-подкорковых структурах [1–7, 9, 11].

Цель исследования – изучение влияния адаптивной (эндогенной) БРТ на е показатели гомеостаза, отражающие патогенетические механизмы на фоне лечения больных ГЛПС.

Под наблюдением находилось по 80 больных ГЛПС в группе наблюдения (на фоне сочетанного применения медикаментозной и эндогенной биорезонансной терапии) и группе сравнения (на фоне только медикаментозной терапии) на этапе комплексного (стационарного) лечения больных ГЛПС (с 3-5 дня госпитализации) со среднетяжелым течением заболевания. Применялась эндогенная БРТ по базовой круговой методике с наложением специального индуктора «петли» на поясничную область и «пояса» по периметру наружного контура туловища, через день 6-8 воздействий. Для оценки патологического процесса и проводимой терапии у больных ГЛПС помимо клинико-лабораторных критериев отслеживались специфические маркеры, отражающие состояние эндотоксикоза и метаболизма биополимеров соединительной ткани (СТ): уровни среднемолекулярных пептидов (СМП), фракций сиалопротеинов (свободных, олиго-и белковосвязанных сиаловых кислот – ССК, ОССК, БССК) и гидрооксиг-

* Ижевская ГМА

пролина (свободного, пептидно- и белково-связанного гидроксипролина – СО, ПСО, БСО) в сыворотке крови и моче и показатели биоэлектрокинетической активности эритроцитов (ЭКА).

Результатами нашего исследования отмечены различия в динамике изменений уровня СМП, обмена биополимеров сиалопротеинов и коллагена, кинетики эритроцитов в сравниваемых группах больных ГЛПС в ходе проведения различных видов комплексной терапии. В группе наблюдения курсовое применение эндогенной БРТ больных ГЛПС в острый период заболевания оказало заметное положительное влияние на обмен биополимеров СТ в изучаемых средах. Применение эндогенной БРТ в комплексном лечении привело к достоверному снижению всех фракций сиалопротеинов по сравнению с исходным уровнем в крови, в первую очередь по уровню содержания ССК на 52,9 %($p<0,05$), ОССК – на 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 78,1% ($p<0,05$) и ОССК – на 71,9% ($p<0,05$), при БССК – на 45,3% ($p<0,05$). Это подтвердилось изменениями соотношения БССК / ССК+ОССК в крови, которое повысилось на 60,1% ($p<0,05$), но в большей мере по степени его роста на 112,9% ($p<0,05$) в моче. Эти сдвиги не привели к достижению значений показателей к уровню нормы ($p> 0,05$).

При анализе динамики содержания фракций гидрооксипролина в крови и моче под влиянием эндогенной биорезонансной терапии в комплексном лечении больных ГЛПС констатировано также значительное по сравнению с исходным уровнем достоверное снижение уровня ПСО в крови на 35,7% ($p<0,05$), менее значимое по СО – на 25,5% ($p<0,05$) и БСО – на 26,0% ($p<0,05$) и более выраженное во всех фракциях гидрооксипролина в моче, в первую очередь – по изменению уровней СО на 52,6% ($p<0,05$), БСО – на 38,1% ($p<0,05$) и ПСО – на 33,1% ($p<0,05$). При этом динамика показателя СО/ПСО в крови претерпела сдвиг в сторону тенденции к росту значений с 0,75 усл. ед. до 0,87 усл. ед. ($p>0,05$), т.е. на 16%, а в моче его значение оказалось наибольшим, превысив исходный уровень на 33,3% (с 0,12 усл.ед. до 0,08 усл.ед, $p<0,05$), но не достигло значений нормы (0,06 усл.ед).

При анализе динамики изменений состояния метаболизма изучаемых биополимеров СТ у больных ГЛПС в группе сравнения на фоне медикаментозной терапии зафиксировано наиболее достоверно значимое по сравнению с исходным уровнем снижение повышенных уровней всех фракций сиалопротеинов в моче: ССК на 51,5% ($p<0,05$), ОССК – на 54,4% ($p<0,05$), БССК – на 30,3% ($p<0,05$) и в сыворотке крови: ССК на 33,1% ($p<0,05$), ОССК – на 36,8% ($p<0,05$), БССК – на 15,2% ($p>0,05$). Идентичной оказалась динамика изменения уровней фракций гидрооксипролина в группе сравнения в изучаемых средах, но менее значимой, где достоверные значения фиксировались лишь по содержанию СО в на 33,7% ($p<0,05$), тогда как по другим фракциям СО, ПСО, БСО в крови и ПСО, БСО в моче были недостоверными на фоне медикаментозной терапии. Эти сдвиги отразились на динамике коэффициентов соотношения БССК/ССК+ОССК и СО/ПСО в изучаемых средах, достоверно изменились лишь в крови на 27,1% ($p<0,05$), в моче – на 60,6% ($p<0,05$), тогда как по СО/ПСО в крови – на 16,7% ($p>0,05$) и моче – на 25% ($p>0,05$).

При сравнительном анализе в группе наблюдения у больных ГЛПС на фоне курсового воздействия эндогенной биорезонансной терапии, выявленное в исходном состоянии увеличение содержания всех фракций сиаловых кислот (ССК, ОССК, БССК) в сыворотке крови и моче имело статистически значимое снижение уровней всех фракций по сравнению с нормой, тогда как в группе сравнения это коснулось лишь уровня ССК. Одновременно у больных ГЛПС группы наблюдения обнаружено достоверное снижение исходно повышенных уровней фракций гидрооксипролина (СО, ПСО, БСО) в сыворотке крови и моче, тогда как в группе сравнения зафиксирована идентичная тенденция, которая констатировалась в течение всего курса медикаментозной терапии в острую фазу заболевания. Обнаруженная закономерность значительного приближения к нормализации процессов распада биополимеров СТ в более ранние сроки под влиянием курсового воздействия БРТ в сыворотке крови и моче, указывает на восстановление нарушенного равновесия процессов синтеза и распада в обмене изучаемых показателей биополимеров СТ.

Сопоставление изучаемых показателей обмена сиалосодержащих и коллагеносодержащих биополимеров СТ с изменением содержания среднемолекулярных пептидов подтвердилось достоверной корреляционной связью не только между ними и с общепринятыми клинико-лабораторными показателями при ГЛПС. При сравнительном анализе результатов в рандомизированных группах зафиксированы позитивные сдвиги в клинико-лабораторных показателях, степень которых была наиболее статистически значима в группе наблюдения больных ГЛПС Включение в комплексное лечение ГЛПС эндогенной биорезонансной терапии оказывало наиболее выраженный лечебный эффект, в первую очередь, в структуре признаков общетоксического, геморрагического и почечного синдромов. При этом в группе наблюдения больных ГЛПС отмечено сокращение длительности общетоксического синдрома на 4,3 дня, геморрагического и почечного синдромов – на 2,2 и 2,6 дня, сроков применения интенсивной терапии – на 3,1 дня. Соответственно этим изменениям однонаправлено менялась динамика содержания СМП в плазме крови, что проявилось не только статистически достоверным снижением их повышенной исходной концентрации, но и в более ранние сроки у больных ГЛПС группы наблюдения.

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. В группе сравнения зафиксирована лишь идентичная тенденция, которая констатировалась в течение всего курса медикаментозной терапии. Обнаруженный факт значительного нарастания ЭКА и амплитуды колебания эритроцитов под влиянием курсового воздействия БРТ указывает на повышение мембранного потенциала, что в свою очередь способствует восстановлению и накоплению энергии, повышению чувствительности клеточных рецепторов и транспортных веществ через клеточную мембрану. Сопоставление показателей обмена сиалопротеинов СТ, среднемолекулярных пептидов и кинетики эритроцитов подтвердилось достоверной корреляционной связью и между ними,и с клинико-лабораторными показателями.

Применение эндогенной БРТ оказывает благоприятное влияние на патогенетические механизмы ГЛПС, способствует нормализации гуморального транспорта и лимфатического дренажа, метаболизма сиалопротеинов и коллагена за счет уменьшения процессов эндотоксикоза, деградации соединительной ткани и роста ресурсов мембранного потенциала эритроцитов.

Литература

1. *Балацкая Н.В. и др.* // Мат-лы II Междун. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии».– М.: Имедис, 1996.– С.139–140.
2. *Блинков И.Л.* // Мат-лы VI Межд. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии».– Ч. I.–М.: Имедис, 2000.– С.103–109.
3. *Бобровская А.Н. и др.* // Мат-лы I Междун. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии».– М.: Имедис,1995.– С.406–408.
4. *Готовский Ю.В.* // Мат-лы I Междун. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии».– М.: Имедис, 1995.– С.359–367.
5. *Готовский Ю.В., Чернецова Л.В.* // Мат-лы VI Межд. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии».– Ч. I.– М.: Имедис, 2000.– С. 61.
6. *Дыкун Н.В. и др.* // Мат-лы IV Междун. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии».– Ч. I.–М.: Имедис, 1998.– С.156.
7. *Исламов Б.И. и др.* // Мат-лы III Междун. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии».– М.: Имедис, 1997.– С. 40–60.
8. *Мейзеров Е.Е.* // Мат-лы IV Междун. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной мультирезонансной терапии».– Ч. I.– М.: Имедис, 2000.– С.143–160.
9. *Семенова Л.Г. и др.* // Мат-лы III Межд. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии».– М.: Имедис, 1997.– С.240–242.
10. *Сиротин Б.З. и др.* Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.– Хабаровск, 2002 .–127с. .
11. *Скрыпнюк З.Д.* // Мат-лы IV Междун. конф. «Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной мультирезонансной терапии».– Ч. II.– М.: Имедис,1998.– С.84–91.
12. *Фазлыева Р.М. и др.* Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Республике Башкортостан.– Уфа, 1995.– 242 с.

УДК 616-002.151; 616.61

ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Л.В. ЧЕРНЕЦОВА *

Проблема поиска патогенетически обоснованных методов немедикаментозной коррекции в острый период комплексного лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) сохраняет свою актуальность, так как традиционные физиотерапевтические методы являются противопоказанными. Среди новейших физических методов, выгодным преимуществом отличается эндогенная биорезонансная терапия (БРТ), основанная на использовании электромагнитных колебаний низкой и сверхнизкой интенсивности строго определенной формы и частоты, с которыми структуры организма входят в резонанс, тем самым подавляя патологические, восстанавливая и усиливая физиологические частотные спектры колебаний и их синхронизацию [1,2]. При этом, рассматривая низко - и сверхнизкоинтенсивное воздействие данного физического фактора, полагают, что энергия, привносимая в биологические структуры внешним ЭМП на информационном уровне служит «триггером» перераспределения свободной энергии клеток и тканей, что изменяет их метаболизм и состояние организма через ключевые нейрогуморальные, иммунные и эндокринные механизмы регуляции с сохранением оптимальных уровней ответных реакций [2,3].

Предпосылками для использования у больных ГЛПС эндогенной БРТ послужили данные о ее влиянии на центральную и вегетативную нервную систему, нейрогуморальные и иммунные реакции, клеточные и молекулярные механизмы. Кроме анальгетического, антиспастического, противовоспалительного, иммуномодулирующего эффектов, доказано также антистрессорное действие, проявляющееся в устранении психоэмоциональных нарушений за счет нормализации процессов возбуждения и торможения в ЦНС и корково-подкорковых структурах [4,5].

Цель исследования – изучение влияния адаптивной биорезонансной терапии на некоторые показатели гомеостаза, отражающие патогенетические механизмы на фоне комплексного лечения больных ГЛПС в остром периоде заболевания, когда традиционные физические факторы противопоказаны.

Под наблюдением находилось по 80 больных ГЛПС в группе наблюдения (на фоне сочетанного применения медикаментозной и эндогенной БРТ и группе сравнения (на фоне только медикаментозной терапии) со среднетяжелым течением заболевания. Для оценки динамики патологического процесса и эффективности проводимой терапии у больных ГЛПС помимо общепринятых клинико-лабораторных критериев отслеживались специфические маркеры, отражающие состояние эндотоксикоза – среднемолекулярные пептиды и метаболизма ряда биополимеров соединительной ткани сиалопротеины (фракции свободных, олиго- и белково-связанных сиаловых кислот – ССК, ОССК, БССК) и коллагена (фракции гидрооксипролина свободного, пептидно, и белково-связанного- СО, ПСО, БСО) в крови и моче.

При сравнительном анализе полученных результатов в рандомизированных группах зафиксированы позитивные сдвиги в клинико-лабораторных показателях, степень которых была наиболее статистически значима в группе наблюдения больных ГЛПС. Включение в комплексное лечение ГЛПС эндогенной БРТ оказывало наиболее значимый лечебный эффект, в первую очередь, по характеристике симптомов, отражающих общетоксический, геморрагический и почечный синдромы. В группе наблюдения больных ГЛПС констатировано не только сокращение продолжительности общетоксического синдрома на 4,3 дня, но и сроков применения интенсивной терапии на 3,1 дня в отличие от группы сравнения. Соответственно этим проявлениям видоизменялась динамика содержания СМП в плазме крови, что проявилось не только статистически достоверным снижением их повышенной концентрации, но и в более ранние сроки у больных ГЛПС группы наблюдения. Одновременно у больных ГЛПС на фоне курсового воздействия БРТ, выявлено статистически значимое снижение исходно повышенных уровней всех фракций сиаловых кислот (ССК, ОССК, БССК) в моче и крови, тогда как в группе сравнения это коснулось лишь фракций ССК. Идентичная динамика обнаружена в отношении исходно повышенных уровней фракций гидрооксипролина (СО, ПСО, БСО) в сыворотке крови и моче, тогда как в группе сравнения зафиксирована лишь идентичная тенденция в острый период ГЛПС. Обнаруженные признаки значительного снижения процессов распада изучаемых биополимеров СТ, динамика в сторону их нормализации в более ранние сроки под влиянием курсового воздействия БРТ как в сыворотке крови, так и моче в острый период ГЛПС подтверждает наличие восстановления нарушенного равновесия процессов распада и синтез данных биополимеров СТ.

Параллельно отмечены различия в цитофизиологической картине эритроцитов в сравниваемых группах больных ГЛПС. Обнаружено достоверное нарастание исходно сниженных процентных показателей ЭКА эритроцитов с усилением кинетики и амплитуды их колебаний уже после первого сеанса БРТ с сохранением этого эффекта в течение курсового воздействия БРТ. В группе сравнения зафиксирована лишь идентичная тенденция, которая констатировалась в течение курса медикаментозной терапии. Обнаруженный факт нарастания кинетики и амплитуды колебания эритроцитов под влиянием курсового действия БРТ указывает на повышение мембранного потенциала, что в свою очередь способствует восстановлению и накоплению энергии, повышению чувствительности клеточных рецепторов и транспортных веществ через клеточную мембрану.

В острый период ГЛПС эндогенная БРТ оказывает благоприятное влияние на патогенетические механизмы заболевания, способствует нормализации метаболизма за счет уменьшения процессов эндотоксикоза и деградации соединительной ткани, восстановления процессов регенерации клеточных мембран.

Литература

1. *Готовский Ю. В. Перов Ю. Ф.* Особенности биологического действия физических и химических факторов малых и сверхмалых интенсивностей и доз.– М., 2003.– 388 с.
2. *Готовский М.Ю., Перов Ю.Ф.* // Традиц.медицина.– 2006 (6).– № 1.– С. 8–11.
3. *Мейзеров Е. Е. и др*. Биорезонансная терапия: метод. рекомендации.– М., 2000.– 27 с.
4. *Готовский Ю.В., Чернецова Л.В.* Мат-лы VI Междун. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии».– Ч. I.–М.: Имедис, 2000.– С. 61–67.
5. *Мейзеров Е.Е.* Мат-лы IV Междун. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной мультирезонансной терапии».– Ч. I.– М.: Имедис, 2000.– С.143–160.

* ГОУ ВПО «Ижевская ГМА»

УДК 612.23

ОСОБЕННОСТИ ГАЗООБМЕНА ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Е.И. СОКОЛОВ, Е.К. МИРОНОВА, Ю.Я. АГАПОВ*

Цель – анализ особенностей газообмена при физической нагрузке у больных с метаболическим синдромом.

Методика: у 12 здоровых лиц и 25 больных с метаболическим синдромом проведено спироэргометрическое исследование. Исследование газообмена осуществлялось путем анализа каждого дыхательного цикла (метод «breath by breath») с последующим усреднением в интервале 15 секунд

Результаты. Данные изучения газообмена при нагрузке представлены в таблице. У здоровых лиц потребление кислорода составляет 420,0 мл/мин (4,6 мл/мин/кг), а у больных с метаболическим синдромом этот показатель снижен до 391,7 мл/мин (3,6 мл/мин/кг). У здоровых лиц на высоте анаэробного порога уровень потребления кислорода составляет 1777,6 мл/мин (25,5 мл/мин/кг). У больных с метаболическим синдромом уровень потребления кислорода снижен до 1510,5 мл/мин (14,0 мл/мин/кг). При максимальной нагрузке уровень лактата у здоровых лиц повышается до 8,4 ммоль/л, а у больных до 10,2 ммоль/л. Изменение pH также соответствуют: в покое у здоровых лиц – 7,2, а у больных – 7,4. В период нагрузки на АТ у здоровых лиц – 7,24, а у больных – 7,36.

* Московский государственный медико-стоматологический университет; 103473 Москва, ул. Делегатская, 20

При метаболическом синдроме при выполнении физической нагрузки снижается потребление кислорода и выделение углекислоты, а соответственно возникает лактоацидоз.

Таблица

Анализ особенностей газообмена при физической нагрузке

Параметр	Метаболический синдром (n=25)	Контроль (n=12)	Достоверность	t	p
VO_2 исх., мл/мин	391,7±56,4	420,0±60,2	p<0,001	0,343	p>0,1
VO_2 исх., мл/мин/кг	3,6±0,5	4,6± 0,8	p<0,001	1,06	p>0,1
VCO_2 исх., мл/мин	343,7±62,3	370,2±65)	p<0,001	0,294	p>0,1
VCO_2 исх., мл/мин/кг	3,2±0,5	3,9± 0,9	p<0,001	0,68	p>0,1
VO_2АТ, мл/мин л/мин	1510,5± 271,5	1777,6± 282,1	p<0,01	0,682	p>0,1
VO_2 АТ, мл/мин/кг	14,0±2,3	25,5± 3,2	p<0,001	2,92	p<0,01
VCO_2 АТ, мл/мин	1414,0± 286,7	1808,2± 63,6	p<0,001	1,345	p>0,1
VCO_2 АТ, мл/мин/кг	13,2± 2,8	26,0±3,2	p<0,001	3,01	p<0,01
VCO_2max., мл/мин	3273,6±483,0	3660,8± 444,9	p<0,05	0,589	p>0,1
VCO_2max., мл/мин/кг	30,6± 5,5	52,9± 5,7	p>0,001	2,82	P<0,01

Примечание: исх.- исходно; АТ- в момент анаэробного порога, мах. - на максимальной нагрузке

Заключение. У больных с метаболическим синдромом снижена толерантность к физической нагрузке и потребление кислорода. В связи с развитием инсулинорезистентности у больных с метаболическим синдромом происходит переход аэробного обмена в анаэробный.. Особенно ярко эти изменения выражены в условиях физической нагрузки на анаэробном пороге.

УДК 616.831-001+615.015

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ АМИНОТИОЛА НА АКТИВНОСТЬ ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

С.Д. ЛЕОНОВ, В.Е. НОВИКОВ, Н.С. ПОНАМАРЕВА*

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) продолжает оставаться одной из важнейших проблем здравоохранения. Высокая частота встречаемости, высокий уровень смертности и инвалидности, особенно среди лиц наиболее трудоспособного возраста придают данной патологии огромное социальное значение [4, 6, 8].

Как известно, травматическое повреждение головного мозга ведет к запуску ряда патофизиологических реакций, которые сопровождаются нарушением метаболизма, гипоксией и другими патологическими изменениями. Многочисленными исследованиями установлено, что активация свободно-радикальных процессов, имеющая лавинообразный характер и сопряженная с перекисным окислением липидов (ПОЛ) биомембран, сопровождает все патологические процессы, в основе которых лежит гипоксия, в том числе и ЧМТ. Необходимо отметить, что головной мозг содержит большое количество полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), которые делают его наиболее чувствительным к действию свободных радикалов [1, 8].

По данным литературы известно, что такие аминотиоловые соединения, как бемитил, амтизол, этомерзол и тримин обладают выраженными антигипоксантыми и антиоксидантными свойствами [2, 3, 7]. Целью нашего исследования явилось изучение влияния данных веществ на активность процессов ПОЛ в ткани головного мозга и сыворотке крови в динамике ЧМТ.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на 210 белых лабораторных крысах обоего пола массой 150-180г. ЧМТ моделировали на животных под эфирным наркозом путем нанесения 20 уколов градуированной инъекционной иглой через трепанационное отверстие в черепе на глубину 3-4 мм над проекцией левой теменной доли [9]. За 30 мин до нанесения травмы и в последующие дни, опытным группам животных внутрибрюшинно 1 раз в день вводили водные растворы исследуемых препаратов в дозе 25 мг/кг. Контрольным животным вводили равные объемы растворителя. Через 24 часа, 4 суток и 7 суток после ЧМТ животных декапитировали под легким эфирным наркозом.

Оценку показателей свободно-радикального окисления в сыворотке крови и супернатанте гомогената ткани головного мозга проводили методом хемилюминесценции [5] на отечественном люминометре фирмы «Диалог» с помощью программы <CL3603>. Сыворотку крови получали путем центрифугирования цельной крови в течение 10 минут при 3000 об/ мин. Супернатант мозговой ткани готовили путем гомогенизации левого полушария в стеклянном гомогенизаторе с тефлоновым пестиком в течение 3-4 минут в среде гомогенизации в соотношении 5 мл среды на 500 мг ткани. Среда гомогенизации содержала 0,25 М сахарозы, 0,01 М трис HCI и 0,0001 М ЭДТА, pH среды 7,5. Для инициации ПОЛ в исследуемый материал вводили 0,1 мл 3% раствора перекиси водорода с последующей регистрацией хемилюминесценции в течение 50 циклов (1 цикл – 0,1 секунды), при 37^0 С с учетом фоновой хемилюминесценции. В качестве оценочного показателя использовалась величина светосуммы, отражающая интенсивность образования свободных радикалов и участие в процессе СРО антиоксидантных систем. Результаты обрабатывали статистически с помощью пакета STATISTICA 6.0.

Результаты исследования. Через 24 часа после нанесения травматического повреждения наблюдалось достоверное угнетение хемилюминесцентного свечения сыворотки крови, что, по мнению некоторых исследователей, является результатом развития системного окислительного стресса [5]. Через 4 суток после ЧМТ данные изменения в крови сохранялись и только через 7 суток приближались к исходным значениям. В мозговой ткани после ЧМТ имелась интенсификация хемилюминесцентного свечения, говорящая об активации ПОЛ. Наиболее выраженные изменения регистрировались на 4 сутки после ЧМТ (рис.).

Таблица 1

Влияние производных аминотиола на процессы свободно-радикального окисления в сыворотке крови в динамике ЧМТ

Группа животных	Величина светосуммы (относительные единицы)			
		Динамика ЧМТ		
	до операции (контроль)	1 сутки ЧМТ	4 сутки ЧМТ	7 сутки ЧМТ
ЧМТ (контроль)	66905,7±1932,9	34938,6±1279,8*	36575,7±1608,8*	52574,3±4083,15*
ЧМТ + бемитил	-	53062,5±2968,5#	59355,7±3035,5**	59214,3±3247,3##
ЧМТ +амтизол	-	40718,5±889,5#	51830,0±2500,7**	53371,3±1322,0
ЧМТ + тримин	-	49150,0±1826,3#	53347,5±2438,9**	54960,0±2724,35
ЧМТ + этомерзол	-	52742,2±4865,0'#	60050,0±3725,2**	59543,8±4561,8##

Примечание. Достоверность различий (p<0,05): * - по отношению к показателям контрольной группы животных (до операции); # - по отношению к группе животных с ЧМТ 1 сутки ; ** - по отношению к группе животных с ЧМТ 4 суток; ## - по отношению к группе животных с ЧМТ 7 суток.

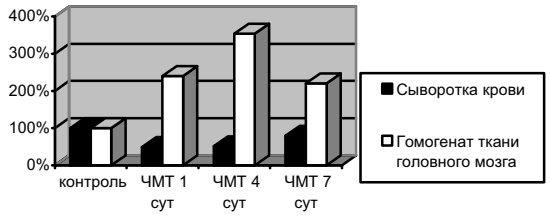


Рис. Изменения процессов липидной пероксидации в сыворотке крови и ткани головного мозга при ЧМТ (в % к контролю)

На фоне фармакологической коррекции ЧМТ наблюдалась достоверная положительная динамика процессов ПОЛ в сыворотке крови и гомогенате мозга. Величина светосуммы сыворотки крови на 1, 4 и 7 сутки под влиянием бемитила увеличивалась

* ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28, 214019 т. 554722

по сравнению с группами животных без лечения соответственно на 51,87%, 62,28% и 12,63%. Подобной активностью обладал и этомерзол, увеличивая величину светосуммы сыворотки крови на 46,8%, 64,2%, и 13,3% на 1, 4 и 7 сутки после ЧМТ соответственно. Амтизол и тримин в сыворотке крови продемонстрировали более слабую активность – на 1 сутки достоверно увеличивали показатель величины светосуммы на 16,54% и 40,67% и на 4 сутки ЧМТ на 41,71% и 45,65% соответственно. В ткани мозга бемитил на 1, 4 и 7 сутки снижал величину светосуммы соответственно на 18,65%, 49,30% и 18,26% (по сравнению с группами травмированных животных без лечения). При применении амтизола наблюдалось уменьшение данной величины на 31,39% к 1 суткам, на 64,75% к 4 суткам и на 40,28% к 7 суткам. Сходную активность показаал тримин. Этомерзол оказался более эффективным и снижал показатель светосуммы на 24,14%, 64,2%, 42,6% на 1, 4, 7 сутки после травмы соответственно (табл. 1,2).

Таблица 2

Влияние производных аминотиола на процессы СРО в ткани головного мозга в динамике ЧМТ

Группа животных	Величина светосуммы (относительные единицы)			
		Динамика ЧМТ		
	до операции	1 сутки ЧМТ	4 сутки ЧМТ	7 сутки ЧМТ
ЧМТ (контроль)	11230,0±594,2	26672,9±1372,1*	38110,0±1356,9*	24254,3±1313,6*
ЧМТ + бемитил	-	21697,1±1042,5#	19321,1±1009,8**	19825,0±843,5##
ЧМТ +амтизол	-	18301,4±1450,7#	13434,3±831,9**	14484,3±1254,2##
ЧМТ + тримин	-	20190,0±1131,7#	14991,7±1845,8**	14427,5±2185,3##
ЧМТ + этомерзол	-	20242,5±2481,6#	13657,8±1974,9**	13913,3±3921,8##

Примечание. Достоверность различий (p<0,05): * - по отношению к показателям контрольной группы животных (до операции); # - по отношению к группе животных с ЧМТ 1 сутки ; ** - по отношению к группе животных с ЧМТ 4 суток; ## - по отношению к группе животных с ЧМТ 7 суток.

На основании полученных результатов можно констатировать, что в динамике ЧМТ происходит активация процессов ПОЛ в мозговой ткани. Исследованные препараты положительно влияют на метаболизм, угнетая процессы липопероксидации, индуцированные ЧМТ. Выявленные изменения активности процессов ПОЛ предположительно связаны с влиянием препаратов на липидно-белковые взаимосвязи, физико-химические и структурно-функциональные свойства мембран, стабилизацией их.

Заключение. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о выраженном изменении процессов СРО, как в ткани головного мозга, так и в сыворотке крови в динамике ЧМТ. Аминотиоловые антигипоксанты (бемитил, амтизол, этомерзол и тримин) подавляют активность СРО и могут значительно повышать эффективность комплексной фармакотерапии ЧМТ.

Литература

1. *Дюмаев К.М. и др.* Антиоксиданты в профилактике и терапии патологии ЦНС.– М.: Изд-во биомед химии РАМН.– 1995.
2. *Зарубина И.В. и др.* // Экспериментальная и клиническая фармакология.– 2005.− №3.− С.46–49.
3. *Зарубина И.В., Шабанов П.Д.* Молекулярная фармакология антиоксидантов.− СПб: Изд-во Н-Л.– 2004.
4. *Карахан В.Б.* // Врач.− 1998.− № 4.− С. 9–13
5. *Кулагин К.Н.,* Фармакодинамика 3-оксипиридина при черепно-мозговой травме: Дис… канд. мед. наук.− Смоленск, 2005.
6. *Лихтерман Л.Б.. и др.* Черепно-мозговая травма: прогноз течения и исходов.– М.: Книга ЛТД.– 1993.
7. *Лукьянчук В.Д., Савченкова Л.В.* // Экспериментальная и клиническая фармакология.− 1998.− №4.− С. 72–79.
8. *Розанов В.А. и др.* // Ж. вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.− 1998.− №2.− С. 37–41.
9. *Яснецов В.В., Новиков В.Е.* Фармакотерапия отёка головного мозга.− М.: ВИНИТИ.− 1994.

УДК: 616.12-008.331.1

СОСТОЯНИЕ КРОВОТОКА В СОСУДАХ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

О.М. АЛЕКСАНДРОВА*

При гипертонической болезни (ГБ) изменяются функция и структура разных отделов сердечно-сосудистой системы, что проявляется изменением их реакции в ответ на воздействие физиологических и патологических стимулов. В ходе ремоделирования увеличивается толщина средней оболочки сосудов, в результате чего возрастает соотношение между толщиной стенки и диаметром просвета сосуда. Это ведет к увеличению периферического сосудистого сопротивления, что в процессе гемодинамической эволюции артериальной гипертензии закрепляет АД на повышенном уровне [5, 6, 12]. У больных ГБ имеются гемореологические отклонения, главными из которых являются снижение деформируемости эритроцитов, повышение их агрегационных свойств и вязкости цельной крови. Эти нарушения в известной мере коррелируют с тяжестью заболевания и рассматриваются в качестве дополнительных факторов, способствующих прогрессированию ГБ [2, 7].

Установлено, что эндотелий регулирует сосудистый тонус, рост гладкомышечных факторов, тромбообразование, фибринолиз через высвобождение сосудорасширяющих и сосудосуживающих факторов. Одним из основных веществ эндотелиального происхождения, вызывающих расслабление гладкой мускулатуры сосудов, является оксид азота (NO). Дисфункция эндотелия с дефицитом NO, повышением экспрессии факторов роста, локальных вазоактивных веществ, протеинов и протеиназ матрикса может вести к сосудистому ремоделированию, повреждению структуры сосуда [1, 10].

Цель исследования – изучение системы микроциркуляции, продукции оксида азота (NO), уровня фактора Виллебранда, агрегационных свойств эритроцитов у больных ГБ.

Материал и методы. В исследование было включено 120 пациентов (37 мужчин и 83 женщины) с диагнозом ГБ I–II стадии (классификация ВОЗ/МОАГ, 1999), в возрасте – 54,6±4,5 лет, длительность ГБ составила – 8,2±1,5 лет. Все пациенты проходили клинико-лабораторное обследование. Регистрация АД велась ручным сфигмоманометром методом Н.С. Короткова (измерение проводилось 3-кратно в положении сидя с интервалом 5 мин.). Критериями исключения из исследования были: симптоматические артериальные гипертензии, злокачественные формы ГБ, больные, перенесшие острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда, стенокардия напряжения III–IV функционального класса, хроническая сердечная недостаточность IIБ-III стадии, экстрасистолы высоких градаций, мерцательная аритмия, облитерирующие поражения магистральных сосудов.

Контрольную группу (28 человек) составили лица с нормальным уровнем АД (систолическое АД<130 мм рт. ст., диастолическое АД <85 мм рт. ст.) и без признаков заболевания сердца и сосудов. Все группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Исследование микроциркуляции проводилось методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАКК-02 (производство НПП ЛАЗМА, Россия). ЛДФ-сигнал регистрировался в точке расположенной на тыльной поверхности левого предплечья на 4 см выше лучезапястного сустава (зона Захарьина-Геда) в положении пациента лежа на спине, руки вытянуты параллельно вдоль туловища. За 2 часа до начала исследования пациентам не разрешали прием пищи и жидкости. В течение 15-20 мин перед исследованием велась адаптация пациента к температуре помещения (21-24°С). Делали запись базального кровотока в течение 3 минут, проводилась окклюзионная проба (ОП) [3].

Оценивались следующие параметры: показатель микроциркуляции (ПМ), характеризующий степень перфузии, среднеквадратичное отклонение параметра микроциркуляции (СКО) резерв капиллярного кровотока (РКК), амплитуда медленных колебаний микрокровотока (ALF), амплитуда быстрых колебаний (AHF), амплитуда кардиоритмов (ACF), внутрисосудистое сопротивление (СС=ACF/M), индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), отражающий соотношение активных и пассивных коле-

* Северо-Осетинская ГМА, кафедра терапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов

баний тканевого кровотока. При соотношении ПМ в исходной ЛДФ-грамме и РКК в ОП давалась оценка гемодинамических типов микроциркуляции [4]. Функцию эндотелия оценивали определением фактора Виллебранда и суммарной концентрации стабильных метаболитов нитратов/нитритов в плазме крови.

Продукцию NO определяли по суммарной концентрации стабильных метаболитов (NO_x) нитратов (NO_3^-) и нитритов (NO_2^-) в плазме крови, колориметрическим методом по развитию окраски в реакции диазотирования нитритом сульфаниламида, входящего в состав реактива Грисса. Восстановление нитратов до нитритов проводили с помощью ванадия хлорида (VCl_3). Интенсивность окраски определяли на приборе Victor2 фирмы Perkin Elmer, измеряли оптическую плотность образцов в стандартном 96-луночном планшете (для иммуноферментного анализа) при длине волны 540 нм. Для построения калибровочной кривой использовали 1 М раствор $NaNO_2$ в воде, который перед употреблением разводили в 1000 раз и готовили серию разведений [8].

Активность фактора Виллебранда (%) определяли на предметном стекле агглютинационным способом, основанным на способности фактора Виллебранда вызывать агглютинацию тромбоцитов в присутствии антибиотика ристомицина (ристомицин-агрегация). Для исследования использовали реагент, содержащий фиксированные человеческие тромбоциты, ристомицин, буфер (в лиофилизированном виде) и контрольную плазму с известной активностью фактора Виллебранда. Исследование агрегации эритроцитов вели турбодиметрическим методом G. Born в модификации J. O'Brien с помощью анализатора агрегации AP 2110, SOLAR. В качестве индуктора агрегации эритроцитов использовали алциановый голубой в дозе 0,2 мкг/мл. Оценивались параметры агрегации: степень агрегации (СтА, %), скорость агрегации (СкА, %/мин) [11]. Деформабельность эритроцитов (ДЭ) определяли путем пробы на упаковку. Рассчитывали коэффициент ДЭ, отражавший степень «жесткости» клеток [9].

Статистическая обработка результатов велась с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel 2003. Все данные представлены в виде M±m. Достоверность различий между группами определялась по критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при $p<0,05$. Корреляционный анализ проводился с расчетом коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты. При проведении лазерной допплеровской флоуметрии у больных ГБ были выявлены различия в структуре гемодинамических типов микроциркуляции (ГТМ). Отмечалось преобладание спастического ГТМ (СГТМ) у 35% (42), что обусловлено спадом притока крови в микроциркуляторное русло за счет спазма приносящих микрососудов и застойно-стазического ГТМ (ЗСГТМ) у 33% (40), как результат функционального и структурного разрежения микроциркуляторной сети. Гиперемический ГТМ (ГГТМ) регистрировался в 24% (29) случаев, что говорило о росте числа капилляров, способствующих уменьшению давления на каждый сосуд микроциркуляторного русла в ответ на увеличение сердечного выброса. В 8% (9) случаев был нормоциркуляторный ГТМ (НГТМ). У обследованных выявлена гетерогенность типов микроциркуляции с достоверным ростом доли патологических типов: СГТМ, ЗСГТМ и ГГТМ. При оценке показателей микроциркуляции выявлены отклонения основных параметров ЛДФ-граммы от нормального уровня (табл.).

Таблица

Параметры кровотока в системе микроциркуляции по данным ЛДФ у больных гипертонической болезнью

Показатель	Здоровые (n=28)	Тип микроциркуляции			
		НГТМ	ГГТМ	СГТМ	ЗСГТМ
ПМ, перф.ед.	4,6±0,5	4,7±0,4	10,6±0,3***	2,6±0,2**	3,4±0,3*
СКО, перф.ед.	0,29±0,03	0,3±0,03	0,73±0,05***	0,22±0,01*	0,18±0,02**
dM =Мисх-Ммин. (перф. ед.)	2,5±0,5	2,4±0,3	6,7±0,5***	1,1±0,2**	1,4±0,1*
РКК, %	235±20	220±20	146±20**	445±30***	156±20**
A_{LF} перф.ед.	0,93±0,05	0,87±0,05	0,74±0,05**	0,61±0,02***	0,54±0,07***
A_{HF} перф.ед.	0,2±0,02	0,19±0,03	0,66±0,03***	0,29±0,02**	0,33±0,03**
A_{CF} перф.ед.	0,15±0,03	0,14±0,02	0,38±0,05***	0,07±0,01*	0,06±0,01**
ИЭМ, %	1,92±0,05	1,9±0,01	1,53±0,03***	1,3±0,05***	0,81±0,03***
СС, %	2,9±0,1	3±0,2	2,1±0,1**	3,7±0,1***	3,4±0,2**

* $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$ по сравнению с группой здоровых

ПМ, отражающий скорость периферического кровотока, оказался достоверно сниженным у больных ГБ со СГТМ и составил 2,6±0,2 перф.ед. ($p<0,01$) по сравнению с группой здоровых. Уменьшение ПМ был и у больных с ЗСГТМ – 3,4±0,3 перф.ед. ($p<0,05$). Снижение ПМ говорит о сниженных компенсаторных возможностях микроциркуляторного русла: уменьшении числа функционирующих капилляров, снижении скорости кровотока. У больных с ГГТМ, для которого характерен больший приток крови к тканям, отмечалось достоверное повышение ПМ по сравнению со здоровыми – 10,6±0,3 перф.ед. ($p<0,001$). Показатель СКО, позволяющий определить выраженность нарушений механизмов регуляции тканевого кровотока был повышен только у больных с ГГТМ и составил 0,73±0,05 перф.ед. ($p<0,001$), что говорит о более интенсивной работе регуляторных механизмов.

При проведении в группе больных с ЗСГТМ и ГГТМ окклюзионной пробы (ОП) нами отмечено достоверное снижение РКК до 156±20 перф. ед., ($p<0,01$) у больных с ЗСГТМ и до 146±20 перф. ед. ($p<0,01$), у больных с ГГТМ по сравнению с группой здоровых, что отражает развитие стаза и застоя в посткапиллярном звене микроциркуляторного русла, а также функциональное и морфологическое разрежение сети артериол и капилляров. Высокий РКК отмечался в группе больных ГБ с СГТМ – 445±30 перф. ед. ($p<0,001$). При застойных процессах и при большем числе активно функционирующих капилляров РКК снижается, тогда как при исходно низком количестве перфузируемых кровью микрососудов и большом числе артериол и капилляров, потенциально способных к активному функционированию, отсутствии явлений стаза-застоя РКК будет повышен.

При проведении реактивной постокклюзионной гиперемии в группе больных с ГГТМ выявлено увеличение показателя dM (разница между исходным и минимальным кровотоком во время окклюзии), характеризующего уровень кровенаполнения микрососудистой сети – 6,7±0,5 перф. ед., ($p<0,001$). Возрастание этого показателя говорит об увеличении числа функционирующих капилляров и скорости потока эритроцитов. При СГТМ и ЗСГТМ этот показатель уменьшался – 1,1±0,2 перф. ед., ($p<0,01$) и 1,4±0,1 перф. ед. ($p<0,05$) соответственно, что характерно при явлениях стаза и разрежении сети артериол и капилляров.

При анализе амплитудно-частотного спектра у больных ГБ выявлено существенное изменение активных медленных колебаний (A_{LF}), пассивных пульсовых колебаний (A_{CF}) и быстрых колебаний (A_{HF}) микрокровотока. У больных ГБ выявлено достоверное уменьшение по сравнению с группой здоровых A_{LF}. При ГГТМ A_{LF} составила 0,74±0,05 перф. ед., ($p<0,01$), при СГТМ – 0,61±0,02 перф. ед., ($p<0,001$) и при ЗСГТМ – 0,54±0,07 перф. ед., ($p<0,001$). Колебания A_{LF}, связанны с ритмической активностью собственных компонентов микроциркуляторного русла (эндотелий капилляров, прекапиллярные сфинктеры, пути «шунтирующего» кровотока) и являются преобладающими среди других в спектре колебаний. Спад амплитуды колебаний говорит о патологических изменениях в микрососудах, из-за чего снижается способность прекапиллярных сфинктеров активно сокращаться.

Амплитуда быстрых колебаний (A_{HF}), связанных с актом дыхания была достоверно выше только в группе больных с ГГТМ – 0,66±0,03 перф. ед. ($p<0,001$), что можно объяснить участием при ГБ объемзависимых механизмов, которые и обеспечивают большую амплитуду колебаний кровотока в капиллярах. Колебания HF связаны с дыхательными движениями и обусловлены ростом притока крови к сердцу во время вдоха и его спадом на выдохе и у здоровых лиц выражены слабо, либо отсутствуют.

Уровень пульсовых колебаний (A_{CF}), характеризующий состояние приносящего артериолярного звена микроциркуляторного русла был достоверно повышен только в группе больных с ГГТМ – 0,38±0,05 перф. ед. ($p<0,001$), тогда как у больных с ЗСГТМ и СГТМ отмечалось некоторое уменьшение A_{CF}. При ЗСГТМ уровень пульсовых колебаний был достоверно снижен и составил 0,06±0,01 перф. ед. ($p<0,01$), а при СГТМ составил 0,07±0,01 перф. ед. ($p<0,05$), что связано, прежде всего, с влиянием повышенного тонуса артериол. Снижение A_{CF} обусловлено, вероятно, нарушениями гемостаза, процессами ремоделирования артериолярно-капиллярного русла – увеличением соотношения медия/просвет в системе артериол, разрежением артериол и капилляров, а также участием объемзависимых механизмов, за счет которых при ГБ депонируется избыточное количество крови в венулах, что еще более усиливает демпфирующую роль микрососудов в отношении пульсовых колебаний. Нами оценивался интегральный показатель микроциркуляции – ИЭМ, величина которо-

го отражает соотношение активных и пассивных механизмов регуляции микроциркуляторных реакций. Анализ ИЭМ свидетельствовал о его достоверном уменьшении у больных ГБ. В группе больных с ЗСГТМ ИЭМ составил 0,81±0,03 % (p<0,001), у больных с СГТМ – 1,3±0,05 %, (p<0,001) и у больных с ГГТМ – 1,53±0,03, (p<0,001), что характеризует преобладание пассивных механизмов регуляции кровотока, преимущественно связанных с респираторно-пульсовыми флуктуациями и может говорить о преобладании активных вазоконстрикторных механизмов регуляции кровотока. Внутрисосудистое сопротивление (СС) было значительно повышено в группе больных с СГТМ – 3,7±0,1 % (p<0,001) и ЗСТМ–3,4±0,2 % (p<0,01) по сравнению с группой контроля – 2,9±0,2 %. Полученные нами данные говорят о преобладании при ГБ спазма микрососудов с явлениями застоя крови.

По мере прогрессирования ГБ в микроциркуляторном русле происходят различные морфологические изменения, которые отражаются на ЛДФ-грамме. На начальном этапе формирования ГБ увеличивается сердечный выброс, при этом микрососудистая сеть по-разному реагирует на увеличение АД, но преследует одну компенсаторно-приспособительную цель – уменьшить степень нагрузки на стенку капилляра. У лиц с высокими резервными возможностями уменьшение сопротивления в микрососудистом русле и давления на капиллярную стенку возможно за счет открытия нефункционирующих капилляров, вследствие чего увеличивается объемная скорость кровотока и формируется ГГТМ. Однако при длительном воздействии высокого АД на капиллярную сеть происходит уменьшение просвета резистивных сосудов и/или полное закрытие их просвета за счет сокращения прекапиллярных сфинктеров. В последующем происходит процесс разрежения (рарефикации) капилляров и мелких артериол. Уменьшение числа функционирующих микрососудов проходит 2 стадии: функциональной, а затем – структурной инволюции. В течение функциональной стадии эти изменения обусловлены вазоконстрикцией в действующей капиллярной сети. Именно в период функционального разрежения на ЛДФ регистрируются характерные для СГТМ признаки, когда исходный ПМ снижен, а в процессе проведения окклюзионной пробы, увеличивается. При морфологической редукции микрососудов: число функционирующих капилляров становится меньше нормы, несмотря на максимальную дилатацию действующих сосудов, и на ЛДФ-грамме имеются признаки ЗСГТМ.

Так как микроциркуляция в определенной степени зависит от реологических свойств крови, то помимо ЛДФ нами оценивались агрегационные свойства и деформабельность эритроцитов. При анализе показателей агрегационной функции эритроцитов у всех больных были выявлены различные типы агрегационных кривых. Гиперагрегация эритроцитов регистрировалась у 81% (97) больных, СтА и СкА при этом составили 58,8±0,9 % (p<0,001) и 20,2±0,7 %/мин (p<0,001) Гипоагрегация эритроцитов регистрировалась у 7% (8) больных СтА и СкА в этой группе больных составили 26,4±1,3 % (p<0,001) и 10,1±0,9 %/мин (p<0,001) соответственно. Нормальная агрегация эритроцитов регистрировалась у 12% (15) человек. СтА и СкА составили 46,8±0,6 % и 15,4±0,5 %/мин соответственно. Повышенная агрегация эритроцитов приводит к окклюзии прекапилляров и капилляров эритроцитарными агрегатами, медленному прохождению эритроцитов в узких участках русла, общему замедлению скорости периферического кровотока. Повышение агрегационной способности эритроцитов возможно обусловлено нарушением поверхностной архитектоники клеток, ухудшением их деформируемости. В физиологических условиях эритроциты способны значительно деформироваться, что имеет чрезвычайное значение для поддержания оптимальной диффузии газов. Способность эритроцитов видоизменять свою форму зависит от свойств мембраны. Потеря вязко-эластических свойств мембраны эритроцитов приводит к их диск-сферической трансформации и может быть одной из причин обеднения сети артериол и капилляров. При анализе ДЭ у больных ГБ выявлено снижение их деформационных свойств, что отражается в повышении коэффициента ДЭ до 0,71±0,02 (p<0,001), по сравнению с группой здоровых, где коэффициент ДЭ составил 0,58±0,01. Таким образом, у больных ГБ выявлены разнообразные нарушения в агрегационной способности эритроцитов с преимущественным преобладанием процессов гиперагрегации и снижения деформабельности.

Анализ показателей продукции NO позволил установить, что уровень стабильных метаболитов NO-нитратов и нитритов (NO_x) в плазме крови у больных с ГБ был различным. Так отмечалось как нормальное содержание NO_x – 36,8±2,8 мкмоль/л у 14% (17) больных, так повышенное – 68,2±4,6 мкмоль/л, (p<0,001) у 16% (19) и сниженное – 19,8±8,6 мкмоль/л, (p<0,05) у 70% (84) больных. У больных ГБ существует 3 типа ответа систем генерации NO: 1) угнетение синтеза NO; 2) отсутствие изменений; 3) усиление синтеза NO. Снижение уровня конечных метаболитов NO в плазме крови можно рассматривать как истощение стресс-лимитирующего и адаптационного эффектов NO. Нормальный и повышенный уровень метаболитов NO в плазме крови отражает сохраненный уровень реактивности и более высокие адаптационные возможности организма. При определении активности фактора Виллебранда было выявлено достоверное повышение у больных ГБ до 167±4,3 % (p<0,001) по сравнению с группой здоровых, где активность фактора Виллебранда составила 87,6±1,3%. Снижение уровня конечных метаболитов NO и рост уровня ФВ говорят о дисфункции эндотелия.

Проведенный нами корреляционный анализ выявил умеренной силы отрицательную связь r= –0.48 между уровнем САД и содержанием NO_x, а также между ДАД и содержанием NO_x r=–0,57. Выявлена корреляционная связь между уровнем NO_x и параметром эндотелиальной активности ЛДФ-граммы – амплитудой медленных ритмов (r= 0,58). По мере роста АД, наблюдалось нарастание структурного компонента периферического сосудистого сопротивления. Так установлена прямая корреляционная связь средней силы между повышением АД и частотой формирования СГТМ и ЗСГТМ (r=0,68). Корреляционная связь средней силы выявлена также между частотой формирования СГТМ и ЗСГТМ и содержанием NO_x в плазме крови (r=0,7). Умеренной силы положительная связь выявлена между ПМ и СтА эритроцитов (r= +0,53), а также между показателем, характеризующим внутрисосудистое сопротивление (СС) и СтА эритроцитов (r=+0,42). Отрицательные корреляционные связи обнаружены между амплитудой медленных колебаний (A_{LF}) и СтА эритроцитов (r= –0,49), а также между ИЭМ и СтА эритроцитов (r= –0,44).

Заключение. В результате проведенного исследования у больных ГБ выявлена гетерогенность типов микроциркуляции с увеличением доли патологических типов: гиперемического (ГГТМ), спастического (СГТМ) и застойно-стазического (ЗСГТМ). Результаты исследования, полученные с помощью ЛДФ, позволяют уточнить механизмы повышения АД, что особенно важно, как при дифференцированном назначении лекарственных средств, так и в оценке эффективности их применения.

У больных ГБ отмечается усиление процессов агрегации эритроцитов и снижение их деформационных свойств, что сопровождается нарушениями в системе микроциркуляции, а выявленное снижение суммарной продукции NO_x и рост активности фактора Виллебранда свидетельствует о наличии эндотелиальной дисфункции, усугубляющей микроциркуляторные нарушения.

Литература

1.*Задионченко В.С. и др.* //Кардиоваскул. тер. и профилактика.– 2003.– №2.– С. 79–87.

2.*Кириченко Л.Л. и др.* // Кардиоваскул. тер. и профилактика.– 2005. Т.4, №4.– С. 21–28.

3.Козлов В.И. и др. Инструкция по применению компьютеризированного лазерного анализатора микроциркуляции ЛАКК-02.– М., 2002– 20 с.

4.*Маколкин В.И. и др.* Метод лазерной допплеровской флоуметрии в кардиологии: Пос. для врачей.– М., 1999.– 48 с.

5.*Маколкин В.И.* Микроциркуляция в кардиологии.– М.: Визарт, 2004.– 136 с.

6.*Маколкин В.И.* //Кардиол.– 2006.– №2.– С. 83–85.

7.*Мартынов А.И. и др.* // Кардиоваскул. тер. и профилактика.– 2004.– №4.– С. 20-27.

8.*Метельская В.А., Гуманова Н.Г* //Клиническая лабораторная диагностика.– 2005.– №6.– С. 15–18.

9.*Моисеева О.М. и др.* //Лаб. дело.– 1990.– № 10.– С. 55–57.

10.*Намаканов Б.А., Расулов М.М.*// Кардиоваскул. тер. и профилактика.– 2005.– Том 4, №6.– Ч.II– С. 98–101.

11.*Спасов А.А. и др.*//Клин. лаб. диагностика.– 2000.– №5.– С. 21–23.

12.*Levy B.* //Circulation.– 2001.– Vol. 104.– P. 735–740.

PARAMETERS OF THE BLOOD FLOW IN MICROVASCULAR VESSELS IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE

O.M. ALEXANDROVA

Summary

Microcirculatory disturbances due to hyperagregation and decrease of the deformative properties of erythrocytes were found in patients with hypertension disease. Low levels of NO_x and increased activity of V. F. due to endothelium dysfunction correlated with microcirculatory disturbances.

Key words: endothelium dysfunction, hyperagregation

УДК 616.12-008.331.1-08

COMPLIANCE ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Е.И. КОПНИНА*, М.М. БУЧИНА**, М.А. ЧЕРНОВА*, А.В. БУЧИНА**

Введение. В настоящее время в арсенале врачей имеются большое число эффективных лекарственных средств, а также высокотехнологичные виды помощи. Однако результаты исследований, произведенных в США и ряде европейских стран, показали, что надежды, возлагавшиеся на высокотехнологичные виды помощи как средства первого ряда борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), не оправдались. Это объясняется рядом причин социально-экономического и медицинского характера. Среди них определяющее значение имеют недостаточное внимание людей к своему здоровью (низкая обращаемость), несоблюдение самими врачами современных принципов лечения ССЗ и низкая приверженность больных к выполнению рекомендаций врачей по применению как медикаментозных, так и немедикаментозных методов лечения [1].

По определению Всемирной организации здравоохранения, приверженность к лечению – это степень соответствия поведения человека (прием лекарственных средств, соблюдение диеты и/или других изменений образа жизни) рекомендациям врача или медицинского работника [5]. Приверженность к лечению – многофакторная проблема с выраженными последствиями, как для здоровья индивидуума (больного), так и общества в целом. Низкий compliance оборачивается для больных повышенным риском развития осложнений и смерти, для общества – экономическими потерями и углублением негативных демографических тенденций. В последние годы низкая приверженность к лечению антериальной гипертонии расценивается все большим числом экспертов как самостоятельный фактор риска развития ИБС и цереброваскулярных заболеваний, в частности мозговых инсультов [3]. Приверженность лечению трудно измерить, поэтому на практике низкая приверженность лечению часто остается недиагностированной. Терапевтический ответ не соответствует ожидаемому, как правило, в двух случаях – при низкой приверженности к выполнению рекомендаций или резистентности к терапии. Сталкиваясь с трудными клиническими случаями, врачи чаще всего склонны видеть причину отсутствия успеха в резистентности к лечению. Недооценка низкого комплайэнса ведет к неправильной тактике лечения: коррекции терапии, увеличению доз препаратов, необоснованных госпитализаций [2, 4].

Цель работы – изучение клинических проявлений болезни и личностных особенностей у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) в зависимости от вида приверженности к лечению.

Материалы и методы: в исследование были включены 30 пациенток с ГБ II стадии (средний возраст 51±1,14 года). Диагноз ГБ и степень повышения артериального давления (АД) выставлялись на основании жалоб, анамнеза заболевания, наследственного анамнеза, физикального обследования, инструментальных данных (ЭКГ, Эхо-КГ, СМАД) по классификации ВОЗ – Международного общества гипертензии (1999г.), дополненной Европейским обществом по гипертонии и Европейским обществом кардиологов (2003 г.). В работе использованы психодиагностические методики: «Индивидуально-типологический опросник» Л.Н. Собчик для определения степени выраженности личностных свойств и «Методика диагностики стрессоустойчивости и социальной адаптации Т. Холмса и Р. Раге» для оценки уровня психосоциального стресса, складывающегося из суммы жизненных событий произошедших с пациентом в течение года до госпитализации, каждое из которых оценивается в баллах. Приверженность лечению оценивалась по следующим критериям: принимает гипотензивные препараты крайне редко или не принимает вообще; принимает при ухудшении самочувствия в течение некоторого времени; принимает систематически.

Результаты. По итогам обследования, пациентки были распределены на группы в зависимости от вида приверженности к медикаментозному лечению, представленные в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных ГБ

Группа	Вид приверженности лечению	Количество пациентов абс (%)
1	Принимает гипотензивные препараты очень редко или не принимает вообще	8 (26,7 %)
2	Принимает гипотензивные препараты при ухудшении самочувствия в течение некоторого времени	15 (50 %)
3	Принимает препараты систематически	7 (23,3 %)

Все пациентки знали о существовании у них заболевания и имели рекомендации врача о необходимости систематического приема антигипертензивных препаратов. Группы не различались достоверно по возрасту, однако длительность течения ГБ достоверно превалировала у больных 2 и 3 групп (15,6±2,77 года и 17,3±2,88 года соответственно), над продолжительностью заболевания в 1 группе (8,7±2,39 года) ($p_{(1-2)} < 0,1$, $p_{(1-3)} < 0,05$). Пациентки 2 и 3 групп имели более высокие цифры систолического АД (158±2,9 мм рт.ст. и 173±5,6 мм рт.ст. соответственно) ($p_{(1-2)} < 0,1$, $p_{(1-3)} < 0,05$)., у них чаще встречались изменения на ЭКГ (нарушение процессов реполяризации левого желудочка, нарушение внутрижелудочковой проводимости) (46,6 % и 42,8 %), определялась гипертоническая ангиопатия сетчатки глаза (93 % и 100 %) по сравнению с больными 1 группы. У пациенток последней группы систолическое АД при поступлении в стационар составило 150±2,86 мм рт.ст., изменения на ЭКГ были зарегистрированы в 12,5 % случаев, ангиопатия сетчатки глаза диагностировалась у 62,5 % женщин. Совершенно очевидно, что приверженность тем ниже, чем более «молчалива», т.е. малосимптомна болезнь. Чем более отягощено клиническое состояние пациента и длительно протекает заболевание, тем выше его приверженность к лечению. Низкая приверженность к лечению в наибольшей степени типична для больных ГБ, так как это заболевание в течение длительного времени может протекать без клинических проявлений.

Выявлено, что на уровень участия в лечебных мероприятиях могут влиять некоторые личностные характеристики больных. Психодиагностические методики помогли выявить следующее. У пациенток 1 группы в структуре личности экстровертированность преобладает над интровертированностью, уровень стресса составил 248±23,6 баллов. Во 2 и 3 группах наблюдается обратная закономерность: интровертированность преобладает над экстровертированностью, а уровень стресса был достоверно ниже (180±25,7 б и 150±26,3 балла) ($p_{(1-2)} < 0,1$, $p_{(1-3)} < 0,05$), чем в 1 группе. Превалирование экстравертированности в структуре личности и большая вовлеченность в процесс деятельности, общения и чувствительность к различным жизненным изменениям затрудняют формирование адекватной настроенности на лечение, осознование серьезности прогноза заболевания и определяют поверхностное отношение пациенток к терапии ГБ.

Выводы. На основании полученных результатов можно выделить факторы, влияющие на участие больных ГБ в лечебных мероприятиях с использованием медикаментозной терапии. Больным, регулярно принимающим гипотензивные препараты, были свойственны такие особенности, как интровертированность, более ярко выраженные симптомы заболевания. На участие больных в лечении отрицательно влияет преобладание в структуре личности экстровертированности и малосимптомное течение заболевания. Пациенты последней категории требуют повышенного внимания врача, которому необходимо формировать их адекватную настроенность на участие в лечение, информировать об опасности поверхностного отношения к рекомендациям врача и последствиях такого поведения. Полученные данные могут быть использованы для разработки методов повышения степени участия больных ГБ в гипотензивной терапии.

* 414000, Астрахань, ул. А. Сергеева, 13. КБ № 2, «ЮОМЦ Россздрава»
** 414045, Астрахань, ул. Кубанская, 1. НУЗ «Медико-санитарная часть»

Литература

1. *Оганов Р., Масленникова Г.*// Кардиол – 2000.– №6 – С. 4.
2. *Dusing R.* // Curr Hypertens rep.– 2001.– № 6 – P. 488–492.
3. *Hamilton G.* // Eur J Cardiovasc Nurs.– 2003.– №3 – P. 219.
4. *Neutel J.M., Smithy D.H* .// O Clin Hypertens.– 2003- № 2 – P. 127–132
5. *Sabate E*. Geneva: WHO 2003.

УДК 616.12-073.97

РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ПРИЗНАКОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИХ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ

Р.Ж. БАРАНОВА, А.В. ЗУБКОВА, В.В. КИЛИКОВСКИЙ, И.С. КОРОТКОВА, Е.К. МИРОНОВА, Н.А. РУДНИКОВА, Е.В. СТЕПАНОВА, О.Б. СОСЕДОВА, П.В. СТРУЧКОВ, О.С. ЦЕКА, А.А. ШЕСТАКОВА, С.А. ЯРОЩУК*

Несмотря на прогресс в области лечения сердечно-сосудистых заболеваний, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертония (АГ) по-прежнему лидируют среди причин смертности, заболеваемости и инвалидизации взрослого населения в России и мире [4–5,8–9,12]. Длительное протекание этих заболеваний без ярких клинических проявлений делает крайне важной задачу их раннего выявления. Из всех методов функциональной диагностики кардиологического направления наиболее широко используется электрокардиография (ЭКГ). Не требует обсуждения тот факт, что с помощью стандартной ЭКГ удается выявить изменения в сердце только на достаточно поздних стадиях. Актуальным является поиск скрининговых методов первичного выявления ИБС и АГ, а также методов оценки электрической нестабильности миокарда (ЭНМ), на фоне которой развиваются фатальные нарушения ритма. Проблема электрической нестабильности миокарда соотносится с такой важной клинической проблемой, как внезапная смерть и синкопальные состояния. Выявление ЭНМ и предпосылок для ее возникновения является важным направлением предупреждения внезапного ухудшения состояния здоровья человека. Необходимо введение новых скрининговых методов исследования, которые позволили бы выявить факторы риска развития заболевания, обнаружить начальные признаки болезни и позволили бы у лиц с ранее диагностированными заболеваниями оценить эффективность их лечения и предупредить развитие осложнений, причем не дорогих, простых в проведении и занимающих минимум времени.

Последние годы для решения этих задач стали использоваться различные методы, основанные на компьютерном анализе ЭКГ. Наиболее изучен метод оценки вариабельности сердечного ритма (ВСР) с помощью кардиоинтервалографии (КИГ). Анализ ВСР позволяет формировать прогностическое заключение на основе оценки текущего функционального состояния организма, выраженности адаптационного ответа организма при воздействии различных стрессоров и состояния отдельных звеньев вегетативной регуляции кровообращения [1, 2, 7, 11]. Этот метод показал эффективность оценки риска развития неблагоприятных исходов у пациентов с ИБС в постинфарктном периоде [6, 10, 14, 15], а также в оценке и прогнозировании функционального состояния организма в космической медицине [3]. Это позволяет предположить возможность использования КИГ в виде скринингового метода оценки состояния сердечно-сосудистой системы (ССС).

Цель исследования – оценить возможность использования КИГ для первичного выявления ИБС и АГ, а также случаев неблагоприятного течения указанных заболеваний.

Материалы и методы. Было обследовано 108 чел. (83 мужчины и 25 женщин), в возрасте от 30 до 70 лет (ср. возраст – 53 года), находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в ФГУЗ КБ № 85 ФМБА России г. Москвы. По клиническому диагнозу они были разделены на 2 группы: 1-я группа – 71 чел. с ранее зарегистрированными ИБС и/или АГ, из них 17 чел. имели диагноз ИБС, 33 – АГ, 21 – ИБС в сочетании с АГ; 2-я группа – 37 лиц без ранее установленного диагноза ИБС и/или АГ.

На 1-м этапе обследования всем пациентам проводились анкетирование для выявления факторов риска и следующие исследования: КИГ (5-минутная регистрация ЭКГ в покое) с оценкой ВСР и нарушений ритма при мониторировании ЭКГ, измерение ЧСС и АД, проводился анализ предыдущих исследований (ЭКГ, липидного спектра), отраженных в амбулаторных картах.

На 2-м этапе велось исследование с включением эхокардиографии (ЭхоКГ), холтеровского мониторирования ЭКГ; суточное мониторирование АД (СМАД); ультразвуковое триплексное исследование магистральных артерий головы (ТС МАГ).

На основании изученной литературы [6, 10,13] и результатов наших исследований к признакам, отражающим нестабильность состояния сердечно-сосудистой системы, были отнесены: по данным ЭКГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса, частая желудочковая экстрасистолия, депрессия ST>1 мм, рубцовые изменения; для холтеровского мониторирования – горизонтальная депрессия ST>1 мм в течение >1 мин, частая желудочковая экстрасистолия (больше возрастной нормы), пробежки желудочковой тахикардии, сниженная вариабельность сердечного ритма; для ЭхоКГ – диссинхрония левого желудочка, гипо-, дис-, акинезия миокарда, дилатация левых отделов сердца; СМАД-гипертонический индекс >50%, повышенная величина утреннего подъема АД, повышенная вариабельность АД; для ТС МАГ – стенозирование >50%, нестабильные атеросклеротические бляшки (с изъязвлением), гемодинамически значимые деформации артерий и эктазия яремных вен. В соответствии с предложенными критериями все обследованные были разделены на 4 группы, характеристика которых представлена в табл. 1.

Таблица 1.

Характеристика групп обследованных пациентов в соответствии с критериями нестабильности ССС

Группа	Число чел.	Характеристика группы
1	57	ИБС в сочетании с АГ (выявлены ранее) с признаками нестабильности состояния ССС на дополнительных исследованиях
2	14	ИБС в сочетании с АГ (выявлены ранее) без признаков нестабильности состояния ССС на дополнительных исследованиях
3	18	Диагноз ИБС и/или АГ ранее не выявлены, на дополнительных исследованиях регистрируются признаки нестабильности состояния ССС
4	19	Диагноз ИБС и/или АГ ранее не выявлены, состояние ССС без изменений

На следующем этапе работы изучали показатели ВСР по данным КИГ для каждой из групп. Медианы показателей ВСР в каждой из групп пациентов представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели вариабельности сердечного ритма

№ группы	Показатели КИГ (медианы)					
	TP	SDNN	LF/HF	VLF%	LF%	HF%
1	515	23	1,75	61	24	14,2
2	945	31	3,33	47,6	23,5	10,5
3	1397	33,5	2,22	56,8	24,5	11,6
4	1615	41	0,9	47,3	25	20

Группы пациентов (1 и 2), имеющих диагноз ИБС и/или АГ, характеризовались снижением показателей TP и SDNN и увеличением показателя VLF%, причем в группе лиц с признаками нестабильного состояния ССС (1группа) имелось резкое снижение TP и SDNN. В группах пациентов, не имевших ранее зарегистрированный диагноз ИБС и/или АГ, отмечено снижение показателя SDNN в подгруппе с нестабильным состоянием ССС (3ья группа) и также увеличение показателя VLF%. В группах пациентов с ранее зарегистрированным диагнозом ИБС и/или АГ и группе с нестабильным состоянием ССС, но без диагноза ИБС и/или АГ, отмечается уменьшение влияния парасимпатической составляющей, т.е. нарушение симпато-парасимпатического баланса в регуляции сердечного ритма с преобладанием симпатической активности (показатель HF ближе к нижней границе нормы), тогда как в 4ой группе пациентов наблюдается вегетативная регуляция сердечного ритма близкая к норме (вегетативному равновесию). Для уточнения статистической значимости полученных различий групп пациентов был исследован закон распределения показателей ВСР с помощью программы STATISTICA

* Клиническая больница № 85 ФМБА России, Институт повышения квалификации ФМБА России, РГМУт, г. Москва

по критерию Пирсона (χ^2). Оказалось, что все исследуемые параметры КИГ, а именно TP, SDNN, VLF%, LF%, HF%, LF/HF, с вероятностью $p \leq 0{,}05$ не подчиняются нормальному закону распределения, что позволило применить непараметрические критерии Крускала – Уоллиса и Манна – Уитни.

С помощью критерия Крускала – Уоллиса была произведена оценка достоверности различия всех 4-х групп пациентов по значениям показателей ВСР. 1-я группа лиц с ранее установленным диагнозом ИБС и/или АГ и признаками нестабильного состояния ССС достоверно отличалась от остальных групп пациентов по таким показателям ВСР, как TP и SDNN. Т.е. нестабильное состояние ССС характеризуется достоверным снижением общей ВСР. Статистически значимых различий между обеими группами без кардиологического диагноза (3-й и 4-й) и 2ой группой пациентов со стабильным течением ССЗ выявлено не было.

С помощью неоднородной последовательной статистической процедуры диагностики Байеса было составлено диагностическое правило, определившее критические значения показателей TP и SDNN (значение точности диагностики нестабильного состояния лежит в промежутке 60÷78% с вероятностью 0,95). Пациентам с показателями TP<467 мс^2 и/или SDNN<30 мс требуется срочное обследование для уточнения диагноза, т.к. эти показатели говорят о нестабильном состоянии ССС.

Диагностическое правило относительно показателей TP и SDNN для выявления лиц с нестабильным состоянием ССС и определения тактики ведения пациента: больным с показателями TP<467 мс^2 и/или SDNN<30 мс требуется срочное дополнительное обследование для уточнения диагноза; пациентам с показателями TP от 467 до 1400 мс^2 и/или SDNN от 30 до 60 мс рекомендуется дополнительное обследование в плановом порядке; у лиц с показателями TP>1400 мс^2 и/или SDNN>60 мс отмечается относительно стабильное состояние сердечно-сосудистой системы, рекомендуется контроль состояния пациента.

Представленная схема формирования групп дополнительного обследования была апробирована на новой группе из 73 пациентов (70 мужчин и 3 женщины), в возрасте 31–76 лет. Из них 22 человека с ранее зарегистрированным диагнозом АГ I-III ст, 35 – ИБС, ИБС в сочетании с АГ (в т.ч. 9 ПИКС) и 16 человек без кардиологического диагноза. Результаты сопоставлялись с данными дополнительных обследований: ЭхоКГ, холтеровское мониторирование, СМАД и ТСМАГ. У 49 пациентов отмечалось резкое снижение ВСР (т.е. TP<467 мс^2 или SDNN<30 мс) и у 40 из них при углубленном обследовании были выявлены значимые изменения хотя бы по одному из методов, говорящие о нестабильном состоянии ССС. Из 16 лиц без кардиологического диагноза впервые по итогам скрининга был заподозрен диагноз ИБС и/или АГ (SDNN<30 мс или TP<467 мс^2) у 8 чел. и у 6 из них был подтвержден при углубленном обследовании. Чувствительность предложенной схемы составила 80% и специфичность – 75%.

Выводы. Использование КИГ позволяет оценить текущее функциональное состояние организма, выявить признаки нестабильности состояния ССС, выявить ИБС и АГ. Наиболее информативными показателями КИГ являются TP и SDNN, которые позволяют с чувствительностью 80% и специфичностью 75% выделить группу лиц с нестабильным состоянием ССС. Пациенты с показателями ВСР TP<467 мс^2 или SDNN<30 мс нуждаются в первоочередном обследовании для уточнения диагноза

Литература

1.*Бабунц И.В. и др.* Азбука анализа вариабельности сердечного ритма.– Ставропольская ГМА, 2002.– С. 112.

2.*Баевский Р. и др.*//Вестник аритмол.–2001.– №24.– С. 65.

3.*Баевский Р*// Успехи физиол. наук.– 2006.– №3.– С. 42–57.

4.*Государственный* доклад МЗ и СР РФ и РАМН о состоянии здоровья населения РФ в 2006 году.– М., 2006.

5.*Захаров В.Н.*// Кремлевская медицина..– 1999.– №2.

6.*Калинкин М.Н. и др.* Внезапная смерть при ИБС.– Тверь.: Триада.– 2005.– С. 8–9, 65–71.

7.*Михайлов В.М.* Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения.– Иваново, 2000.– С.136–167.

8.*Оганов Р.Г., Масленникова Г.Л.* // Кардиология СНГ.– 2003.– №1.– С.12–15.

9.*Оганов Р.Г.и др.*.// Тер.архив.– 2005.– №1.– С.12–15.

10.*Позднякова Н.В. и др.* // Медицина экстремальных ситуаций.– 2000.– №1(4).–С.54–61.

11.*Рябыкина Г.В., Соболев А.В.* Вариабельность ритма сердца. Монография.– М.: Оверлей.– 2001.– С. 200.

12.*Чазов Е.И., Чазова И.Е.*. Руководство по АГ.– М.: МедиаМедика.– 2005.– С. 79–85.

13.*D'Agostino R.B. et al.*// Am.Heart J.– 2000.– №139.– P.272.

14.*Fei L. et al.*//Br Heart J.– 1994.– № 71(4).– P.322–328.

15.*Luria M. et al.* //Am Heart J.–1993.–№125.– P.676–681.

УДК 616.379-005.64

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ СД 2 ТИПА В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Н.С.ДРОЗДОВА*

Сахарный диабет (шифр МКБ-Е 10) – гетерогенный синдром, обусловленный абсолютным (диабет типа 1) или относительным (диабет типа 2) дефицитом инсулина, который вначале вызывает нарушение углеводного обмена, а затем всех видов обмена веществ, что в конечном итоге приводит к поражению всех функциональных систем организма [1–5].

В настоящее время во всем мире примерно у 170 миллионов человек диагностирован сахарный диабет (СД). Если ситуация с заболеваемостью СД не изменится, то к 2025 г. уже 300 млн людей будут больны СД и 90% из этих пациентов столкнутся с СД 2 типа, а это более четверти миллиарда человек, и >50% будут составлять пациенты >60 лет. Подобная ситуация с увеличением пациентов с СД сохраняется и в Тульской области: в 2006 г. на 35352 больных СД пришлось 33215 больных СД 2 типа.

Факторами риска являются: возраст 35–40 лет, особенно после 60 лет; семейный анамнез СД (родители или сибсы с СД2); привычно низкая физическая активность; ранее определявшиеся нарушенная гликемия натощак или нарушенная толерантность к глюкозе; гестационный сахарный диабет или рождение крупного плода в анамнезе (>4 кг); артериальная гипертония (≥140/90 мм рт. ст.); общий холестерин ≥6,5 ммоль/л и/или уровень триглицеридов ≥2,82 ммоль/л; синдром поликистозных яичников; сосудистые поражения в анамнезе; ожирение (ИМТ ≥ 25 кг/м^2). Возрастные изменения толерантности к глюкозе – после 50 лет за каждые последующие 10 лет – характеризуются следующими тенденциями: гликемия натощак увеличивается на 0,055 ммоль/л (1 мг%); гликемия через 2 часа после еды увеличивается на 0,5 ммоль/л (10мг%); бессимптомное течение (отсутствие специфических жалоб на сухость во рту, жажду, полиурию и пр.); преобладание неспецифических жалоб (слабость, нарушение памяти и др.); клиническая картина микро- и макроангиопатий в дебюте СД; полиорганная патология. Учитывая вышеизложенное, ведущие факторы ожирения с последующим нарастанием инсулинорезистентности и гиперинсулнемии способствуют метаболическим нарушениям и ведут к сахарному диабету. После 60-летнего возраста каждый пятый человек в развитых странах мира может заболеть сахарным диабетом 2 типа.

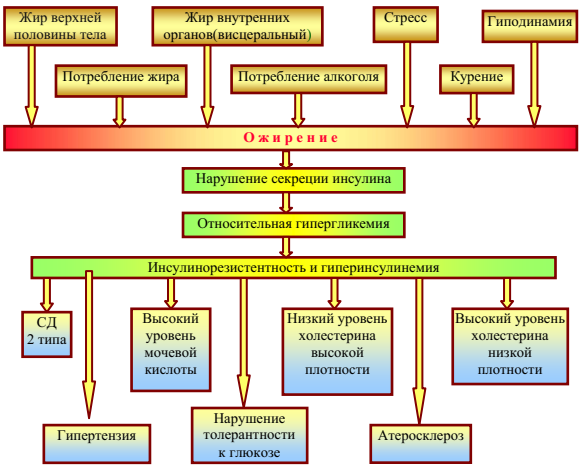


Рис. 1. Патогенез развития СД 2 типа

* Тульская областная больница

Диагностические критерии СД в пожилом возрасте не отличаются от принятых ВОЗ для всей популяции в целом. (табл. 1). Критерии компенсации СД 2 типа в пожилом возрасте зависят от средней ожидаемой продолжительности жизни (табл. 2). Лицам в возрасте ≥60 лет следует активно проводить скрининг на выявление СД: измерение гликемии натощак и через 2 ч после еды или тест на толерантность к глюкозе, определение гликированного гемоглобина для экспресс-диагностики

Таблица 1

Критерии диагностики СД 2 типа в пожилом возрасте

Диагноз	Концентрация глюкозы в ммоль/л (мг/дл)			
	Натощак		Через 2 часа после нагрузки глюкозой	
	Венозная кровь	Капиллярная кровь	Венозная кровь	Капиллярная кровь
СД	≥6,1(≥110)	≥6,1(≥110)	≥10,0(≥180)	≥11,1(≥200)
Нарушенная толерантность к глюкозе	<6,1(<110)	<6,1(<110)	≥6,7(≥120)и <10,0(<180)	≥7,8(≥140)и <11,1(<200)

Таблица 2

Критерии оптимальной компенсации СД 2 типа в пожилом возрасте

Показатель	Средняя ожидаемая продолжительность жизни	
	>10-15 лет	<5 лет
Гликемия натощак, ммоль/л	< 8,0	< 11-15
Гликемия через 2 ч после еды, ммоль/л	< 6,5	< 10
Hb A_{1c}, %	< 7,0	< 9-10

Цели лечения больных СД 2 типа в пожилом возрасте зависят от: средней ожидаемой продолжительности жизни больного, сохранности когнитивных функций, способности проводить регулярный самоконтроль гликемии. Вышеуказанные цели являются обобщенными и ориентировочными и должны быть индивидуализированы для каждого конкретного больного в зависимости от его физического и ментального статуса. Наличие СД, длительно некомпенсированного, усугубляет течение таких заболеваний, как ИБС, артериальная гипертония, увеличивает длительность подготовки пациента к оперативному вмешательству, а также течение послеоперационного периода, что способствует увеличению экономических затрат на лечение больного.

СД 2 типа развивается, как правило, после 35-40 лет, и с возрастом шансы возникновения заболевания неуклонно растут. У многих людей повышение уровня глюкозы в крови длительное время остается незамеченным, так как на начальных этапах заболевания сахар в крови может повышаться эпизодически. В этот период симптомы гипергликемии отсутствуют – нет жажды, сухости во рту, снижения массы тела. Обследования во время диспансеризации или в период лечения в стационаре, может показать значения, лишь немного отличающиеся от нормы 5,5–6,0 ммоль/л. Такие цифры должны быть поводом для обследования – проведения глюкозотолерантного теста с 75 г. глюкозы.

Из факторов риска, ведущих к развитию СД 2 типа, особое значение уделяется возрастным показателям, так как имеются возрастные изменения толерантности к углеводам: повышение гликемии натощак за каждые последующие 10 лет жизни на 0,005 ммоль/л и через 2 часа после еды, а также наличие ожирения различной степени выраженности, когда индекс массы тела >27 кг/м^2. Наиболее опасно ожирение висцерального типа, где объем талии у мужчин >94 см, а у женщин >80 см. Перечисленные факторы риска, наличие ожирения различной степени тяжести ведут к нарушению секреции инсулина, вследствие чего развивается относительная гипергликемия, которая влечет за собой рост выработки инсулина с последующим развитием гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, то есть снижения чувствительности тканей к действию инсулина (рис.) с развитием сахарного диабета, атеросклероза, нарушения липидного обмена и пр.

При лечении больных требования к диете не отличаются от таковых у лиц молодого возраста. Настаивать на соблюдении диеты следует в случае высокой ожидаемой продолжительности жизни. Физические нагрузки должны быть строго индивидуальны в соответствии с общим физическим состоянием больного и тяжестью осложнений и сопутствующих патологий. Рекомендуются прогулки по 30-60 минут ежедневно или через день. Пероральные сахароснижающие препараты (см. слайд рекомендуемые для пожилых лиц таблетированные сахароснижающие препараты). Инсулин или комбинированная терапия.

Клинические наблюдения. В 2006 году на базе КДЦ было обследовано 20 человек больных сахарным диабетом 2 типа с длительностью заболевания от 1 года до 3-х лет, в возрасте от 60-65 лет, получающих стандартное лечение манинилом в дозе от 3,5–8,75 мг/сут. Все пациенты имели ожирение от 1-3 степени, повышенные показатели с-пептида, инсулина, холестерина, триглицеридов и различной степени артериальную гипертонию. Учитывая основные моменты патогенеза СД 2 типа и наличие у пациентов в пожилом возрасте: дислипидемии, гипертонической болезни, ИБС, у большей части ожирения, для лечения заболевания СД половина пациентов была переведена на препарат группы метформина (глюкофаж 850 мг) в дозе от 850-2550 мг/сут. Другая часть получала традиционное лечение препаратом группы сульфанилмочевины манинил в дозе от 3,5-8,75 мг/сут.

Механизм воздействия препарата группы метформина (глюкофаж 850) уменьшает всасывание глюкозы в кишечнике, снижает продукцию глюкозы печенью, массу тела, нормализует синтез холестерина, триглицеридов, ак препарат группы сульфанил-мочевины «Манинил 3,5» стимулирует секрецию инсулина β-клетками и повышает чувствительность периферических тканей к инсулину за счет активации инсулиновых рецепторов.

В настоящее время препараты группы метформина занимают ведущее место при лечении СД 2 типа, так как действуют на основные звенья патогенеза заболевания. При сравнении средних показателей гликемии было выявлено, что оба препарата обладают равной гипогликемической активностью, так как была получена стойкая компенсация в обеих группах. Это также подтверждается нормализацией значений гликированного гемоглобина.Динамика средних показателей гликемии за 6 мес. показала снижение с исходных 9 мг/сут до 5,0–5,5 мг/сут., причем метформин вызвал несколько более эффективное снижение. Динамика средних показателей гликированного гемоглобина – снижение с 8% до 5,5% при норме 4,2–6,3% НВ A_{1c}.

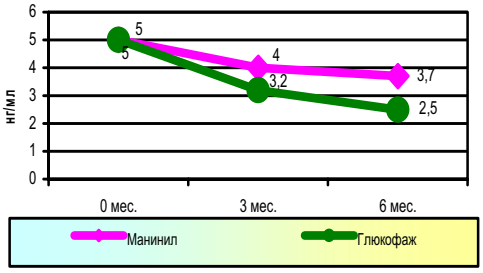


Рис.2. Динамика средних показателей с-пептида. Норма 0,5-3,2 нг/мл

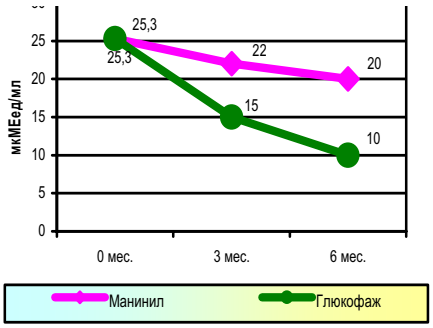


Рис.3. Динамика средних показателей инсулина.
Норма 0,7-17,0 мк МЕед/мл

Исследуя влияние обоих препаратов на другие показатели, способствующих развитию осложнений СД, получиили следующие результаты. Нормализация показателей с-пептида, инсулина достигнута через 3 месяца в основной группе и сохранялась тенденция к снижению за последующие 3 месяца. В контрольной группе данные показатели оставались высокими и не достигли нормы весь период наблюдения (рис.2–3). Положительная дина-

мика уровня холестерина и триглицеридов имелась в обеих группах, но в контрольной группе она не достигла критериев, рекомендуемых ВОЗ для больных СД (рис. 4–5).

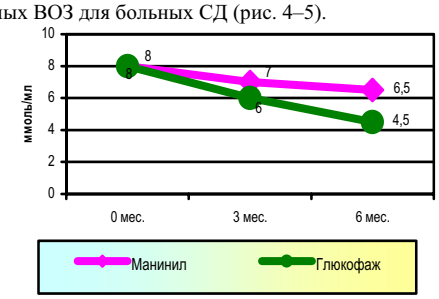


Рис.4. Динамика средних показателей холестерина
Норма 4,09-7,17 ммоль/мл

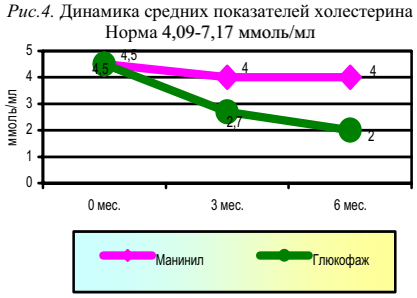


Рис.5. Динамика средних показателей триглицеридов
Норма 0,62-3,6 ммоль/мл

Динамика по снижению ИМТ наблюдалась у всех пациентов, принимающих глюкофаж, и наиболее выражена при 1-2 степени ожирения. У больных контрольной группы с ожирением 3 степени положительная динамика отсутствовала.

Пациенты обеих групп проходили курс лечения артериальной гипертонии у кардиолога или терапевта. За прошедшие 6 месяцев тактика ведения этих специалистов не изменилась в основной группе. А у пациентов, принимавших манинил, отмечалось увеличение дозы гипотензивных препаратов, замена на другой или добавление очередного гипотензивного средства. Артериальное давление за 6 мес. при исходных цифрах 150/90 снизилось до140/85–130/80; со 165/100 – до 140/85–135/80; со 185/110 – до150/85 и 155/90 (первые цифры в паре соответствуют терапии манинилом, вторые – глюкофажем.

Выводы. Определение уровня гликемии натощак показано всем пациентам старше 60 лет, особенно при наличии ожирения. При выявлении сахара в крови ≥5,5 ммоль/л, необходимо проведение глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы для исключения СД. Патогенетически обоснованным является назначение в первую очередь для лечения СД 2 типа препаратов группы метформина. Обучение пациентов самоконтролю возможно при сохранении когнитивных функций (прошли обучение всего 12 человек). Для оценки углеводного обмена в динамике показано определение гликированного гемоглобина через 3-4 месяца. Больным с гипертонической болезнью и ИБС рекомендовано определение уровня с-пептида, инсулина для выявления гиперинсулинемии. Пациентам с повышенным уровнем холестерина, триглицеридов необходимо назначение препаратов группы метформина для снижения риска развития макрососудистых осложнений. Пожилым, длительно принимающим препараты метформина, рекомендовано определение лактата в крови при декомпенсации СД и других заболеваний, сопровождающихся тканевой гипоксией.

Литература

1. *Дедов И.И. и др.* Диагностика, лечение, профилактика сахарного диабета.– М., 1999.– 48 с.

2. *Wang C., Crapo L.M.* The epidemiology of thyroid disease and implication for screening: endocrinology and metabolism cinics of N. America.– 1997.– P. 189

3. *Внотченко С.Л.* // Пробл. эндокрин.– 2006.– № 6.– С. 30.

4. *Дильман В.М.* Эндокринологическая эндокринология.– Л.: Медицина, 1983.– 405 с.

5. *Болезни* органов эндокринной системы: Рук-во для врачей / Дедов И.И. и др./ Под ред. И.И.Дедова.– М.: Медицина, 2000.– 568 с.

.

УДК 616.728.2-007.17 : [616.137.83/.91+616.147.3/.37]-073.43

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С КОКСАРТРОЗОМ ПРИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Н.В. ТЛЕУБАЕВА, В.В.АГАДЖАНЯН, И.В. ВЛАСОВА, С.В. ВЛАСОВ, А.А. ПРОНСКИХ*

Деформация опорно-двигательного аппарата при остеоартрозе тазобедренного сустава ведет к гиподинамии пораженной конечности, развитию вторичной атрофии мышц. Следствием этого могут быть гемодинамические нарушения в конечностях. После эндопротезирования тазобедренного сустава тромбоз глубоких вен при отсутствии специфической профилактики выявляется в 45-70 % случаев.

Деструктивно-дистрофические заболевания суставов являются одними из наиболее распространенных. Ими страдают до 20% населения Земли. Наиболее частой патологией являются деформирующие артрозы, которые составляют до 70% всех заболеваний суставов [4]. По данным литературы, дегенеративные процессы в тазобедренных суставах (ТБС) приводят в 60-70% случаев к снижению трудоспособности пациентов, а в 11-38% – к инвалидности, причем эти показатели имеют устойчивую тенденцию к росту [1]. Деформация опорно-двигательного аппарата, болевой синдром при остеоартрозе ТБС приводит к гиподинамии пораженной конечности, развитию вторичной атрофии мышц, увеличению нагрузки на контрлатеральную конечность, что закономерно приводит к гемодинамическим нарушениям различной степени в нижних конечностях. В последние десятилетия при выборе метода лечения больных с далеко зашедшими дегенеративно-дистрофическими изменениями ТБС все чаще отдается предпочтение тотальному эндопротезированию тазобедренного сустава (ЭТБС), поскольку этот метод позволяет эффективно купировать болевой синдром, восстановить нормальный объем движений и опороспособность конечности [8]. С увеличением частоты данного оперативного вмешательства, количество различного рода осложнений не уменьшается. К числу наиболее частых осложнений в ортопедической практике относятся тромбозы глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей, которые после ЭТБС при отсутствии специфической профилактики выявляется в 45-70% случаев [6, 7]. Самым грозным осложнением ТГВ является массивная легочная эмболия, приводящая к тяжелым нарушениям легочной перфузии, развитию острой дыхательной недостаточности и недостаточности кровообращения. Тромбоэмболия легочной артерии и ее ветвей развивается при ТГВ в 4-5% и в 0,7% случаев служит причиной смерти больного [6, 7]. Часто исходом ТГВ является посттромбофлебитическая болезнь, в последующем приводящая к нарушениям венозного оттока, образованию трофических язв и инвалидизации 50-90% пациентов [6].

Одним из факторов, способствующих тромбообразованию, является нарушение структуры и функциональных свойств сосудистой стенки. Вырабатывая различные биологически активные вещества, эндотелий принимает непосредственное участие в поддержании сосудистого тонуса, атромбогенности сосудистой стенки, регуляции адгезии и агрегации тромбоцитов, проявляет про- и антикоагулянтную, фибринолитическую активность [2, 3, 15]. В физиологических условиях существует оптимальное соотношение выработки эндотелиальных вазодилатирующих и вазоконстрикторных, про- и антикоагулянтных субстанций. Нарушение этого баланса обозначается как дисфункция эндотелия. Важнейшими лабораторными маркерами дисфункции эндотелия являются эндотелины и фактор Виллебранда. Важный функциональный и распространенный маркер дисфункции эндотелия – УЗ-оценка дилатации плечевой артерии в тесте реактивной гиперемии [12]. Связь дисфункции эндотелия с ТГВ нижних конечностей исследована недостаточно по сравнению с др. заболеваниями системы кровообращения. При наличии нарушений гемодинамики в нижних конечностях на фоне деструктивно-дистрофических заболеваний ТБС дисфункция эндотелия способна влиять на периферическое кровообращение.

Цель работы – изучение особенностей гемодинамики в нижних конечностях у пациентов с коксартрозом III стадии при нормальной и сниженной функции эндотелия до и после ЭТБС.

* Научно-клинический центр охраны здоровья шахтёров, 652509, Кемеровская обл., г. Ленинск-Кузнецкий, 7 микрорайон, №9

Материалы и методы. Перед ЭТБС методом дуплексного сканирования в клинике было обследовано 100 лиц с коксартрозом III стадии при одностороннем поражении ТБС. Проводилось изучение гемодинамики нижних конечностей методом дуплексного сканирования на УЗ-аппарате «Acuson 128 XP/10c» в предоперационном периоде и через 7 дней после операции. Линейным датчиком 7 МГц сканировали артерии и вены от задних большеберцовых до общих бедренных. Подвздошные сосуды, нижняя полая вена и аорта исследовались секторным датчиком 4,0-2,5 МГц. Оценивали состояние стенки артерий, измеряли толщину комплекса интима-медиа, характер кровотока. Определяли линейную скорость кровотока (ЛСК) в магистральных венах. Рассчитывали объемную скорость кровотока (ОСК) в общих бедренных венах (ОБВ) и общих бедренных артериях (ОБА).

Таблица 1

Показатели венозной гемодинамики нижних конечностей в изучаемых группах до операции

Показатели	Нормальная ЭЗВД (I группа)		Сниженная ЭЗВД (II группа)	
	Здоровая конечность	Пораженная конечность	Здоровая конечность	Пораженная конечность
Диаметр ОБВ лежа (см)	9,00±1,91	8,87±1,58	8,81±1,74	9,04±1,71
Ортостатическая дилатация ОБВ (%)	36,88±19,16	31,85±14,75	41,59±16,19	35,97±17,35
Диаметр ГВБ лежа (см)	4,92±1,00	4,85±0,71	5,03±0,66	5,14±0,57*
Ортостатическая дилатация ГВБ (%)	31,31±22,17	31,94±22,08	32,85±14,93	32,46±17,22
Диаметр БВ лежа (см)	6,22±1,32	6,02±1,48	6,27±1,30	6,53±1,28*
Ортостатическая дилатация БВ (%)	36,50±19,44	34,42±20,20	45,08±19,43*	36,84±23,62
Диаметр ПВ лежа (см)	6,34±1,33	6,25±1,15	6,96±1,26*	6,77±1,51*
Ортостатическая дилатация ПВ (%)	24,97±14,13	26,10±15,46	23,72±13,88	31,22±26,46
ЛСК ОБВ (см/с)	0,14±0,06	0,15±0,04	0,14±0,04	0,13±0,04*
ЛСК ГВБ (см/с)	0,12±0,05	0,11±0,03	0,10±0,03	0,09±0,02*
ЛСК БВ (см/с)	0,13±0,04	0,12±0,03	0,12±0,03	0,12±0,03
ЛСК ПВ (см/с)	0,14±0,04	0,14±0,03	0,14±0,06	0,13±0,05
ОСК ОБВ (мл\мин)	249,60±96,07	285,71±142,93	229,12±127,06	233,31±102,09*
ОСК ОБА (мл\мин)	257,53±117,23	258,97±143,45	274,15±162,0	257,38±115,77

Примечание: *- достоверные различия показателей между I и II группой, $p<0,05$

Таблица 2

Показатели венозной гемодинамики нижних конечностей в изучаемых группах после операции

Показатели	Нормальная ЭЗВД (I группа)		Сниженная ЭЗВД (II группа)	
	Здоровая конечность	Пораженная конечность	Здоровая конечность	Пораженная конечность
Диаметр ОБВ лежа(см)	9,35±1,79*	9,2±1,80	9,24±2,00**	9,65± 1,91**
Ортостатическая дилатация ОБВ (%)	28,93±19,05*	30,87±19,97	33,94±18,78**	31,07±18,75
Диаметр ГВБ лежа (см)	5,21 ±0,96*	5,1±1,11*	5,60±1,01#**	6,00±1,20#**
Ортостатическая дилатация ГВБ (%)	26,93±16,49	33,94±20,92	24,89±12,96**	20,75±14,35**
Диаметр БВ лежа (см)	6,41±1,21	6,32±1,41	6,97±1,29#**	7,22±1,37#**
Ортостатическая дилатация БВ (%)	25,65±13,02*	30,74±20,58	32,47±21,76#**	28,39±20,61**
ЛСК ОБВ (см\с)	0,16±0,05*	0,19±0,06*	0,15±0,03#	0,19±0,04**
ЛСК ГВБ (см\с)	0,13±0,04	0,15±0,05*	0,11±0,02#	0,14±0,03**
ЛСК БВ (см\с)	0,15±0,04*	0,16±0,04*	0,13±0,03#	0,16±0,04**
ЛСК ПВ (см\с)	0,13±0,03	0,14±0,03	0,13±0,04	0,16±0,03**
ОСК ОБВ (мл\мин)	278,74±118,97	338,01±156,52	248,31±143,62	332,36±156,21**
ОСК ОБА (мл\мин)	219,74±104,02*	267,91±83,34	205,48±76,32**	234,46±101,03

Примечание: достоверность различия показателей между I и II группой после операции, # - $p<0,05$; достоверность различия показателей до и после операции в I группе, * - $p < 0,05$; достоверность различия показателей до и после операции во II группе, ** - $p < 0,05$

Оценивали проходимость вен, измеряли их диаметр на разных уровнях. Проводили пробу Вальсальвы и проксимальные компрессионные пробы для определения функции клапанного аппарата. Для изучения венозного тонуса выполняли ортостатическую пробу: измеряли диаметр общей бедренной вены (ОБВ), глубокой вены бедра (ГВБ), бедренной вены (БВ) под паховой складкой в положении исследуемого лежа и в состоянии свободного ортостаза. Рассчитывали индекс ортостатической дилатации (ИОД), как соотношение диаметров вен в названных позициях [5]. Сосудодвигательная функция эндотелия оценивалась при проведении ультразвуковой манжеточной пробы по методике Celermajer D.S. et al. [3, 11, 14] с трехминутной окклюзией плечевой артерии. Затем рассчитывали потокзависимую вазодилатацию, равную отношению изменения диаметра плечевой артерии в течение реактивной гиперемии после дефляции манжеты к диаметру в исходном состоянии, выраженному в процентах. Нормальной реакцией плечевой артерии считали ее эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) более чем на 9% от исходного диаметра, сниженной считали вазодилатацию менее 6% [3]. Всех пациентов разделяли на две группы в зависимости от результата теста с реактивной гиперемией. Пациентов с промежуточными значениями от 6 до 9% в исследование не включали. Поскольку функция эндотелия нарушается с возрастом, из общего числа обследованных исключили пациентов моложе 45 и старше 65 лет. Выявленные при дуплексном сканировании атеросклероз артерий нижних конечностей, варикозная болезнь или последствия тромбофлебита глубоких или подкожных вен, также явились критериями исключения из исследования.

В исследование были включены 57 больных. В I группу вошли 28 пациентов с нормальной функцией эндотелия (средний возраст 53,6±7,4 года). Во II группу включены 29 лиц с эндотелиальной дисфункцией (средний возраст 56,4±7,2 лет). Группы были сопоставимы по возрастному и половому составу. Результаты обработаны по программе Excel 2003. Все показатели, подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде M±δ. Различия считали достоверными при $p\leq0.05$.

Результаты. В дооперационном периоде значимого различия показателей артериального кровотока между группами не было. Имелось различие диаметров магистральных вен в положении пациента лежа. В группе с эндотелиальной дисфункцией диаметр вен на разных уровнях был больше на обеих конечностях. Для бедренных и подколенных вен (ПВ) пораженной конечности различия были достоверны (табл.1).

При отсутствии расширения магистральных подкожных вен, у части больных визуализировались умеренно расширенные перфорантные вены в нижней трети голени (>3 мм). Рефлюкс по ним не выявлялся. В I группе расширенные перфоранты лоцировались у 25% обследованных, во II группе подобное состояние отмечалось достоверно чаще – у 44%. Различия между группами были выявлены также при анализе данных ортостатической пробы. ИОД для ОБВ в группе пациентов с низкой ЭЗВД был больше, чем в группе с нормальной ЭЗВД, но различия не были достоверными. Показатели ИОД для БВ имели такую же закономерность, причем различия для непораженной конечности были статистически значимыми. Систолическая скорость кровотока в ОБВ, ГВБ пораженной конечности была достоверно ниже у пациентов II группы. Та же закономерность наблюдалась и для объемного кровотока по ОБВ, что, было связано с разными диаметрами сосудов. При этом показатели объемного кровотока по ОБА достоверно не различались (табл. 1).

В послеоперационном периоде в обеих группах наблюдали сходную динамику (табл.2). Диаметр магистральных вен стал больше. Послеоперационная дилатация вен выраженнее в группе с эндотелиальной дисфункцией, где достоверно шире стали все вены на обеих конечностях. А в группе с нормальной функцией эндотелия прирост диаметра не всегда значим. При ортопробе после операции прирост диаметра всех вен обеих групп стал меньше. У лиц II группы на здоровой конечности различия ИОД достоверны.

После ЭТБС шел прирост систолической и объемной скорости кровотока. Прирост ЛСК во всех венах пораженной конечности во II группе был статистически значим. В I группе достоверное увеличение ЛСК было в бедренных венах пораженной конечности. После операции шло повышение ОСК ОБВ на обеих конечностях в двух группах. Прирост ОСК ОБВ на пораженной конечности (II группа) был статистически значим.

В послеоперационном периоде шло снижение притока крови по ОБА, различия ОСК ОБА на непораженной конечности в обеих группах были достоверными. Несмотря на проводимую профилактику, в послеоперационном периоде в двух случаях был выявлен тромбофлебит глубоких вен. В одном случае тромбоз имел распространенный характер, во втором случае ограничивался берцовыми венами. Три случая были зафиксированы нами как предтромботическое состояние, признаками которого был так называемый «феномен спонтанного контрастирования кровотока». Все данные изменения были зафиксированы у пациентов II группы – с дисфункцией эндотелия.

Различие значений диаметров вен до и после ЭТБС при сравнении данных здоровой и пораженной конечности в положении клиностаза у пациентов обеих групп могло свидетельствовать о разном базальном тонусе венозной стенки. Дилатация магистральных вен после операции свидетельствовала о низком периферическом тонусе. Вены, по сравнению с артериолами, в норме обладают незначительным базальным тонусом, поэтому находятся в расширенном состоянии. Метаболиты с сосудорасширяющим эффектом, накапливающиеся в тканях, оказывают непрямое влияние на диаметр вен через изменение тонуса артериол. Расширение артериол имеет тенденцию изменять давление в дистально расположенных сосудах, а именно венозное давление, и тем самым увеличивать диаметр вен [9]. Наличие деформации опорно-двигательного аппарата у пациентов с коксартрозом, приводит к гиподинамии пораженной конечности, развитию вторичной атрофии мышц, снижению насосной функции скелетной мускулатуры. Следствием этого является снижение мышечного тонуса и трансмурального давления в артериолах скелетных мышц и, опосредованно, изменение тонуса вен. При обследовании перед ЭТБС выявленные повышенные значения ортостатического индекса в группе с дисфункцией эндотелия свидетельствовали об изменении эластических свойств сосудов, проявляющемся в низком тонусе вен. Известно, что переход в вертикальное положение тела увеличивает венозное давление в нижних конечностях и способствует накоплению крови в сосудах. Этот процесс в норме уравновешивается активным сужением вен. В суженных венах объем крови может соответствовать норме, несмотря на более высокое, чем в норме, венозное давление. Сужение периферических вен обладает способностью повышать периферическое венозное давление и перемещать кровь из периферического венозного резервуара [9]. Физиологический ответ нарушается при снижении тонуса вен, повышении растяжимости сосудистой стенки. В результате эктазия, возникающая при переходе в состояние ортостаза, ведет к диастазу клапанных створок, и формируется относительная клапанная недостаточность глубоких вен, снижается венозный возврат, растет объем периферических вен.

Выявленные до операции более низкие значения показателей объемной скорости кровотока по ОБВ (коллектору, по которому преимущественно осуществляется отток от нижних конечностей) в группе с дисфункцией эндотелия при сопоставимом объеме артериального притока говорили о нарушении венозного возврата. При этом была тенденция к венозному застою в сосудах пораженной конечности, чему способствовал низкий тонус вен нижних конечностей. Нарушение флебогемодинамики, приводящее к венозному застою и замедлению потока крови приводит к расстройству метаболизма в интиме венозных сосудов. В местах поврежденного эндотелия может инициироваться тромбообразование [10]. В повышении венозного возврата вследствие роста систолической и объемной скорости кровотока в магистральных венах обеих групп после оперативного вмешательства основную роль сыграла проводимая всем пациентам компрессионная терапия – ношение специальных чулок. Снижение артериального притока в сосудах неоперированной конечности в обеих группах, возможно, связано с наличием послеоперационного функционального вазоспазма. Меньшие значения ортостатического индекса в обеих группах в послеоперационном периоде были получены на фоне исходно дилатированных, «гипотничных» вен. В итоге ортостатическая реакция венозной системы становилась менее динамична [13]. Гипотония, дилатация вен и нарушение их реактивности являются негативными моментами в послеоперационном периоде, ведущими к тромботическим осложнениям.

Выводы. Эндотелиальная дисфункция является дополнительным фактором риска тромбообразования при ортопедических операциях, поскольку приводит к снижению тонуса магистральных вен нижних конечностей. Низкий венозный тонус вызывает депонирование крови в периферических венах, о чем можно косвенно судить при выявлении расширенных перфорантных вен голени. Ортостатическая проба является простым способом тестирования состояния венозного тонуса.

Литература

1.*Ахтямов И.Ф. и др.* // Вест. травматол. и ортопедии.– 2004.– № 4.– С. 29-34.

2.*Дисфункция* эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция /Под. ред. Н.Н.Петрищева СПб.– Изд-во СПбГМУ, 2003.

3.*Домашенко М.А. и др.* // Ультразвуковая и функциональная диагностика.– 2007.– № 2.– С. 73–80.

4.*Дунай О.Г. и др.* // Ортопедия, травматология и протезирование.– 2005.– № 2.– С. 44–48.

5.*Игнатьев И.М. и др.* // Ультразвуковая и функциональная диагностика.– 2002.– № 4.– С. 76–81.

6.*Матвеева Н.Ю. и др.* // Вест. травматол. и ортопедии.– 2002.– № 1.– С. 85–88.

7.*Матвеева Н.Ю. и др.* // Вест. травматол. и ортопедии.– 2002.– № 2.– С. 54–58.

8.*Машков В.М. и др.* // Травматология и ортопедия России.– 2003.– № 2/3.– С. 7–9.

9.*Морман Д., Хеллер Л.* Физиология сердечно-сосудистой системы.– СПб., 2000.

10.*Послеоперационный* тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболия легочной артерии / Под ред. А.А. Баешко.– М., 2000.

11.*Терегулов Ю.Э. и др.*// Эхография.– 2004.– № 3.– С. 217.

12.*Ультразвуковая* диагностика сосудистых заболеваний / Под ред. В.П. Куликова.– М., 2007.

13.*Хлынова О.В. и др.* //Клиническая физиология кровообращения.– 2006.– № 4.– С.57–62.

14.*Celermajer D.S. et al.* // Lancet.– 1992.– Vol. 340.– P. 1111.

15.*Verma S., Anderson T.J.* // Circulation.– 2002.– Vol.105, №5.– P. 546–549.

PARTICULAR FEATURES OF THE HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH COXARTHROSIS IN THE ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

N.V. TLEUBAYEVA, V.V. AGADZHANIAN, I.V. VLASOVA, S.V. VLASOV, A.A. PRONSKIKH

Summary

Deformation of the locomotor apparatus in osteoarthrosis of the hip joint results in hypodynamia of the affected extremity and development of the secondary muscle atrophy. Hemodynamic disorders of the extremities may be its consequence. After the hip replacement the deep vein thrombosis reveals in 45-70% cases in the absence of the special prophylaxis.

Key words: duplex radar scan, endothelial dysfunction

УДК 616-003.261;616.62-005.222/.223; 616.6

ТРАНСУРЕТЕРАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ.

Ю.Е. ЗАЙЦЕВ, И.В. АЛЁШИН, Г.Н. БЕРЕЗНЯК, Л.А. СИТКО, С.В. МОРОЗ, Д.А. ФЁДОРОВ*

В структуре хирургической патологии мочевыделительной системы у детей, значительное место (29–50%) занимает пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) – ретроградный заброс мочи из мочевого пузыря в верхние мочевыводящие пути. Являясь тяжёлым пороком развития, приводящим без лечения к вторичному сморщиванию почки, ПМР остаётся предметом актуальных дискуссий, поиска новых и усовершенствования существующих методов его коррекции. За последние 5 лет ни одна конференция по детской урологии, как в России, так и за рубежом, не прошла без обсуждения вопросов лечения детей, страдающих этим заболеванием. Проводить консервативное лечение рекомендуют от 6 до 18 месяцев [3–4], до 4 лет [1]. Длительность консервативного лечения более 9-18 месяцев приводит к значительному снижению функции почки [5, 8]. На сегодняшний день разработано большое количество различных способов хирургической коррекции ПМР. Однако за счёт

* ГУЗОО ОДКБ, г. Омск, Куйбышева 77, (3812) 36-22-37,

внедрения высокотехнологичных методов лечения отмечается тенденция к минимизации травматичности антирефлюксных операций, уменьшению числа осложнений и рецидивов. Эндоскопическое моделирование уретеровезикального соустья путём имплантации объёмообразующего материала – хорошо известный метод устранения ПМР. Метод впервые предложен в 1981 году E. Matouschek [7], который использовал для этих целей тефлоновую пасту. Бычий коллаген является наиболее эффективным и безопасным при использовании с целью фиксации оболочки Вальдейера мочеточника [2, 6].

Особенностью хронических микробно-воспалительных заболеваний мочевой системы у детей является внутрипузырная гипертензия, которая приводит к нарушению оттока мочи из мочеточников, нарушая ритм их сокращений. Возникает дискоординация в работе мочевого пузыря, уретеровезикального соустья (УВС), мочеточников и лоханок. В фазу накопления происходит подъем внутрипузырного давления вследствие сокращения детрузора и сокращения сфинктерного аппарата, что приводит к накоплению мочи при внутрипузырном давлении не 20-60 мм водного столба, а более высоком давлении от 200 до 500 мм водного столба. При пузырно-мочеточниковом рефлюксе давление передается на вышележащие отделы мочевой системы и травмирует почки, приводя к ухудшению гемодинамики почки.

Материалы и методы. С мая 2005 г. по декабрь 2006 г. в отделении Омской детской КБ Минздрава РФ эндоскопическое лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) 2-3 степени проведено 45 детям в возрасте 4–14 лет. Девочек 67%, мальчиков 33%. Двусторонняя патология обнаружена у 23 больных, односторонний ПМР 2-3 степени у 22 пациентов (табл.1).

Таблица 1

Количество детей пролечено эндоскопическим методом

Диагноз	Возраст больных (в годах)		Всего
	4-9 лет	10-14 лет	
ПМР 2-3 ст. односторонний	18	4	22
ПМР 2-3 ст. двусторонний	17	6	23

В протокол обследования пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) и нейрогенной дисфункции мочевого пузыря (НДМП), кроме стандартного клинического осмотра и сбора анамнеза, входили выяснения ритма спонтанных мочеиспусканий за 4-5 дней, определение остаточной мочи, УЗИ мочевыделительной системы и органов брюшной полости, экскреторная урография, микционная цистография, цистоскопия, радиоизотопные методы (ренография, нефросцинтиграфия) по показаниям. Функциональные исследования мочевыводящих путей (урофлоуметрия, фармакоцистометрия, ретроградная цистометрия, профилометрия уретры). Для проведения функциональных исследований мочевых путей использовали аппарат «Duet logic» фирмы «Medtronic». Когда было показано проведение фармакоцистометрии, использовали введение атропина за 45 мин до исследования в возрастных дозировках.

Результаты. Показанием к эндоскопическому вмешательству считали пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) 2-3 степени, при рецидивирующем течении пиелонефрита или признаках рефлюкс-нефропатии, независимо от наличия сопутствующей патологии нижних мочевыводящих путей. При вторичных рефлюксах эндоскопическую подслизистую имплантацию болюса коллагена применяли в случаях, когда не было уверенности в быстром устранении этиологического фактора: при нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей, катаральном цистите. Противопоказанием считали острый пиелонефрит и обострение хронического пиелонефрита. Произведен ретроспективный анализ лечения 45 больных с ПМР в срок >6 месяцев после коррекции.

По данным перинатального анамнеза, беременность, осложненная гестозом, наблюдалась у 14 (31,1%) человек, угроза прерывания беременности – у 6 (1,3%), до 1 года наблюдались у невролога с перинатальным повреждением ЦНС 9 (20%) человек.

Наиболее часто у детей этой группы встречались сочетания дневного неудержания мочи и энуреза – 17 (37,8%) наблюдений, энурез — у 11 (24,4%) больных. Кроме того, в ряде случаев определялись императивные позывы, сочетанные нарушения, а также поллакиурия и редкие мочеиспускания. У 15 детей нарушения акта мочеиспускания отсутствовали.

У 87% детей с ПМР 2-3 ст. и НДМП сопутствовала инфекция мочевыводящих путей (ИМП). При этом в 32% случаев наблюдалось сочетание хронического пиелонефрита и цистита. У 48% детей определялись только признаки пиелонефрита. У 20% детей признаки ИМП отсутствовали. У 32 (71,1%) больных обострения ИМП наблюдались не реже 2 раза в год.

При обращении у 10 (22,2%) больных диагностирован гиперрефлекторный неадаптированный мочевой пузырь, еще у 12 (26,7%) больных – гиперрефлекторный постуральный вариант. У 17 (37,8%) больных имелся гиперрефлекторный адаптированный мочевой пузырь, а у 3 (6,7%) – норморефлекторный с постуральной дизадаптацией мочевой пузырь. В остальных случаях встречались гипорефлекторные и арефлекторные дисфункции мочевого пузыря. Проведение фармакологической пробы на введение атропина было необходимо в 3 наблюдениях. Положительная проба отмечалась у 3 детей.

При профилометрии уретры нормальная замыкательная функция и нормальная функциональная длина уретры установлены у 32 (71,1%) детей, нормальная замыкательная функция при уменьшении функциональной длины уретры – у 8 (17, 8%). Различные нарушения профилометрии уретры были в 11,1% наблюдений. Достоверные результаты урофлоуметрии получены у 23 больных. При этом вариант нормы был у 21 больного, в 2 случаях выявлен прерывистый ток мочи и снижение средней скорости потока.

При цистоскопии чаще отсутствовали признаки хронического цистита. Устья мочеточников в нормальном положении точечной формы установлены у 7 больных, у 27 больных они зияли. Стадионообразные устья были выявлены в 6 наблюдениях, подковообразные – у 5 детей. Латерализация устьев мочеточников была у 6 больных. Консервативное лечение ПМР, включавшее физио- и антибактериальную терапию продолжительностью до 6 месяцев получали все 45 больных, периодическую катетеризацию мочевого пузыря проводили 2 детям. Большинство детей лечилось в условиях стационара 2-5 раз, больные получали консервативное лечение. Терапия включала: режим дня, режим питья и частых мочеиспусканий, антибактериальную терапию с использованием бета-лактамных антибиотиков, аминогликозидов, различных уросептиков, инстилляции антисептических препаратов в мочевой пузырь, периодические катетеризации мочевого пузыря, ЛФК, массаж, ультразвук и СМТ паравертебрально и на мочевой пузырь, лазер, электросон, парафин на мочевой пузырь, ДДТ, электрофорез с аспирином на мочевой пузырь, стимуляцию на аппарате «Интратон», иглорефлексотерапию (ИРТ), медиаторную терапию (атропин, метацин, дриптан, прозерин), нейротропную терапию (пикамилон, пирацетам, пантогам), фитотерапию, антиоксиданты – витамины А и Е. После проведенного консервативного лечения всем 45 пациентам выполнена эндоколлагенопластика. Под аппаратно-масочным наркозом при помощи специальной инъекционной иглы, проведенной через рабочий канал цистоскопа, вводили коллаген в проекцию устья пораженного мочеточника до его смыкания на вершине образованного округлого подслизистого бугорка. Субтригональная инъекция (эндоскопическое введение болюса коллагена или инертного вещества под устье в треугольнике Льето) предназначена изменить величину угла соединения юкставезикального и интермурального отдела мочеточника и этим устранить пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Но при таком введении коллагена препарат располагается латеральные зияющего устья мочеточника, он не находится у стенки мочеточника и не может значительно изменить угол соединения юкставезикального и интермурального отдела мочеточника. Это иногда ведет к сохранению пузырно-мочеточникового рефлюкса и требует повторения процедуры или оперативного лечения.

В январе 2006 г. в клинике ГУЗОО ОДКБ города Омска на кафедре детской хирургии модифицирована трансуретеральная латеральная методика эндоскопического введения болюса коллагена при пузырно-мочеточниковом рефлюксе 2-3 степени осложненного хроническим пиелонефритом. Хирургическое лечение выполнялось в операционной или цистоскопическом кабинете. Метод анестезии – общая, под аппаратно-масочным наркозом. В мочевой пузырь вводили цистоскоп, диаметром не менее 10 Fr, позволяющим проводить инъекционную гибкую эндоскопическую иглу через рабочий канал цистоскопа. Осуществляя подачу раствора фурацилина (1:5000), проводили

цистоскопию. Иглу подводили в латеральную стенку устья патологичного мочеточника, между его ножками в положении 4 часа циферблата в левый мочеточник и 8 часов в устье правого мочеточника. Выполняли прокол слизистой, вводя иглу на глубину около 1 см (длину металлического наконечника иглы) под острым углом к задней стенке внутрипузырной части мочеточника (в рыхлое пространство между его подслизистой частью и детрузором). Затем противоположный конец иглы соединяли со шприцем, заполненным коллагеном. Визуально контролируя область УВС, медленно вводили препарат коллагена. В ходе операции достигали образования болюса имплантата в форме вулкана. Для её коррекции не требовалось введение материала из дополнительных мест инъекций. В результате пластики устье перемещалось на вершину образующегося болюса и смыкалось, принимая щелевидную форму. Прозошло незначительное увеличение внутрипузырной протяженности мочеточника, образовывался упор для его задней стенки. После осмотра области имплантации мочевой пузырь опорожняли, и на этом операция завершалась. Трансуретеральное латеральное эндоскопическое введение болюса коллагена через зияющее ригидное устье мочеточника позволяет расположить препарат непосредственно у стенки мочеточника и тем самым эффективно изменить угол соединения юкставезикального и интермурального отдела мочеточника и устранить пузырно-мочеточниковый рефлюкс уже после первой инъекции (рис.).

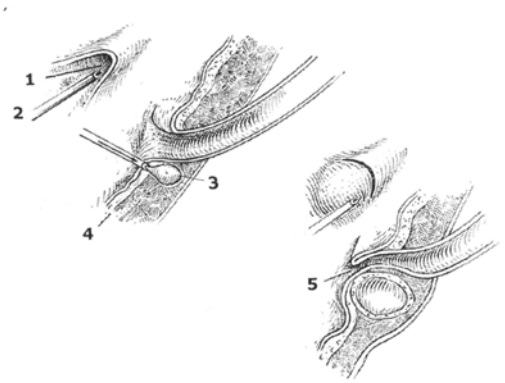


Рис. Трансуретеральное латеральное эндоскопическое введение коллагена: 1 – устье мочеточника; 2 – трансуретеральная латеральная инъекция биоагента; 3 – коллаген в подслизистом слое; 4 – рыхлое пространство между слизистой оболочкой и детрузором; 5 – щелевидное устье мочеточника

Обследование, включающее ультрасонографию почек, цистографию, лабораторные исследования, цистоскопию, исследование уродинамики нижних мочевыводящих путей и по показаниям внутривенную урографию проводили через 6 месяцев после эндоколлагенопластики. При отсутствии ПМР обследование повторяли через год. При рецидиве ПМР решался вопрос о реимплантации коллагена. Трансуретеральное латеральное эндоскопическое введение болюса коллагена проведено 14 пациентам из этой группы (в 21 мочеточник). Односторонний ПМР 2-3 степени у 7 детей, двусторонний ПМР у 7 пациентов. Прослежены отдаленные результаты лечения. К положительным отнесли устранение ПМР без обструкции УВС и устранение ПМР без дилатации мочеточника при регистрации через 6 месяцев после вмешательства. К отрицательным отнесены рецидив ПМР любой степени и рецидивы пиелонефрита. Для достижения цели 2-кратная имплантация требовалась в 8 случаях.

Показанием к реимплантации коллагена считали сохраняющийся ПМР и обострения пиелонефрита. В период применения обычная реимплантация коллагена потребовалась в 13 (41,9%) наблюдениях из 31, а при использовании модифицированной методики только в 1 (7,1%) из 14. После повторного эндоскопического введения болюса коллагена ПМР сохранялся у 6 (13,3%), а у 8 (17,8%) детей ПМР не выявлено.

Зависимость количества рецидивов от возраста ребенка при ПМР 2-3 степени не обнаружена. Обструктивные состояния при лечении ПМР 2-3 степени в мочеточники не обнаружены. Количество рецидива ПМР выявлено у 14 человек (31,1%). Шести пациентам вводили коллаген 3- кратно, у 4 детей ПМР не определялся, у 2 пациентов(4,4%) ПМР сохранялся, затем им проведено оперативное лечение. Положительные результаты составили 95,56%. Была отобрана контрольная группа детей, которая составила 134 ребенка с диагнозом ПМР 2-3 степени, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, гиперрефлекторный адаптированный тип (ГРАТ), вторичный пиелонефрит. Обследование проводили с применением цистографии, ультрасонографии почек и мочевого пузыря, экскреторной урографии, исследования уродинамики нижних мочевыводящих путей, уретроцистоскопии и лабораторных анализов.

Односторонний ПМР 2-3 степени был выявлен у 64 пациентов, двусторонний ПМР 2-3 степени у 70 детей (табл. 2).

Таблица 2

Количество детей, оперированных по Коэну

Диагноз:	Ко-во пациентов	4-9 лет	10-14 лет	%
Односторонний ПМР 2-3 ст.	64	44	20	48
Двухсторонний ПМР 2-3 ст.	70	47	23	52

Всем 134 пациентам после консервативного лечения было проведено оперативное вмешательство: уретероцистонеостомия по Коэну. В послеоперационном периоде после выписки назначалось амбулаторное лечение на 6 месяцев по схеме. Осложнения после проведенного оперативного лечения (уретероцистонеостомии по Коэну), имело место у 6 детей, это осложнения в виде рецидива ПМР у 4 человек (3%), стеноз устьев у 2 человек (1.5%) (рисунок 2). Процент после операционных осложнений составил-4,5%.

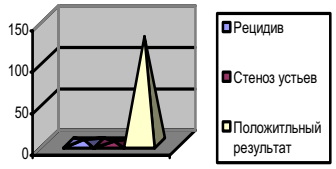


Рис. 2 Результаты оперативного лечения

Оценка результатов оперированных детей проводилась по тем же критериям, что и при эндоскопическом введение болюса коллагена. На первое обследование дети поступали через 6 месяцев после операции. Результаты удалось оценить у всех 134 больных (они обследованы после операции). Хороший результат установлен у 128 человек неудовлетворительный — у 6 человек (таблица №3). При отсутствии ПМР на цистоскопии функция артифициальных устьев была нормальной.

Таблица 3

Результаты лечения ПМР 2-3 степени

Вид вмешательства	Кол-во детей	Кол-во положит. Рез-тов	Положит., %
Уретероцистонеостомия по Коэну	134	128	95,52
Эндо-коллагенопластика	45	43	95,55

Данные табл. 3 показывают одинаковый положительный результат при диаметрально противоположных методиках лечения ПМР 2-3 степени и разных экономических затратах. Дополнительно были изучены результаты консервативного лечения больных, имевших нейрогенную дисфункцию нижних мочевыводящих путей, катаральный цистит, а также некоторые структурно-анатомические особенности УВС, создававшие технические сложности во время выполнения эндоскопических операций (выраженная латерализация и эктопия устья, значительное укорочение или отсутствие подслизистого отдела мочеточника при нормально расположенном устье), являвшиеся неблагоприятными прогностическими факторами. При всех рецидивах отмечено сочетание двух факторов риска: фиксации терминального отдела мочеточника и выраженного укорочения или отсутствия подслизистого отдела. Примечательно, что во время первой эндоколлагенопластики у этих больных не удалось существенным образом изменить конфигурацию УВС и добиться плотного смыкания устья.

Выводы. Эндоскопическая подслизистая имплантация коллагена является высокоэффективным методом устранения пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) 2-3 степени у детей, что с учетом малой травматичности, простоты, возможности повторных вмешательств и небольшого количества осложнений ставит его в приоритетное положение по отношению к антирефлюксным операциям. Антирефлюксный механизм обеспечивается следующими факторами: а) при латерализации устья коллагеновый валик приводит к телескопическому выдвижению терминального отдела мочеточника в просвет мочевого пузыря за счет натяжения продольных мышечных волокон, переходящих с устья в тригональную мышцу. Максимального удлинения подслизистого отдела удается добиться при использовании предложенной методики: трансуретерального латерального эндоскопического введения болюса коллагена, б) достигается плотное смыкание стенок внутрипузырного отдела мочеточника. При этом эластичная верхняя стенка не затрудняет оттока мочи. Отсутствие эффекта при консервативном лечении и появление угрозы развития рубцовых изменений в паренхиме почки является показанием к проведению хирургического лечения. При этом операцией выбора является эндоскопическая коррекция, а при невозможности ее выполнения операция Коэна, которая может применяться при ПМР 2-3 степени, а в ряде случаев и у детей с 4 степенью пузырно-мочеточникового рефлюкса. Оперативное лечение ПМР 2-3 степени, по Коэну, при наличии НДМП ГРАТ дают хорошие результаты в 97 % случаев, а эндоурологические операции до 80% уже после однократного введения болюса коллагена парауретерально.

Литература

1.*Ашкрафт К.У., Холдер Т. М.* // Детская хирургия.– СПб, 1997.–Т 2.

2.*Бабанин И.Л. и др.* / В кн.: Мат-лы X Рос. съезда урологов.– М; 2002.– С. 698–699.

3.*Державин В. М. и др.* //Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей.– Бишкек, 1991.

4.*Осипов И. Б., Джалиев И. Ш.* // Вести хир.– 1996.– № 2.

5.*Чепуров Л. К., Неменова А. А.* // Урол. и нефрол.– 1990.– № 6.– С. 63–68.

6. *Haferkamp A., Mohring K. et al.* // J Urol 2000.– Vol. 163(6) .– P.1919–1921.

7.*Matouschek E.* // Urologe Ausg. B.– 1981.– Bd 20.– S. 263

8.*Miyakita H., Puri A* // J Urol.– 1994.– Vol. 152.– P. 636–640.

УДК 616/036.868-02:614.876

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Н.С.СЕДИНИНА*

Авария на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), которая произошла более 20 лет назад, создала большое количество проблем [4]. В результате пострадало не только население, постоянно проживающее на данной территории, но и люди, призванные сюда для ликвидации последствий этой аварии, в том числе более 3000 человек из Пермского края. За прошедший период состояние соматического и психического здоровья участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (УЛПА) значительно ухудшилось. Отмечен высокий уровень хронической соматической заболеваемости и полиморфизм клинических синдромов, полисистемность общей патологии, психических нарушений, прогрессирующих в отдаленные после аварии сроки [5]. Реабилитация УЛПА не просто остаётся важной проблемой общества, но приобретает все большую актуальность [1]. В области медицинской реабилитации вопросы психотерапевтического лечения занимают особое место. Психотерапия помогает улучшить эмоциональное состояние, отвлечь внимание от сосредоточения на болезненных ощущениях и представлениях, позволяет укреплять положительные свойства личности пациента, переключать активность больного на социально приемлемые цели [2,3]. Психологическая реабилитация позволяет УЛПА более полно интегрироваться в общество, она направлена на восстановление, коррекцию или компенсацию нарушенных психических функций.

Цель – подтверждение включения в комплексные лечебно-реабилитационные программы УЛПА курсов психотерапевтического воздействия для улучшения самочувствия этих пациентов.

Материал и методы. В исследование было включено 68 УЛПА, принимавших участие в работах в зоне аварии на ЧАЭС в 1986–1989 г.г. Все обследованные – мужчины, постоянно проживающие в г. Перми и Пермском крае. Средний возраст УЛПА во время работ на ЧАЭС составил 36,3±7,1 лет , на момент обследования – от 51,2±6,7 лет. Психотерапевтическое воздействие начиналось с индивидуальной рациональной психотерапии, которая помогала разумно разрешать возникающие психотравмирующие ситуации и была направлена на коррекцию поведения с постепенным переходом к семейной психотерапии. Затем проводились сеансы релаксации (до 10 сеансов на курс) с элементами аутогенной тренировки и визуализации с целью формирования у пациентов положительного фона. Для оценки состояния больных и определения эффективности лечебного воздействия использовался модифицированный опросник общего здоровья GHO-28 [6], предназначенный для оценки самочувствия пациентов.

Результаты работы. Отношение к болезни, здоровью и факторам социального функционирования у УЛПА меняется с течением времени. В высказываниях и оценках больных много пессимистических высказываний, оценок с тревожностью, неуверенностью. Оценка взаимоотношений с окружающими лицами показала, что большинство обследованных больных жаловались на раздражительность при необходимости общаться с людьми – 56 чел. (82%), нежелание общаться – 48 чел. (71%), нежелание жить в семье - 13 чел. (19%), нежелание иметь семью – 12 чел. (18%), разочарование в людях –12 чел. (18%), что подтверждает остроту проблемы взаимоотношений в обществе. Среднее значение показателя по модифицированному опроснику общего здоровья GHO-28 перед началом психотерапевтических занятий составило 46±9,1 баллов, по завершению курса - 31±4,6 баллов, что говорит о положительной динамике.

Результаты исследования показали, что в системе реабилитационных мероприятий этих пациентов важными аспектами являются оказание психологической и психотерапевтической помощи им и членам их семей. Проведение семейной психотерапии, направленное на нормализацию внутрисемейных взаимоотношений, повышение уровня социального функционирования, повышает шансы улучшения качества жизни пациентов. В программы восстановительного лечения и реабилитации УЛПА следует включать разнообразные методы, в том числе и психотерапевтические методики (с учетом личностных особенностей этой категории лиц), что в значительной степени улучшает их психическое состояние, способствует лучшей социальной интеграции.

Выводы. Включение в комплексные лечебно-реабилитационные программы УЛПА курсов психотерапевтического воздействия (индивидуальная, семейная, рациональная психотерапия, сеансы релаксации с элементами аутогенной тренировки и визуализации) способствует улучшению самочувствия и эмоционального состояния пациентов, уменьшает количество жалоб на здоровье, улучшает семейные взаимоотношения.

Литература

1.*Абазиева Н.Л.* //Актуальные проблемы инвалидности, медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов.– Ростов-на -Дону, 2006.– С. 35–37.

2.*Александровский Ю.А.* Психические расстройства (диагностика и терапия в общемедицинской практике): краткое руководство.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.

3.*Кузнецов О.И.*// Мат-лы X1Y съезда психиатров России 15-18 ноября 2005 г.– М.– С. 63.

4.*Малыгин В.Л. и др.* Психические нарушения радиационного генеза: клиника, патофизиология, терапия.– Тула, 2000.

5.*Ушаков И.Б. и др.* Экология человека после Чернобыльской катастрофы: радиационный экологический стресс и здоровье человека.– Воронежский ГУ, 2001.

6.*Goldberg D.P., Hiller V.F.* //Psychol. Med.– 1979.– Vol. 9, №1.– P. 139–145.

* Пермская ГМА им. ак. Е.А.Вагнера, г.Пермь ул. Куйбышева 39

УДК: 615.849.19:616.36-002

НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ И ИХ КОРРЕКЦИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИЕЙ

Н.М. БУРДУЛИ, А.С. КРИФАРИДИ*

Проблема хронических поражений печени является одной из основных и сложных в гастроэнтерологии. Широкая распространенность вирусных, алкогольных и аутоиммунных заболеваний печени, большие экономические потери, которые они влекут за собой, возможность хронизации гепатитов с исходом в цирроз печени и (или) гепатоцеллюлярную карциному — все это обусловливает пристальное внимание врачей всех специальностей к изучению методов диагностики и лечения различных поражений печени. [3, 5–6, 8, 10, 14]. Учитывая огромный социально-экономический ущерб, наносимый хроническим гепатитом, очень важным представляется поиск новых, более эффективных схем и методов лечения больных хроническими гепатитами. Расстройства микроциркуляции периферического кровообращения являются типичным патологическим процессом и играют важную роль в патогенезе многих заболеваний. Микроциркуляторная система всегда реагирует на воздействие патогенного фактора единым комплексом. Отмечаемые у больных хроническим гепатитом системные нарушения микроциркуляции являются следствием и патогенетическим звеном патологического процесса в печени, существенно усугубляющим его течение. Сложный патофизиологический механизм микроциркуляторных расстройств, выраженный динамизм процессов на уровне терминального сосудистого русла создают значительные трудности для их медикаментозной коррекции [1]. Принимая во внимание поликомпонентную структуру микроциркуляции, оказать на нее позитивное влияние с помощью лишь медикаментозных средств представляется весьма сложным. В данном случае особого внимания заслуживает лазерное излучение, оказывающее полипотентное действие, в том числе улучшающее микроциркуляцию [2, 7, 9, 11–12]. Но остаются еще не изученными многие вопросы взаимодействия низкоинтенсивной лазерной терапии с биологическим объектом на уровне терминального сосудистого русла.

Цель работы – оценка характера изменений микроциркуляторных нарушений у больных с хроническими гепатитами (ХГ), а также изучение возможности коррекции выявленных нарушений с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения.

Материалы и методы обследования. Под наблюдением находилось 49 пациентов с ХГ в стадии обострения. Среди них было 39 мужчин и 10 женщин, средний возраст больных составил – 46,51±10,7 лет, средняя длительность заболевания составила – 4,5±1,7 года. Диагностика и оценка тяжести течения ХГ проводилась на основании эпидемиологических и клинико-лабораторных данных, включавших результаты клинического осмотра в динамике, УЗИ гепатодуоденальной зоны, биохимические показатели в динамике. Во всех случаях диагноз подтверждался с помощью иммуноферментного анализа, с обнаружением соответствующих маркеров вирусов гепатита. Среди больных вирус гепатита В наблюдалась у 27 человек (55%), вирус гепатита С у 22 (45%).

У всех обследованных при проведении ПЦР-исследования отсутствовала фаза репликации вирусной инфекции.

При поступлении в стационар, у всех больных наблюдался болевой синдром в правом подреберье различной интенсивности, горечь и сухость во рту, сниженный аппетит, снижение работоспособности, повышенная утомляемость, общая слабость, а также отмечалось увеличение размеров печени. Все больные при поступлении в стационар, получали комплексную медикаментозную терапию, включающую дезинтоксикационную терапию, гепатопротекторы, симптоматическую и посиндромную терапию. Противовирусная терапия больным не проводилась, из-за отсутствия репликативной фазы вирусной инфекции.

Пациенты были разделены на две группы: основную (ОГ) и контрольную (КГ). Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести и длительности заболевания. Результаты сравнивались с группой практически здоровых (20 человек) лиц. КГ составили 26 больных, которые получали только медикаментозную терапию и 23 пациента составили ОГ,где наряду с медикаментозной терапией проводилась внутривенная лазерная терапия. Для внутривенного лазерного облучения крови нами применялся аппарат «Мулат» с использованием одноразовых световодов, которые вводятся в кубитальную вену. Длина волны лазера 0,63 мкм, выходящая мощность на конце световода 1,5-2 мВт, время облучения 20 мин. Курс лечения состоял из 7 ежедневных процедур. Состояние микроциркуляции исследовали методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ), с помощью прибора ЛАКК – 02 (ООО НПП «Лазма», г. Москва). Датчик располагался в области задней (наружной) поверхности левого предплечья в точке, находящейся выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой кости на 3–4 см по срединной линии. Учитывались данные исходной записи ЛДФ, показатели окклюзионной пробы и итоги анализа амплитудно-частотного спектра.

Допплерограмма подвергалась компьютерной обработке с вычислением среднего значения ПМ и его среднеквадратического отклонения (СКО). Изучалась амплитуда низкочастотных колебаний кровотока (ALF), высокочастотных колебаний кровотока (AHF) и пульсовых колебаний кровотока (ACF). Соотношение активных модуляций кожного кровотока и дополнительных парасимпатических влияний на него рассчитывали как индекс эффективности микроциркуляции – ИЭМ. При проведении окклюзионной пробы (ОП) учитывались пиковый ПМЦ и резерв капиллярного кровотока (РКК). По результатам исходной ЛДФ-граммы и ОП оценивался гемодинамический тип микроциркуляции (ГТМ), являющийся комплексным показателем для итоговой оценки микроциркуляторных нарушений у больных хроническим гепатитом. Результаты обрабатывали пно статистической компьютерной программе Microsoft Excel. Данные представлены в виде M±m. Для оценки достоверности различий показателей до и после лечения в пределах одной группы использовали t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при вероятности ошибки $p<0,05$.

Результаты. Исходно при поступлении у исследуемых пациентов при проведении ЛДФ были выявлены четыре разновидности гемодинамических типов микроциркуляции (табл. 1).

Таблица 1

Соотношение типов микроциркуляции

Типы микроциркуляции	КГ (n – 26)		ОГ (n – 23)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Нормоциркуляторный	11,5%(3)	50%(13)	8,3%(2)	82,6%(19)
Гиперемический	19,2%(5)	11,5%(3)	28,5%(6)	4,3%(1)
Спастический	42,3%(11)	23%(6)	39,1%(9)	4,3%(1)
Застойно-стазический	26,9%(7)	15,3%(4)	26,1%(6)	8,7%(2)

Среди больных как КГ, так и ОГ преобладали лица со спастическим типом микроциркуляции (СГТМ) – 42,3% и 39,1% соответственно и застойно-стазическим типом микроциркуляции (ЗСГТМ) - 26,9% и 26,1%. Нормоциркуляторный тип микроциркуляции (НГТМ) у больных ХГ встречался всего лишь у 11,5% и 8,3% больных соответственно.

Анализ данных табл. 2 показал следующее. В группе больных с гиперемическим типом микроциркуляции (ГГТМ) нами отмечено достоверное по сравнению с нормой увеличение ПМ, который в КГ составил 7,4±1,4 перф. ед. и в ОГ 7,3±0,3 перф. ед., а также увеличение СКО до 0,6±0,2 перф. ед. в КГ и до 0,6±0,07 перф. ед. в ОГ. Среди пациентов с этим типом микроциркуляции при анализе амплитудно-частотного спектра (АЧС) исходно как в КГ, так и ОГ определялся достоверно сниженный уровень амплитуды медленных колебаний (ALF) - 0,7±0,2 перф. ед. и 0,63±0,09 перф. ед. соответственно, что говорит об исходно сниженном сосудистом тонусе. Нами отмечено достоверное по сравнению с нормой повышение показателя AHF – 0,38±0,09 в КГ и 0,35±0,05 перф. ед. в ОГ, преобладание высокоамплитудных пульсовых колебаний (ACF) – 0,34±0,15 и 0,32±0,05 перф. ед., что говорит о снижении роли активных механизмов и росте роли пассивных механизмов микроциркуляции. При проведении окклюзионной пробы отмечается снижение РКК до 173,7±12,6% в КГ и до 182,6±18,4% в ОГ, что свидетельствует об увеличении притока крови в микроциркуляторное русло. В этой группе нами отмечено также снижение ИЭМ – 1,29±0,2 перф. ед. и 1,37±0,1 перф. ед. соответственно, изменения которого зависят от изменений показателей микроциркуляции и являются их совокупностью.

* 362019, РСО – Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40, СО ГМА

Таблица 2

Изменение показателей ЛДФ под влиянием НИЛИ у больных хроническим гепатитом с различным типом микроциркуляции.

Параметры МЦ (норма)		Нормоциркуляторный тип		Гиперемический тип		Спастический тип		Застойно-стазический тип	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ПМ (4,82±0,1 перф. ед.)	КГ	5,2±0,5	4,2±0,6	7,4±1,4	4,7±3,46	3,1±0,8$^{\#}$	2,96±1,3	3,5±1,1	3,85±1,82
	ОГ	4,7±0,2	4,77±0,5	7,3±0,3$^{\#\#\#}$	5,05±1,1*	2,3±0,5$^{\#\#\#}$	4,6±0,2***	3,4±0,3$^{\#\#\#}$	4,6±0,5*
СКО (0,36±0,06 перф. ед.)	КГ	0,3±0,06	0,31±0,03	0,6±0,2	0,65±0,48	0,28±0,16	0,3±0,04	0,26±0,08	0,53±0,3
	ОГ	0,34±0,05	0,32±0,03	0,6±0,07	0,38±0,03**	0,23±0,04	0,39±0,05*	0,29±0,03	0,34±0,14
ALF (1,07±0,08 перф. ед.)	КГ	0,9±0,09	0,87±0,02	0,7±0,2	0,83±0,4	0,5±0,2$^{\#\#}$	0,46±0,10	0,27±0,09$^{\#\#\#}$	0,6±0,3
	ОГ	1,0±0,7	0,98±0,12	0,63±0,09$^{\#\#}$	1,01±0,1**	0,27±0,08$^{\#\#}$	0,86±0,15**	0,33±0,07$^{\#\#\#}$	0,9±0,05***
AHF (0,21±0,01 перф. ед.)	КГ	0,23±0,03	0,19±0,04	0,38±0,09	0,3±0,06	0,27±0,1	0,17±0,08	0,16±0,09	0,24±0,1
	ОГ	0,22±0,02	0,2±0,02	0,35±0,05$^{\#\#}$	0,22±0,03*	0,32±0,04$^{\#\#}$	0,19±0,05*	0,14±0,02$^{\#\#}$	0,22±0,03*
ACF (0,16±0,02 перф. ед.)	КГ	0,14±0,04	0,14±0,02	0,34±0,15	0,5±0,3	0,11±0,06	0,098±0,02	0,09±0,04	0,22±0,17
	ОГ	0,15±0,1	0,16 ±0,3	0,32±0,05$^{\#\#}$	0,15±0,06*	0,09±0,02$^{\#}$	0,16±0,01**	0,1±0,04	0,17±0,03
ИЭМ (1,63±0,9 перф. ед.)	КГ	1,47±0,2	1,4±0,5	1,29±0,2	1,32±0,2	1,27±0,55	1,36±0,3	1,17±0,5	1,37±0,11
	ОГ	1,5±0,03	1,45±0,2	1,37±0,1	1,7±0,09*	1,27±0,1	1,58±0,09*	1,1±0,09	1,53±0,1**
РКК (265±25%)	КГ	280,4±20,1	243,2±33,6	173,7±12,6$^{\#}$	296,3±79,5	417,6±57,1$^{\#}$	330,5±102,9	199,5±18,9$^{\#}$	275,6±126,7
	ОГ	247,7±28,9	261,9±29,8	182,6±18,4$^{\#}$	287,3±23,6**	445,4±44,4$^{\#}$	297,2±37,2*	143,7±28,6$^{\#\#}$	236,1±19**

*p <0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001– различия до и после лечения в пределах одной группы; $^{\#}$p <0,05 ; $^{\#\#}$p < 0,01; $^{\#\#\#}$p < 0,001 – различия с группой здоровых

Преобладающим гемодинамическим типом микроциркуляции в обеих группах был СГТМ, т.е. снижение притока крови в микроциркуляторное русло за счет спазма приносящих сосудов. При СГТМ выявляется уменьшение ПМ в обеих группах больных и этот показатель составил 3,1±0,8 перф. ед. в контрольной группе и 2,3±0,5 перф. ед. в основной группе. СКО было также снижено как в КГ, так и в ОГ (0,28±0,16 и 0,23±0,04 перф. ед. соответственно), что свидетельствует о нарушениях ритмической структуры колебаний тканевого кровотока. Отражением снижения притока крови в микроциркуляторное русло за счет спазма приносящих микрососудов при этом ГТМ является спад амплитуды медленных колебаний (ALF) – 0,5±0,2 и 0,27±0,08 перф. ед. соответственно, на фоне роста амплитуды быстрых колебаний (AHF) – 0,27±0,1 и 0,32±0,04 перф. ед.– и спад амплитуды пульсовых колебаний (ACF) – 0,11±0,06 и 0,09±0,02. При окклюзионной пробе – рост РКК в обеих группах, в КГ РКК=417,6±57,1%, в ОГ – 445,4±44,4%; спад ИЭМ – 1,27±0,55 и 1,27±0,1 перф. ед..

Нарушение целостности сосудистой стенки, выход жидкой части крови, а в последующем и альбуминов из тканевого русла обуславливают отек интерстиция и выключение таких компонентов микроциркуляторного русла, как венулы и лимфатические капилляры. Прогрессирование отека ведет за собой развитие застойных явлений. У пациентов с ЗСГТМ отмечено снижение ПМ – 3,5±1,1 перф. ед. в КГ и 3,4±0,3 перф. ед. в основной и снижение СКО – 0,26±0,08 перф. ед. в КГ и 0,29±0,03 перф. ед. соответственно в ОГе. Отмечено снижение ALF – 0,27±0,09 и 0,33±0,07 перф. ед. соответственно, снижение AHF – 0,16±0,09 и 0,14±0,02 перф. ед., а также снижение амплитуды пульсовых колебаний (ACF) – 0,09±0,04 и 0,1±0,04 перф. ед. соответственно, что еще раз указывает на снижение скорости кровотока в капиллярном звене микроциркуляторного русла. РКК был снижен и составил в КГ 199,5±18,9% и в ОГ – 143,7±28,6%, что говорит о явлениях стаза и застоя крови в венулах. У больных с ХГ нарушение микроциркуляторных процессов может иметь разнообразный характер. Это разнообразие делает нужным индивидуальный подбор лечебных средств и оценку их эффективности с учетом патологических отклонений в терминальном сосудистом русле.

Состояние микроциркуляции повторно оценивалось перед выпиской больного из стационара. Показатели микроциркуляции у больных хроническим гепатитом до и после лечения представлены в табл. 2. После проведенного лечения в ОГ достоверно возросло число больных с НГТМ (табл. 1) (до 82,6%) преимущественно за счет уменьшения доли СГТМ, и в меньшей степени ГГТМ и ЗСГТМ. Ни у одного пациента не произошла трансформация типа микроциркуляции в ЗСГТМ. В КГ после лечения НГТМ наблюдался только у 13 больных (50%). После лечения у больных наблюдалась различная динамика показателей ЛДФ в зависимости от проводимой терапии (табл. 2). У больных КГ после проведенного лечения при ГГТМ отмечается недостоверное снижение исходно повышенного ПМ до 4,7±3,46 перф. ед, причем СКО в этой подгруппе после лечения не претерпело существенных изменений. В процессе терапии в этой группе шло незначительное увеличение ALF до 0,83±0,4 перф. ед. Снижение исходно повышенного показателя быстрых колебаний (AHF) до 0,3±0,06 перф. ед. также не достоверно, а исходно повышенный показатель пульсовых колебаний в процессе лечения не снизился, была отмечена тенденция к повышению ACF в КГ до 0,5±0,3 перф. ед после лечения. Выявлено не достоверное увеличение ИЭМ до 1,32±0,2% и РКК до 296,46±79,5% после лечения.

У больных в КГ при СГТМ и ЗСГТМ после лечения также достоверных изменений не было выявлено. У больных при СГТМ увеличения исходно сниженного показателя микроциркуляции и СКО не было. Остается без изменений исходно нарушенное соотношение ALF и AHF, ACF компонентов микроциркуляторного русла. Исходно увеличенный РКК после проведенного лечения незначительно снизился. Аналогичная картина наблюдалась при ЗСГТМ. Результаты нашего исследования говорят, что традиционная медикаментозная терапия больных хроническим гепатитом не сопровождается достоверным улучшением микроциркуляции.

В группе больных с включением в комплексную терапию ЛТ налицо достоверное улучшение показателя микроциркуляции во всех гемодинамических типах микроциркуляции. У больных с ГГТМ ПМ после лечения составил 5,05±1,1 перф. ед. (p <0,05), при СГТМ ПМ – 4,6±0,2 перф. ед. (p <0,001), при ЗСГТМ ПМ – 4,6±0,5 перф. ед. (p <0,05).

В ОГ при ГГТМ после лечения наблюдалось увеличение амплитуды медленных колебаний (ALF) до 1,01±0,1 перф. ед. (p <0,01), сопровождающееся снижением притока крови в микроциркуляторное русло. Снижение показателя AHF до 0,22±0,03 перф. ед. (p <0,05), также свидетельствует об уменьшении ишемии ткани. Уровень пульсовых колебаний (ACF) также уменьшился до 0,15±0,06 перф. ед. (p <0,05). Под влиянием лазерной терапии отмечено увеличение ИЭМ до 1,7±0,09 перф. ед. (p <0,05) и увеличение исходно сниженного РКК до 287,3±23,6 % (p <0,01). У больных при СГТМ после лечения наблюдалась также положительная динамика показателей ЛДФ. Наблюдалось увеличение LF до 0,86±0,15 перф. ед. (p <0,01), снижение HF до 0,19±0,05 перф. ед. (p <0,05). При исходно сниженных величинах пульсовых колебаний (ACF), означающих наличие у этих больных спазма артериол, после лечения происходило повышение уровня (ACF) до 0,16±0,01 перф. ед. (p <0,01), что отражает уменьшение выраженности спастических явлений. Повышение ИЭМ до 1,58±0,09 перф. ед. (p <0,05) свидетельствует об улучшении перфузии крови в целом. У больных наблюдалось достоверное снижение РКК до 297,2±37,2% (p <0,05).

При ЗСГТМ в ОГ после лечения отмечалось увеличение исходно сниженного СКО до 0,34±0,14, что говорит об улучшении ритмической структуры колебаний тканевого кровотока; улучшение активных механизмов модуляции кровотока, сопровождающееся увеличением амплитуды медленных колебаний (ALF) до 0,9±0,05 перф. ед. (p <0,001). Наблюдалась также положительная динамика показателей, характеризующих пассивные механизмы модуляции кровотока, таких как амплитуда быстрых колебаний (AHF) до 0,22±0,03 перф. ед. (p <0,05) и пульсовых колебаний (ACF) до 0,17±0,03 перф. ед. и увеличение ИЭМ до 1,53±0,1 перф. ед. (p <0,01). При явлениях застоя и стаза крови, которые есть у больных ХГ, снижается РКК, то есть снижается количество «резервных» капилляров, которые необходимы для

регуляции перфузии крови в системе микроциркуляции. После курса лазерной терапии в этой группе было достоверное увеличение РКК до 236,1±19% (р <0,01), что говорит об уменьшении застойно-стазических явлений в микроциркуляторном русле.

Включение лазерной терапии в комплекс лечебных мероприятий у больных с ХГ сопровождается также лучшей динамикой клинических проявлений. Как видно из табл. 3 у больных ОГ после лечения болевой синдром сохранился только у 2 больных (8,6 %), а в КГ – у 5 больных (19,2%), общая слабость – всего лишь у 4 (17,3 %), а в КГ – у 9 (34,6%). Отмечается также улучшение аппетита, общего самочувствия, в сравнении контролем.

Таблица 3

Динамика клинических симптомов у больных ХГ в фазе обострения на фоне лечения

Сроки		Количество больных, %				
		Симптом				
		Болевой синдром	Рост размеров печени	Горечь и сухость во рту	Снижен ный аппетит	Общая слабость
До лечения	КГ	26 чел (100%)	23 чел (88,4%)	25 чел (96,1%)	21 чел (81%)	25 чел (96,1%)
	ОГ	23 чел (100%)	22 чел (95,6%)	20 чел (87%)	21 чел (91,3%)	22 чел (95,6%)
После курса терапии	КГ	5 чел (19,2%)	4 чел (15,4%)	3 чел (11,5%)	4 чел (15,4%)	9 чел (34,6%)
	ОГ	2 чел (8,6%)	2 чел (8,6%)	1 чел. (4,3%)	2 чел (8,6%)	4 чел (17,3%)

В результате лечения ликвидация болевого и других изучаемых симптомов наблюдалась у большого количества пациентов ХГ в ОГ, в отличие от больных КГ, где все еще сохранялись вышеописанные жалобы. Включение лазерной терапии в комплексную терапию больных ХГ способствует улучшению состояния микроциркуляторного русла, что можно объяснить модулирующем действием лазерной терапии на соотношение определяющих ее процессов, а также сопровождаются более быстрым купированием выраженности симптомов болезни.

Выводы. Метод лазерной допплеровской флоуметрии позволяет выявить особенности нарушения в микроциркуляторном русле у больных хроническим гепатитом. У больных ХГ выявлена гетерогенность типов микроциркуляции с достоверным увеличением доли спастического, застойно-стазического и гиперемического типов. Применение лазерной терапии в лечении больных хроническим гепатитом способствует коррекции микроциркуляторных нарушений, уменьшению доли патологических типов микроциркуляции и повышает эффективность лечения.

Литература

1. *Барила Г.Г.* // Вопр. курортол., физиотер. и леч. физ. культуры.– 1996.– №6.– С. 51–52.
2. *Васильев А.П. и др.* // Лаз. мед.– 2003.– Т.7, №3-4.– С. 16.
3. *Вирусные* гепатиты: Издание комитета по профилактике вирусных гепатитов.– Барселона.– 1995.– Т. 4.– №1.
4. *Задионченко В.С. и др.*// Кардиол.– 2002.– №5.– С. 14–18.
5. *Галимова С.Ф. и др.* // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.– 2001.– №4.– С. 2–6.
6. *Гейвандова Н.И., Ягода А.В.* Хронические гепатиты (диагностика, лечение, профилактика).– Ставрополь, 2004.
7. *Емельянов Д.Н.* Коррекция нарушений внутрипеченочной гемодинамики у больных хроническими диффузными нарушениями печени методом внутрисосудистого лазерного облучения крови: Дис… канд. мед. наук.– Волгоград, 1995.
8. *Ивашкин В.И., Буеверов А.* // Врач.– 2000.– №6.– С. 40.
9. *Гельфгат Е.Б. и др.*// Кардиол.– 1993.– №2.– С. 22–23.
10. *Калинин А.В.* // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.–2001.–№4.– С. 8–14.
11. *Жаров С.Н. и др.*// Эпидемиология и инфекционные болезни.–2001.– №5.– С. 24–27.
12. *Куаме Конан.* Внутривенное лазерное облучение крови в коррекции гемореологии у больных хроническими диффузными нарушениями печени: Дис… канд. мед. наук.– Волгоград, 1998.
13. *Кульчицкая Д.Б. и др.* // Вопр. курортол., физиотер. и леч. физ. культуры.– 2004.– №2.– С. 40–41.
14. *Майер К.П.* Гепатит и его последствия.– М., 1999.

УДК 616.31-039.57:616.22-008.5

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ИМПУЛЬСНОГО И НЕПРЕРЫВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАСНОГО И ИНФРАКРАСНОГО ДИАПАЗОНОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ

Е.К.КРЕЧИНА*, А.В.ШИДОВА*, С.В. МОСКВИН**

В работе проведена сравнительная оценка воздействия на микроциркуляцию низкоинтенсивного импульсного и непрерывного лазерного излучения красного и инфракрасного диапазонов спектра в комплексной терапии хронического пародонтита. Сделан вывод о преимуществах лазерного излучения импульсного режима и красного спектра (0,65-0,67 мкм).

Несмотря на огромный арсенал лечебных и профилактических средств частота патологии пародонта не снижается. Использование медицинских средств в виде растворов, мазей, паст, эмульсий не всегда дают добиться эффекта. Анатомические и физиологические особенности полости рта способствуют быстрому вымыванию лекарственных средств, создают возможность возникновения аллергических реакций и дисбактериозов. В этой связи становится оправданным поиск новых немедикаментозных методов лечения заболеваний пародонта. Одним из широко распространенных методов является лазерная терапия с использованием различных видов низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ). В лазерной терапии наиболее часто применяется НИЛИ красного (0,63 мкм) и инфракрасного (ИК) (0,89 мкм) диапазонов спектра в непрерывном и импульсном режимах [2–4].

При прочих равных условиях терапевтическое лазерное излучение ИК-диапазона обладает большей проникающей способностью в биологические ткани по сравнению с видимым красным излучением. Считается также, что воздействие НИЛИ в импульсном режиме более эффективно, чем действие аналогичных доз лазерного излучения в непрерывном режиме, так как взаимодействует с биообъектами в резонансе [1–2].

В практике лечения заболеваний пародонта отмечают высокую эффективность импульсного ИК-лазерного излучения. Менее известно в стоматологии НИЛИ видимого диапазона спектра, который имеет ряд преимуществ перед традиционными. Несмотря на достижения в использовании лезеротерапии, нет показаний к использованию лазерного излучения разных спектральных диапазонов, особенно это касается новых лазерных устройств с длиной волны 0,63 в импульсном режиме в комплексной терапии пародонтита.

Материал и методы. Проведено лечение пародонтита легкой и средней степени у 111 человек в возрасте от 25 до 45 лет, без выраженной соматической патологии. Диагностику заболеваний пародонта вели по классификации, утвержденной на XVII Пленуме правления ВНО стоматологов (1983 г.).

Всем пациентам было проведено обследование клинического состояния тканей пародонта с определением гигиенического индекса Грина – Вермиллиона (OHI-S), пародонтального индекса Рассела (P1), индекса кровоточивости Мюлеманна (SBI).

Все больные в зависимости от вида лазеротерапии были разделены на 3 группы: 1-я группа состояла из 37 человек, из них 19 чел. – с пародонтитом легкой степени тяжести; 18 чел – с пародонтитом средней степени тяжести, у которых в комплексное лечение было включено импульсное ИК-излучение. (длина волны 0,89 мкм, частота 80 Гц при максимальной мощности до 5 Вт); 2-я группа – 36 человек, из них 18 чел. – с диагнозом пародонтит легкой степени тяжести; 18 чел. – с пародонтитом средней степени. В этой группе применяли непрерывное НИЛИ красной части спектра (длина волны 0,63 мкм, мощность 24 мВт); 3-я группа – 38 человек, из них 20 чел. – с пародонтитом легкой степени, 18 чел. – с пародонтитом средней степени, которым лечение проводили импульсным НИЛИ красного диапазона спектра (длина волны 0,63 мкм, частота излучения 80 Гц при максимальной мощности 5 Вт). Лечение в каждой группе состояло из: санации полости рта, обучения рациональной гигиене, удаления зубных отложений, избирательного пришлифовывания зубов, кюретажа пародонтальных карманов. После кюретажа была проведена лазеротерапия. Курс составил 10 процедур. Состояние костной ткани альвеолярных отделов челюстей оценивалось с помощью ортопантомографии до и через 12 месяцев после лечения.

* ЦНИИ стоматологии Росздрава
** Государственный НЦ лазерной медицины Росздрава

Методика проведения лазеротерапии заключалось в следующем: после снятия зубных отложений и кюретажа пародонтальных карманов в области десневого края в области фронтальных и боковых отделов верхней и нижней челюстей в каждом участке проводили воздействие лазерным излучением в течение 2 мин с помощью специальной дугообразной насадки, соединенной с излучающей головкой полупроводникового лазерного прибора АЛТ «Мустанг-2000» (НИЦ «Матрикс», Россия). Излучающая головка классифицируется по параметрам применяемых лазеров (импульсная или непрерывная, длина волны, частота излучения, мощность). В 1-й группе лечение проводили импульсным ИК-излучением (излучающая головка ЛО1, длительность импульса 100 нс, длина волны 0,89 мкм, частота излучения 80 Гц при максимальной мощности в импульсе до 5 Вт). Во 2 группе лечение проводили непрерывным НИЛИ красной части спектра (излучающая головка КЛО2, длина волны 0,63 мкм, В 3 группе проводили лечение импульсным НИЛИ красного диапазона спектра (излучающая головка ЛОК1, длительность импульса 100 нс, длина волны 0,63 мкм, частота излучения 80 и 150 Гц, при максимальной мощности в импульсе до 3 Вт). Разовая доза излучения 1–3 Дж, время облучения на одну зону 2 мин. Курс лазеротерапии составлял 10 сеансов ежедневно или через день.

Исследование микроциркуляции в тканях пародонта проводили методом лазерной допплеровской флоуметрии с помощью анализатора капиллярного кровотока – ЛАКК-01 (НПП «Лазма», Россия). Показатели микроциркуляции сравнивали с известными данными у лиц с интактным пародонтом (норма). Динамические наблюдения за состоянием микроциркуляции в тканях десны проводились до лечения, после каждого сеанса и через 1, 2 нед., 1 мес., 6, 12 месяцев после лазеротерапии. Состояние микроциркуляции оценивали по показателю микроциркуляции (М), характеризующему уровень капиллярного кровотока; параметру – σ, определяющему колеблемость потока эритроцитов и коэффициенту вариаций (K_v) – характеризующему вазомоторную активность микрососудов. По данным амплитудно-частотного анализа ЛДФ определяли уровень вазомоций (A_{LF}/σ) и сосудистый тонус (σ/A_{LF}), характеризующих активный механизм модуляций кровотока, а также высокочастотные (A_{HF}/σ) и пульсовые флуктуации (A_{CF}/σ) тканевого кровотока, относящиеся к пассивному механизму модуляции тканевого кровотока. Эффективность регуляции тканевого кровотока в системе микроциркуяции определяли по индексу флаксмоций (ИФМ), а также внутрисосудистое сопротивление (A_{CF}/M). Статистическая обработка велась по программам «MS Excel» и «MS Access».

Результаты исследований. Сравнительная оценка показателей микроциркуляции в тканях десны при лечении пародонтита выявила ряд особенностей в зависимости от вида лазерного воздействия.

При воздействии инфракрасного импульсного (ИК) излучения *после 1 сеанса* при пародонтите легкой и средней степени интенсивность кровотока возрастала на 19% и 49%, соответственно; вазомоторная активность микрососудов усиливалась на 54% и 18%, соответственно, по сравнению с исходным состоянием, что говорило о гиперемии в микроциркуляторном русле.

Анализ амплитудно-частотных характеристик показал снижение уровня вазомоций (A_{LF}/σ) при пародонтите легкой и средней степени – на 10% и 15%, соответственно, по сравнению с исходным уровнем, что свидетельствовало о снижении активной модуляции тканевого кровотока. Пульсовые флуктуации тканевого кровотока (A_{CF}/σ) также изменялись в зависимости от исходного уровня и были выше на 81% при пародонтите легкой степени и на 53% при пародонтите средней степени, что свидетельствовало о венозном застое в микроциркуляторном русле в тканях десны. При этом отмечалась более выраженная вазоконстрикция по сравнению с исходным уровнем: при пародонтите легкой степени сосудистый тонус повышался на 9%; при пародонтите средней степени более значительно, на 14%. При этом по сравнению с исходным уровнем внутрисосудистое сопротивление повышалось в 2,3 раза, что свидетельствовало об ухудшении оттока крови. Динамика интегральной характеристики соотношения ритмических составляющих в частотном спектре допплерограмм – индекса флаксмоций (ИФМ) свидетельствовала о снижении эффективности регуляции тканевого кровотока в микрососудах пародонта на 36% и 45%, соответственно, при пародонтите легкой и средней степени тяжести (табл. 1).

В пародонте после воздействия импульсного ИК-излучения эффективность функционирования системы микроциркуляции снижалась, что обусловлено усилением нейрогенного компонента в регуляции микрососудов и повышением их тонуса. Подавление механизма активной модуляции тканевого кровотока сопровождалось усилением роли пассивной и связано с затруднением венозного оттока в микоциркуляторном русле тканей десны. Изменение ритмической структуры тканевого кровотока объективно отражала динамика индекса флаксмоций, который снижался на 36%–45% в зависимости от степени воспаления в пародонте.

После 2 сеанса импульсного ИК-излучения уровень кровотока снижался на 31% при пародонтите легкой степени и на 11% при средней степени, его интенсивность падала на 59% и 31%, соответственно, вазомоторная активность микрососудов уменьшалась на 50% и 19%, соответственно, что свидетельствовало о снижении гиперемии в микроциркуляторном русле.

В частотном спектре ЛДФ-грамм отмечался рост уровня вазомоций (A_{LF}/σ) на 14% и 35%, соответственно, при пародонтите легкой и средней степени и снижение пульсовых флаксмоций (A_{CF}/σ) в 1,9 раза при средней степени пародонтита и сохранением их высокого уровня при пародонтите легкой степени, что отразилось на эффективности микроциркуляции, которая выросла на 10% и в 2 раза вследствие снижения венозного застоя. Шло ослабление вазоконстрикции на 15% и 36%, соответственно. Внутрисосудистое сопротивление спадало на 34% и в 2 раза, соответственно, что говорит об улучшении оттока крови.

После 3 сеанса лазеротерапии в тканях десны изменения уровня кровотока были незначительны, но его интенсивность и

Таблица 1

Динамика показателей микроциркуляции при воздействии лазерного излучения

Сроки	Импульсное НИЛИ красного спектра				Импульсное НИЛИ ИК спектра				Непрерывное НИЛИ красного спектра			
	σ, усл. ед.		ИФМ, усл.ед		σ, усл. ед.		ИФМ, усл.ед		σ, усл. ед.		ИФМ, усл.ед	
	Пародонтит											
	легкой степени	средней степени	легкой степени	средней степени	легкой степени	средней степени	легкой степени	средней степени	легкой степени	средней степени	легкой степени	средней степени
До лечения	1,01±0,01	1,23±0,09	1,25±0,01	0,75±0,03	1,05±0,02	0,83±0,09	1,37±0,05	1,10±0,03	0,72±0,02	0,83±0,02	0,95±0,04	1,05±0,03
1 сеанс	1,17±0,05	1,05±0,05	1,23±0,05	0,85±0,02	1,25±0,04	1,24±0,07	1,01±0,01	0,76±0,02	1,16±0,01	0,92±0,03	1,31±0,04	0,95±0,02
2 сеанс	0,83±0,06	1,08±0,04	0,84±0,01	1,17±0,05	0,66±0,02	0,94±0,03	1,11±0,03	1,68±0,02	0,81±0,03	0,46±0,01	1,12±0,03	0,61±0,01
3 сеанс	0,91±0,04	2,10±0,03	0,99±0,02	1,27±0,04	1,05±0,03	1,02±0,04	1,15±0,02	0,75±0,01	0,90±0,03	1,27±0,06	1,06±0,02	0,96±0,02
4 сеанс	0,75±0,05	2,07±0,05	1,25±0,06	0,88±0,04	0,79±0,02	1,18±0,08	0,75±0,02	1,73±0,02	1,05±0,01	0,88±0,02	1,47±0,04	1,13±0,03
5 сеанс	1,32±0,03	1,85±0,04	1,40±0,08	1,04±0,03	0,91±0,06	1,15±0,05	0,62±0,03	0,89±0,03	0,55±0,11	0,73±0,03	0,91±0,03	0,97±0,03
6 сеанс	1,51±0,02	1,43±0,05	1,40±0,07	1,22±0,04	0,67±0,10	0,96±0,03	1,23±0,07	1,09±0,02	0,78±0,12	0,46±0,09	0,76±0,02	1,21±0,04
7 сеанс	1,50±0,01	1,30±0,06	1,90±0,10	1,43±0,06	1,21±0,10	1,81±0,02	1,20±0,10	1,30±0,04	1,68±0,09	2,26±0,12	1,14±0,04	1,43±0,02
8 сеанс	1,82±0,02	1,20±0,06	1,74±0,02	1,34±0,01	1,20±0,02	1,20±0,02	1,40±0,07	1,65±0,06	1,20±0,07	1,29±0,02	1,20±0,05	1,40±0,02
9 сеанс	1,70±0,05	1,30±0,05	1,38±0,03	1,23±0,02	1,10±0,03	1,10±0,01	1,37±0,02	1,42±0,04	1,42±0,03	1,39±0,05	1,36±0,01	1,43±0,01
10сеанс	1,40±0,02	1,20±0,09	1,74±0,07	1,21±0,02	1,30±0,02	1,30±0,04	1,35±0,07	1,31±0,04	1,40±0,02	1,20±0,01	0,93±0,01	1,41±0,02
1 нед	1,61±0,07	1,47±0,05	1,79±0,06	1,42±0,04	1,52±0,62	1,45±0,03	1,55±0,05	1,31±0,02	1,39±0,04	1,15±0,04	1,45±0,06	1,45±0,02
2 нед	1,66±0,03	1,33±0,04	1,84±0,09	1,85±0,06	1,83±0,04	1,35±0,02	1,94±0,04	1,30±0,01	1,98±0,07	1,36±0,05	1,41±0,02	0,90±0,01
3 мес	1,83±0,01	1,98±0,02	1,41±0,06	1,48±0,04	1,40±0,03	1,20±0,03	1,96±0,07	1,40±0,05	1,87±0,03	1,65±0,02	1,45±0,04	1,20±0,03
6 мес	1,91±0,06	1,97±0,01	1,47±0,03	1,20±0,02	1,16±0,06	0,80±0,03	1,37±0,04	1,00±0,03	1,96±0,02	0,90±0,03	1,39±0,02	1,10±0,02
12 мес.	1,85±0,05	1,10±0,09	1,52±0,04	1,40±0,2	1,00±0,02	0,70±0,01	1,20±0,04	1,00±0,06	1,00±0,09	0,80±0,02	1,00±0,01	1,00±0,02
Норма	1,2–2,2		1,42±0,12		1,2–2,2		1,42±0,12		1,2–2,2		1,42±0,12	

Примечание: достоверность различий в сравниваемых группах и на этапах лечения составляла $p<0,01$

вазомоторная активность микрососудов увеличивалась при легкой и средней степени пародонтита на 59% и 9%, соответственно, и 38% и 19%, превышая исходные значения, что свидетельствовало об усилении гиперемии в микроциркуляторном русле. Уровень вазомоций снижался на 7–11%, соответственно, что характеризовало ослабление активной модуляции тканевого кровотока.

При пародонтите легкой степени уровни высокочастотных (A_{HF}/σ) и пульсовых (A_{CF}/σ) ритмических составляющих тканевого кровотока имели тенденцию к снижению (на 5% и 15%), но они оставались выше исходных значений, что свидетельствовало о сохранении венозного застоя в микроциркуляторном русле тканей десны. При средней степени пародонтита высокочастотные и пульсовые флуктуации усиливались на 44% и в 2,7 раза, что характеризовало усиление венозного застоя. Вазоконстрикция сохранялась при пародонтите легкой степени и усиливалась (на 12%) при средней степени пародонтита, внутрисосудистое сопротивление усиливалось в 2,1 и 3,1 раза, соответственно, что свидетельствовало о затрудненном токе крови. Эффективность микроциркуляции снижалась на 11% и в 3,1 раза, соответственно.

После 4 сеанса лазеротерапии застойные явления в микроциркуляторном русле усиливались, о чем свидетельствовало снижение вазомоторной активности микрососудов (на 52% при легкой и 48% при средней степени пародонтита) и интенсивности кровотока (на 32%). В уровне ритмических составляющих ЛДФ-грамм отмечалось снижение вазомоций (на 43%) и возрастание пульсовых флаксмоций в 2,5 раза при легкой степени и их снижение на 38% при средней степени пародонтита, что свидетельствовало о застойных явлениях в микроциркуляторном русле. При этом констрикция микрососудов ослабевала (на 15–20%), падало внутрисосудистое сопротивление (в 2 раза), но оставалось выше исходных значений, что говорит о затрудненном оттоке крови. Эффективность функционирования микроциркуляции возрастала на 24% при пародонтите средней степени; при легкой степени наоборот снижалась (на 82%), что связано с нарушением механизмов регуляции тканевого кровотока.

После 5 сеанса лазерного воздействия при пародонтите легкой степени на фоне увеличения тканевого кровотока (на 32%), отмечалось повышение интенсивности кровотока на 14% и падение вазомоторной активности микрососудов на 24%, что свидетельствовало о застойных явлениях в микроциркуляторном русле. При пародонтите средней степени динамика показателей была противоположной, и они оставались ниже нормальных значений, что характеризовало наличие гемодинамических сдвигов.

По данным амплитудно-частотного анализа уровни вазомоций при легкой и средней степени пародонтита снижались на 25% и 34%, соответственно а пульсовых флаксмоций возрастали на 12% и в 1,8 раза, соответственно, что свидетельствовало об усилении венозного застоя. Внутрисосудистое сопротивление оставалось повышенным. Эффективность микроциркуляции снижалась на 21% и в 1,9 раза, соответственно. Вазоконстрикция усиливалась на 12% и 22%, соответственно.

После 6 сеанса лазерного воздействия интенсивность кровотока вновь снижалась, на 24% и 20%, соответственно, при легкой и средней степени пародонтита, и вазомоторная активность микрососудов на 26% и в 2,0 раза, соответственно, на фоне снижения уровня кровотока на 12% при легкой степени пародонтита и его повышения на 74% при пародонтите средней степени, что обусловлено застойными явлениями в микроциркуляторном русле. При этом уровень вазомоций возрастал на 57% при пародонтите легкой степени и не изменялся при средней степени, пульсовые флуктуации снижались в 2 раза и на 35%, соответственно, из-за чего эффективность микроциркуляции повышалась в 2 раза и на 24%, соответственно, что компенсаторно было направлено на разгрузку венозного застоя в венулярном отделе микроциркуляторного русла. Снижалась вазоконстрикция при пародонтите легкой степени (на 80%); при пародонтите средней степени она сохранялась. Внутрисосудистое сопротивление снижалось более, чем в 2 раза. Полученная динамика свидетельствовала об усилении регуляторных механизмов микроциркуляции.

После 7 сеанса отмечалось значительное улучшение показателей микроциркуляции. Уровень кровотока повышался на 8% и 30%, соответственно, при легкой и средней степени пародонтита до нормальных значений. При этом интенсивность кровотока возрастала на 15% и 45%, соответственно. Вазомоторная активность микрососудов повышалась на 18% и 70%, соответственно, по сравнению с исходными значениями, приближаясь к норме. Уровни ритмических составляющих значительно нормализовались, что способствовало нормализации тканевого кровотока в артериолярном и венулярном отделе микроциркуляторного русла. Вазоконстрикция и внутрисосудистое сопротивление спадали.

После 8, 9, 10 сеансов лазеротерапии отмечалось последовательное улучшение всех показателей, что связано с улучшением проходимости микососудов. *Стабилизация* показателей микроциркуляции отмечалась *через 1 неделю* после курса лазеротерапии, что характеризовалось повышением уровня кровотока, его интенсивности и вазомоторной активности микрососудов, которые превышали исходные данные на 10%, 45% и 50%, соответственно, при легкой степени пародонтита и на 25%, 75% и 41%%, соответственно, при пародонтите средней степени. В амплитудно-частотном спектре ЛДФ-грамм – уровень вазомоций имел значения близкие к норме и превышал исходные значения на 23% при пародонтите легкой степени и на 15% при пародонтите средней степени, что свидетельствовало об усилении активной модуляции тканевого кровотока. При этом высокочастотные и пульсовые флуктуации восстанавливались, что говорило о нормализации пассажа крови в венулярном отделе микрососудистого русла. Сосудистый тонус был в пределах нормы. Эффективность микроциркуляции усиливалась на 13% и 19%, соответственно. Внутрисосудистое сопротивление нормализовалось, что способствовало улучшению проходимости микрососудов.

Через 2 нед., 3 мес., 6 мес. достигнутые положительные сдвиги гемодинамических характеристик сохранялись при легкой степени пародонтита. При пародонтите средней степени *через 6 месяцев* в тканях десны отмечалось снижение интенсивности кровотока и вазомоторной активности микрососудов, что характеризовало застойные явления в микрососудах, что усиливалось *через 12 месяцев*. *Через 12 месяцев* после лазеротерапии пародонтита легкой степени отмечалась тенденция снижения всех показателей, что свидетельствовало о гемодинамических нарушениях в микроциркуляторном русле.

При воздействии непрерывного НИЛИ красного диапазона спектра после 1 сеанса при пародонтите легкой степени уровень кровотока имел тенденцию к возрастанию при пародонтите легкой и средней степени на фоне усиления его интенсивности (на 61% и 10%, соответственно), и вазомоторной активности микрососудов (на 80% и 4%, соответственно), что свидетельствовало об усилении кровотока в микроциркуляторном русле пародонта в ответ на лазерное воздействие. По данным амплитудно-частотного спектра ЛДФ-грамм амплитуда вазомоций при пародонтите легкой степени возрастала на 14%, высокочастотных не изменялась, а пульсовых ритмических составляющих снижалась на 15%, что характеризовало снижение венозного застоя. При этом ослабевала вазоконстрикция (на 15%), что связано с усилением притока крови. Эффективность микроциркуляции возрастала на 38%. При средней степени пародонтита амплитуды всех изучаемых ритмов незначительно повышались (на 5%), сосудистый тонус возрастал на 50%, что отразилось на эффективности микроциркуляции, которая снизилась на 15%.

После 2 сеанса непрерывного НИЛИ уровень кровотока при пародонтите легкой и средней степени снижался на 13% и 11%, соответственно, его интенсивность падала на 43% и в 2 раза, соответственно, что свидетельствовало о венозном застое. Уровни пульсовых и высокочастотных ритмических составляющих частотного спектра ЛДФ-грамм повышалась и на 30% и 18%, соответственно, при пародонтите легкой степени и на 13% и 30%, при средней степени соответственно, что свидетельствовало об усилении венозного застоя в микроциркуляторном русле. При этом нарастали вазоконстрикция (на 9% и 53%, соответственно) и внутрисосудистое сопротивление (на 14% и 10%, соответственно), что говорило о затрудненном токе крови. Эффективность регуляции микроциркуляции снижалась на 17% и 55%.

После 3 сеанса непрерывного НИЛИ вазомоторная активность микрососудов усиливалась в 1,8 раза и в 4,0 раза, соответственно, а интенсивность кровотока имела тенденцию роста при легкой степени пародонтита и резко возрастала при пародонтите средней степени (в 4 раза), что свидетельствовало о развитии гиперемии в микроциркуляторном русле. Анализ динамики амплитудно-частотных характеристик тканевого кровотока показал снижение уровня высокочастотных (на 9% и 6%, соответственно) и пульсовых флуктуаций (на 27% и 13%, соответственно), что характеризовало усиление венозного застоя.

После 4 сеанса непрерывного НИЛИ уровень кровотока возрастал на 20% при пародонтите легкой и и до уровня исходных значений при средней степени. Интенсивность кровотока и вазомоторная активность микрососудов оставались высокими при пародонтите легкой степени, что свидетельствовало о гиперемии в системе микроциркуляции. При пародонтите средней степени их значения снижались в 2раза и 44%, соответственно, до исходных значений, что характеризовало усиление венозного застоя. При этом уровень ритмических составляющих и вазомоций повышался (на 16% и 33%, соответственно), превышая исходные значения, вследствие чего эффективность микроциркуляции повышалась на 39% при легкой и на 18% при средней степени пародонтита, превышая исходные данные, что было направлено на снижение застойных явлений в микроциркуляторном русле.

После 5 сеанса в тканях десны отмечалась тенденция к усилению капиллярного кровотока и значительное снижение интенсивности (в 2 раза) при пародонтите легкой степени и на 20% при пародонте средней степени, и вазомоторной активности микрососудов на 30% и на 24%, соответственно, по сравнению с предыдущим сроком, что характеризовало усиление венозного застоя в микроциркуляторном русле. В частотном спектре допплерограмм отмечалось нарушение соотношения ритмических составляющих тканевого кровотока, которое выражалось в снижении вклада вазомоций (A_{LF}/σ) в ритмическую структуру флаксмоций на 24% в обеих группах и свидетельствовало об угнетении вазомоторного механизма в регуляции кровотока. При этом высокочастотные (A_{HF}/σ) и пульсовые (A_{CF}/σ) флуктуации выросли на 21% и в 2 раза и 29%, соответственно, характеризуя усиление венозного застоя в венулярном звене микроциркуляторного русла. Сосудистый тонус и внутрисосудистое сопротивление выросли на 6% и 23%. В связи с гемодинамическими нарушениями эффективность микроциркуляции снижалась (на 61% и 16%, соответственно).

После 6 сеанса застойные явления в микроциркуляторном русле усиливались при пародонтите легкой и средней степени, о чем свидетельствовало резкое снижение вазомоторной активности микрососудов (в 4,5 раза и 58%, соответственно), а также интенсивности кровотока на 32% при средней степени пародонтита. При этом в амплитудно-частотном спектре пульсовые флуктуации – A_{LF}/σ, повышались на 10% и в 2,3 раза, соответственно, что характеризовало нарастание застоя в венулярном звене микроциркуляторного русла и более выражено при пародонтите средней степени. *После 7, 8 сеанса НИЛИ* застойные явления в микроциркуляторном русле постепенно снижались. *После 9 сеанса* отмечалось повышение кровотока и его интенсивности (на 20% и 30%, соответственно), вазомоторная активность микрососудов постепенно восстанавливалась до нормальных значений, что свидетельствовало о нормализации тканевого кровотока. В частотном спектре допплерограмм отмечалось повышение уровня вазомоций (A_{LF}/σ на 10–21%) восстановление высокочастотных (A_{HF}/σ) и пульсовых (A_{CF}/σ) флаксмоций, что характеризовало нормализацию кровотока в артериальном и венулярном звеньях системы микроциркуляции.

Динамика гемодинамических показателей отразилась на эффективности функционирования микроциркуляции, которая восстанавливалась до значений близких к норме. *После 10 сеанса* – тенденция улучшения показателей сохранялась.

Через 1 неделю после лечения состояние микроциркуляции стабилизировалось, соответствуя нормальному уровню, что характеризовалось повышением интенсивности кровотока (в 1,9 раза и на 39% при пародонтите легкой и средней степени, соответственно), вазомоторной активности (в 3,1 раза и на 47%, соответственно) по сравнению с исходными значениями до нормы. При этом уровень вазомоций (A_{LF}/σ) повышался на 12% по сравнению с исходными значениями. Высокочастотные и пульсовые (A_{HF}/σ) нормализовались, что свидетельствовало о восстановлении активной и пассивной модуляции тканевого кровотока. Внутрисосудистое сопротивление и сосудистый тонус восстанавливались. *Через 2 недели, 3 мес.* уровень микроциркуляции соответствовал достигнутому уровню, что характеризовалось нормализацией гемомикроциркуляции: уровень кровотока, его интенсивность и вазомоторная активность микрососудов сохранялись на достигнутом уровне. Гемодинамические механизмы регуляции тканевого кровотока сохранялись за счет нормализации уровня ритмических составляющих. *Через 6 мес* достигнутая нормализация микроциркуляции сохранялась при лечении пародонтита легкой степени, а *через 12 месяцев* в микроциркуляторном русле отмечалось снижение интенсивности кровотока, что характеризовало застойные явления в микрососудах. *Через 6 мес* при пародонтите средней степени уровень микроциркуляции снижался, а к 12 месяцу соответствовал исходному уровню, что свидетельствовало о микроциркуляторных нарушениях в тканях пародонта.

При воздействии импульсного НИЛИ красного диапазона спектра после 1 сеанса в тканях десны уровень капиллярного кровотока имел тенденцию повышения, на 4% при легкой степени пародонтита, что сопровождалось ростом его интенсивности и усилением вазомоторной активности микрососудов (на 11%), и свидетельствовало о развитии гиперемии. При пародонтите средней степени на фоне усиления кровотока (на 5%), его интенсивность и вазомоторная активность микрососудов снижались на 17% и 25%, соответственно, что свидетельствовало об усилении венозного застоя. Динамика амплитудно-частотного спектра выражалась в усилении вклада высокочастотных (A_{HF}/σ) (на 5%) и снижении пульсовых (A_{CF}/σ) флаксмоций (на 10%) при пародонтите легкой степени; при средней степени пародонтита наоборот: (A_{HF}/σ) снижались на 27%, (A_{CF}/σ) росли, что давало усиление застойных явлений в микроциркуляторном русле и сопровождалось ростом внутрисосудистого сопротивления на 13% и 10%, соответственно. *После 2 сеанса* в тканях десны при пародонтите легкой степени микроциркуляция снижалась по интенсивности (в 1,8 раза) и вазомоторной активности микрососудов на 41%, что говорит об усилении застойных явлений. При пародонтите средней степени эти показатели, хотя и возрастали, оставались ниже исходных значений, что показывало наличие венозного застоя. По данным амплитудно-частотного анализа при пародонтите легкой степени пульсовые флуктуации тканевого кровотока выросли на 18%, а при средней степени снижались, но были выше нормы (венозный застой).

После 3 сеанса застойные явления ослабевали, о чем свидетельствовал рост вазомоторной активности микрососудов и интенсивности кровотока на 17% и 67% при легкой и средней степени пародонтита, соответственно, и на 10% и 77%, соответственно. При этом регуляторные механизмы микроциркуляции были направлены на снижение венозного застоя за счет усиления вазомоций (A_{LF}/σ) на 9–10% и ослабления вазоконстрикции (на 23% и 10%, соответственно), что говорило об усилении активной модуляции тканевого кровотока. В венулярном отделе микроциркуляторной системы застойные явления снижались, что подтверждалось падением пульсовых флуктуаций на 10% и 23%, соответственно при легкой и средней степени пародонтита.

После 4 сеанса при пародонтите легкой степени уровень кровотока и его интенсивность снижались на 7% и 21%, соответственно, что ниже исходных значений и выявило усиление венозного застоя. При пародонтите средней степени эти показатели росли, превышая исходный уровень (гиперемия). В амплитудно-частотном спектре соотношение ритмических составляющих связано со спадом уровня высокочастотных (на 18%) и пульсовых флаксмоций (на 6%) до исходных значений при пародонтите легкой степени; при средней степени – они были ниже исходного уровня, что выявило затрудненный отток крови.

После 5 сеанса импульсного НИЛИ при пародонтите легкой и средней степени в микроциркуляторном русле тканей десны отмечалось восстановление показателей: интенсивность кровотока и вазомоторная активность микрососудов возрастала на 43% и 80%, в 1,8 и 2 р. соответственно, до уровня нормальных значений. В амплитудно-частотном спектре уровни ритмических составляющих в значительной степени восстанавливались, за счет чего эффективность микроциркуляции повышалась. Вазоконстрикция и внутрисосудистое сопротивление спадали. *После 6, 7 сеанса* положительная тенденция изменений сохранялась, что отразилось на дальнейшей нормализации амплитудно-частотных характеристик ЛДФ-грамм и говорило о восстановлении проходимости микрососудов, что улучшало перфузию тканей кровью. *После 8, 9, 10 сеанса* – полученная тенденция улучшения показателей сохранялась. *Через 1 неделю* после воздействия импульсного НИЛИ показатели микроциркуляции были в пределах нормы, превышая исходный уровень. Амплитудно-частотные характеристики ЛДФ-грамм показывали нормализацию кровотока в артериолярном и венулярном отделе микрососудистого русла. Эффективность микроциркуляции превышала исходные значения на 43% и 89%. *Через 2 недели* – полученная тенденция сохранялась.

Через 3, 6, месяцев после импульсного НИЛИ достигнутая положительная динамика также сохранялась. *Через 12 месяцев*

после лечения пародонтита легкой степени полученная динамика сохранялась. Уровень кровотока и его интенсивность соответствовали нормальным значениям. В частотном спектре допплерограмм амплитуды ритмических составляющих и их соотношение сохранялось, что отражалось на эффективности функционирования микроциркуляции, которая соответствовала нормальному уровню. При пародонтите средней степени через 12 мес. в тканях десны отмечались микроциркуляторные расстройства, интенсивность кровотока и вазомоторная активность микрососудов возвращались к исходному уровню, нарастали вазоконстрикция и внутрисосудистое сопротивление. Эффективность микроциркуляции снижалась на 29% и соответствовала исходному уровню. Сравнительная оценка эффективности лазеротерапии показала, что использование низкоинтенсивного лазерного излучения красного диапазона спектра в импульсном режиме оказывает более эффективное воздействие на гемомикроциркуляцию в тканях десны в комплексном лечении пародонтита (табл. 2).

Таблица 2

Сравнение сроков лечения больных хроническим пародонтитом при различных видах лазеротерапии

Виды лазеротерапии	Сроки наблюдений					
	Пародонтит легкой степени			Пародонтит средней степени		
Месяц	3	6	12	3	6	12
Импульсное НИЛИ ИК-спектра	+	+	–	+	–	–
Непрерывное НИЛИ красного спектра	+	+	–	+	–	–
Импульсное НИЛИ красного спектра	+	+	+	+	+	–

Выводы. Применение лазеротерапии с различной по своим спектральным характеристикам и режимам воздействия в лечении пародонтита оказывает положительный клинический эффект и нормализует уровень тканевого кровотока в микроциркуляторном русле, который сохраняется в различные сроки отдаленных наблюдений. Применение импульсного НИЛИ красного диапазона спектра в лечении пародонтита оказывает наиболее эффективное воздействие на параметры микроциркуляции в тканях десны: уровень тканевого кровотока повышается на 11-18%, его интенсивность – на 43-80%, вазомоторная активность микрососудов – в 1,8-2,0 раза, что нормализует уровень перфузии тканей кровью и увеличивает эффективность микроциркуляции на 44-89%. Воздействие ИК-импульсного излучения нормализует параметры микроциркуляции: уровень кровотока повышается на 8-30%, его интенсивность – на 15-45%, вазомоторная активность микрососудов – на 18-70%, при пародонтите легкой степени и средней степени и повышает эффективность микроциркуляции на 15-18%.

Использование непрерывного НИЛИ красного диапазона спектра при лечении пародонтита легкой и средней степени повышает уровень кровотока на 11%, его интенсивность на 90% и 45%, соответственно, и вазомоторную активность микрососудов на 80% и на 51% соответственно, что ведет к нормализации гемомикроциркуляции в тканях пародонта и повышает эффективность микроциркуляции на 38-52%. По данным амплитудно-частотного анализа ЛДФ воздействие НИЛИ различного спектра и режимов воздействия в лечении пародонтита усиливает механизмы активной и пассивной модуляции тканевого кровотока в системе микроциркуляции за счет усиления миогенной активности микрососудов и снижения внутрисосудистого сопротивления, что ведет к нормализации тканевого кровотока и восстановления пассажа крови в микроциркуляторном русле, что способствует повышению уровня трофических процессов в тканях десны. Нормализация микроциркуляции при применении импульсного НИЛИ красного диапазона спектра наступает после 5 сеанса лазерного воздействия и сохраняется при лечении пародонтита легкой и средней степени до 12 мес. и 6 мес., соответственно. Нормализация микроциркуляции при использовании импульсного инфракрасного (ИК) излучения отмечается после 7 сеанса лазеротерапии и сохраняется при лечении пародонтита легкой и средней степени до 6 мес. и 3 мес., соответственно. Нормализация микроциркуляции при воздействии непрерывного НИЛИ красного диапазона спектра в тканях пародонта наступает после 9 сеанса и сохраняется при лечении пародонтита легкой и средней степени до 6 мес. и 3 мес. соответственно. Использование импульсного НИЛИ красного диапазона спектра в комплексном лечении пародонтита наиболее эффективно нормализует микроциркуляцию в тканях пародонта, что сохраняется более длительно. Это позволяет рекомендовать именно данный тип лазеров для лечения заболеваний пародонта.

Литература

1. *Козлов В.И., Буйлин В.А.* Лазеротерапия с применением АЛТ «Мустанг».– М.: Техника, 1998.– 120 с.
2. *Москвин С.В.* Эффективность лазерной терапии.– М.: Техника, 2003.– 256 с.
3. *Москвин С. и др.* Терапия матричными импульсными лазерами красного спектра излучения.– Тверь: Триада, 2007.– 112 с.
4. *Петлев А.А. и др.* // Сб. науч. тр. «Современная лазерная медицина. Теория и практика». Вып. 1.– М., 2007.– С.105–115.

РЕЦЕНЗИЯ
на книгу: Чайковский Ю.В. Эволюция.
Вып. 22 «Ценологических исследований». – М.: Центр системных исследований – ИИЕТ РАН, 2003. – 472 с.

В отечественной научно-педагогической практике до недавнего времени разграничение между монографией и учебником выдерживалось четко; настолько четко, что, например, монографию по квантовой электродинамике уже не мог читать специалист (не студент, не аспирант!) по классической (волновой) электродинамике… Отчасти то же самое наблюдалось и в биологии, где генетик и биофизик понимали друг друга только при непосредственном общении.

В библиотеки российских университетов поступают многочисленные книги-брошюры, подписанные псевдонимом *Яхья Харун* и изданные в Стамбуле, которые умело используют определенные несоответствия в классическом дарвиновском учении о происхождении видов. Поэтому любая современная книга по эволюционной биологии или биологии развития первоочередно задается вопросом: кто прав, Дарвин или Ламарк? (Известный эволюционист А.Г.Зусмановский вынем ответ на этот вопрос в подзаголовок своей книги, Ульяновск, 2002: «Прав и Дарвин и Ламарк»). Действительно, время противопоставления учений Дарвина и Ламарка (его предшественником иногда называют Дарвина-деда, Эразма Дарвина…) прошло. Это верно замечает Ю.В.Чайковский. Правы оба, но – на внешнем макроуровне отображения более глубоких процессов, что называется, «не видимых глазом». И задача современной эволюционной теории – мыслить не категориями естественного отбора и организменной адаптации, но оценивать биопоэз и ход эволюции, исходя из *целеуказания* природы. Это тоже лейтмотив рассматриваемой книги. В этом смысле характерны и темы книги: история эволюционных учений, механизмы эволюции, то есть осовремененные теории Дарвина и Ламарка, раздел, посвященный системогенезу в эволюции и прогнозы развития биосферы.

В книге Ю.В.Чайковского чувствуется отсутствие информационной доминанты в определении целеуказания природы, что чаще встречаем в работах современных эволюционистов (А.Г.Зусмановский, В.П.Казначеев, П.П.Гаряев, Воейков и автор этих строк). Что же касается эволюции, переступившей порог биопоэза (утро третьего дня творения в ветхозаветной традиции), то и здесь автор видит целеуказание. Возражение ортодоксальных дарвинистов – это пренебрежение борьбой за существование, вне- и внутривидовой конкуренцией (закон «рынка» в биоинтерпретации Дарвина). Но опять-таки это есть лишь внешнее, макроскопическое отображение законов эволюции. Говоря о советском периоде развития эволюционной биологии и называя имена Четверикова, Верга, Любищева и др., в целом автор полагает этот период квазинегативным. Т.Д.Лысенко натворил много дел, но в он стремился работать на пользу отечественной науки. Мнение С.В.Мейена о конгениальности дарвинизма марксизму: «*Коммунисты сталинской поры уже не нуждались в революционной идеологии, им нужна была именно эволюция путем борьбы, с тем лишь условием, что в идеологии речи быть не могло ни о сверхдалеких целях, требующих тысяч поколений, ни о борьбе на уничтожение среди своих…*» (С. 129).

Называя биосферу живым организмом, Ю.В.Чайковский следует традициям русских космистов, чей интегрированный подход нашел свое воплощение в термине «животный космос» К.Э.Циолковского. Касаясь же особой роли *homo sapiens*, автор не мог не обратиться как к ноосферной концепции В.И.Вернадского, так и к финализму П.Тейяра де Шардена. Переход биосферы в ноосферу, как новейший этап эволюции жизни (в ее единстве, интеграции, коллективности мысли и т.п.), как то прогнозировал наш выдающийся ученый и провидец, вроде как и не ощущается на рубеже веков и тысячелетий. Более того, на наших глазах (в России особенно быстро, ибо наша страна за период советского коллективизма «поотстала» от прагматичного западного мира…) человек разумный все более и более превращается в человека безразличного (*homo indifferentis*). А где же обещанный В.И.Вернадским *homo futurum* ≡ *homo noospheres*? Где коллективный и единоустремленный в «точку Омега» разум в феномене человека П.Тейяра де Шардена? Но ведь надо понимать, что Вернадский и Шарден создали общие концепции, то есть «матрицы», которые развертываются в конкретное содержание, пути которого изначально неизвестны. Сам уровень знания той эпохи (в этом-то и величие творцов-провидцев!) не позволяет конкретизировать. И хотя Вернадский, упоминал развитие средств связи и телекоммуникаций (как бы мы сейчас говорили), ну просто не мог он предвидеть, что к началу XX века эти телекоммуникации уже создадут техническую и социальную базу для грядущего перехода человечества в виртуальный период эволюции (Яшин А.А. «Информационная виртуальная реальность», Тула, 2003). То есть условием перехода биосфера → ноосфера является виртуализация реальности; отсюда и создание коллективного разума, «точки Омега» П.Тейяра де Шардена.…Книга Ю.В.Чайковского вызывает много вопросов, в основном, решаемых в пользу позиции автора. То есть она заставляет думать и размышлять, а это – решенная сверхзадача при ее написании. Круг ее читателей есть и будет широким, а содержание не оставит равнодушным.

Академик А.А.Яшин

Раздел III

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

УДК 616-018.2-005.4-085

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМАХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

С.В.МОСКВИН*

Системный анализ показал, что в биологических эффектах НИЛИ в качестве первичного действующего фактора выступают локальные термодинамические нарушения, вызывающие цепь изменений кальцийзависимых физиологических реакций организма. Причем направленность этих реакций может быть различна, что определяется дозой и локализацией воздействия, а также исходным состоянием самого организма.

В классической фотобиологии, рассматривающей специфическое действие света – фотохимические реакции, фотосинтез и др., изучаются процессы взаимодействия пары акцептор-фотон, обеспечивающей фотобиологический эффект. Для каждого фотоиндуцированного процесса необходимо найти свой акцептор (поглотитель) фотонов света с заданной энергией или, иначе, излучение с определенной длиной волны [31]. Подобный подход (т. е. поиск первичного акцептора) использовался фотобиологами также и при изучении эффектов низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ). Например, Н.Д. Девятков с соавт. [8] или T.I. Karu [43] предположили, что пусковыми моментами в сложном механизме действия лазерного излучения на биологические объекты является изменение под действием световых лучей физико-химического состояния некоторых ферментов (каталаза, супероксиддисмутаза, цитохромы). Почему именно эти внутриклеточные компоненты, а не тысячи других? Да просто потому, что имеют максимум поглощения, совпадающий с длиной волны излучения гелий-неонового лазера – 0,633 мкм, *единственного в то время инструмента исследователя*. А если бы был лазер с другой длиной волны? Уже иные акцепторы, а эффекты те же?

Автоматический перенос «акцепторной» модели на исследование биологического действия НИЛИ не может удовлетворительно объяснить уже имеющиеся экспериментальные и клинические данные. Почему индуцированные лазерным излучением эффекты наблюдаются в различных спектральных диапазонах? Из множества обнаруженных акцепторов исследователи никак не могут выбрать единственный, самый главный, и вынуждены заниматься бесконечным поиском акцептора для каждой длины волны, предлагают различные варианты механизмов фотобиологического действия. Сколько длин волн, столько акцепторов и механизмов? Но это абсурд! Ѵеобходимо подойти к рассмотрению данного вопроса с принципиально других позиций, в том числе и в методологическом плане. Пусковой механизм индуцированных НИЛИ биологических реакций очевидно единый, универсальный, и обусловлен, скорее всего, универсальностью механизмов поддержания гомеостаза.

Материалы и методы. Статическая модель «фотон-акцептор» не способна объяснить множество имеющихся научных фактов, начиная с исследований на клеточном уровне, до результатов клинического применения НИЛИ. Дальнейшее развитие лазерной терапии как науки и практики настоятельно требует рассматривать НИЛИ как внешний фактор, обеспечивающий всего лишь *запуск физиологических реакций*, т. е. необходимо исследовать биологические эффекты с позиций *динамического* взаимодействия НИЛИ – биологический объект. Живой организм представляет собой сложную управляемую систему, в которой происходит взаимодействие множества переменных внешней и внутренней среды. Ф. Гродинз [6] задает такую систему как «совокупность элементов, определенным образом связанных и взаимодействующих между собой». Общим для всех живых систем является наличие в х о д н ы х переменных, которые преобразуются в ней в соответствии с ее функциями в в ы х о д н ы е переменные [17]. Зависимость выходных переменных от входных определяется з а к о н о м п о в е д е н и я системы. Возмущающее действие внешнего фактора приводит к определенной ответной реакции биологического объекта, зависящей от свойств самого объекта [6].

Для исследования механизмов биологического действия НИЛИ нами выбран системный подход к анализу данных, для чего условно выделяется из целого организма какая-то часть, объединенная типом анатомического строения или типом функционирования, но каждая часть рассматривается исключительно в плане взаимодействия как единой системы. Система кровообращения никогда не выступает как нечто отдельное, ибо это было бы нонсенсом физиологии. В полноценном организме кровообращение всегда ведет к получению какого-то приспособительного результата (уровня кровяного давления, скорости кровотока и т. д.). Ни один из этих результатов нельзя получить только за счет системы кровообращения. Сюда непременно включаются нервная и эндокринная системы и др. И все эти компоненты объединены по принципу взаимосодействия (термин П.К. Анохина). Поэтому при новом системном подходе речь идет об акценте не на отдельном анатомическом или биохимическом признаке участвующего компонента, а на принципах организации многих компонентов, из многих анатомических систем, с получением результата деятельности этой гетерогенной системы. Ключевым моментом такого подхода является определение системообразующего фактора [2]. Предложенная П.К. Анохиным [2] схема демонстрирует непрерывность исследовательского процесса, обеспечивающего непосредственный переход от системного уровня к тонким физиологическим деталям системы до молекулярного уровня включительно (рис. 1).

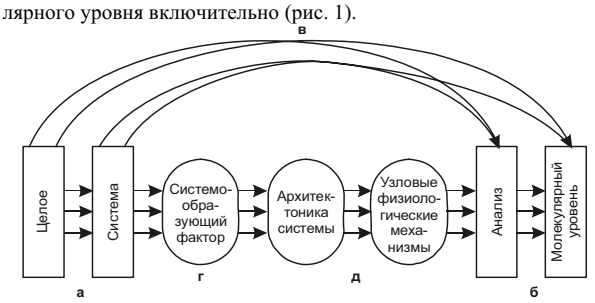


Рис. 1. Схематическое изображение «концептуального моста» между системным уровнем и аналитическими процессами [Анохин П.К., 1973]. а) уровень целостной системной деятельности; б) уровень тонких аналитических процессов; в) путь обычных корреляционных отношений; г) включение системообразующего фактора, который объясняет процесс упорядочивания между множеством компонентов системы; д) операциональная архитектоника системы и ее узловые механизмы

Разработанная на основе такого анализа общая теория должна соответствовать определенным критериям: теория может получить право стать общей только в том случае, если она вскрывает и объединяет собой такие закономерности процессов или механизмов, которые являются изоморфными (общими) для различных классов явлений; изоморфизм явлений различных классов может быть выявлен только в том случае, если мы найдем достаточно убедительный критерий изоморфности. Чем более значимым является этот критерий для разбираемых явлений, тем более выраженным является их изоморфизм; для принятия общей теории наиболее важным критерием является изоморфность системообразующего фактора.

Для проведения исследования была проанализирована научная литература, начиная с 1982 года, в первую очередь, касающейся изучения механизмов биологического действия НИЛИ,

* Государственный НЦ лазерной медицины Росздрава

использования НИЛИ в клинической практике, а также современных представлений о биохимии и физиологии живой клетки и человека. На основе полученных данных сделаны выводы и предположения, которые были подтверждены в ходе экспериментальных и клинических исследований.

Результаты. Основная сложность, стоящая перед исследователями механизмов терапевтического действия НИЛИ, заключается в многообразии процессов, происходящих в живых тканях и организмах. В любой живой клетке практически одновременно осуществляется >3000 биохимических реакций! Еще больше проблем вызывает изучение межклеточных взаимодействий и физиологических процессов на органном уровне. В настоящее время исследованы только некоторые локальные участки регуляции биологических процессов и совсем мало обнаружено общих закономерностей. Однако известно, что в организации живой природы определяющую роль играют электромагнитные силы. Например, все процессы, происходящие в живой клетке: химические реакции, ионный обмен, протонный перенос в митохондриях и др., – и есть на самом деле проявления электромагнитных сил. Не являются исключением и физиология на уровне организма. Сокращение сердечной мышцы, кровоток, пищеварение, передача нервных импульсов и др. – все это электромагнитные взаимодействия. С другой стороны, процессы, развивающиеся при поглощении энергии НИЛИ, имеют также электромагнитную природу – происходит трансформация энергии электромагнитного поля в биологические реакции на всех уровнях организации живого организма, регулирование которых, в свою очередь, осуществляется уже очень многими путями, – в этом кроется причина необычайной многогранности эффектов, проявляющихся в результате такого воздействия. Мы имеем дело лишь с внешним запуском процессов саморегуляции, самовосстановления нарушенного гомеостаза. Поэтому нет ничего удивительного в универсальности лечебного действия НИЛИ, – *это лишь результат устранения патологической фиксации организма за пределами границ нормальной физиологической регуляции*.

Накоплен колоссальный объем научных данных о характере именно таких ответных реакций различных биологических структур на возмущение, вызванное лазерным излучением. Необходимо проанализировать результаты научных исследований с указанных выше позиций, и не только под иным углом зрения взглянуть на проблему механизмов биологического действия НИЛИ, но, самое главное, обосновать максимально эффективные параметры терапевтического воздействия лазерным излучением.

Первым обращает на себя внимание дозозависимый характер биологического действия НИЛИ, заключающийся в том, что результат вызывает только *оптимальная доза* воздействия. При уменьшении или увеличении дозы в достаточно узком диапазоне эффект уменьшается или отсутствует вовсе. В этом принципиальное отличие действия НИЛИ от фотобиологических явлений, где зависимость от дозы носит нарастающий в широких пределах характер. Например, чем больше солнечного света, тем интенсивнее фотосинтез и больше растительной массы. Противоречит дозозависимый характер биологического действия НИЛИ законам фотобиологии? Вовсе нет! Это лишь частный случай проявления физиологического закона зависимости ответной реакции от силы действующего стимула. В фазе «оптимума» после достижения порогового уровня по мере нарастания силы стимула наблюдаются усиление ответной реакции клеток и тканей и постепенное достижение максимума реакции. Дальнейшее увеличение силы стимула ведет к угнетению реакций клеток и организма, в тканях развивается торможение реакций или состояние парабиоза [24]. Другой, удивительный, на первый взгляд факт, – отсутствие так называемого, спектра действия, т. е. специфической зависимости биологического действия НИЛИ от длины волны падающего света. Эффекты проявляются во всем исследованном спектральном диапазоне от ультрафиолета (0,337 мкм) до дальней ИК области (10,6 мкм) [44]. С позиций фотобиологии вроде бы опять возникает противоречие. Действительно, каждый акцептор в биологической структуре имеет достаточно узкую полосу поглощения (спектр действия) и излучение с другой длиной волны не может вызвать фотобиологической реакции. Например, конформационные превращения родопсина, обеспечивающие нам зрение, могут происходить только при воздействии света только в видимом спектральном диапазоне – от 0,4 до 0,7 мкм. По непонятным причинам некоторые исследователи ограничивают лазерную терапию только одним источником излучения – гелиево-неоновым лазером. Логика такая – нашли первичные акцепторы на этой длине волны, значит, в другом спектральном диапазоне, например инфракрасной области, эффектов быть не должно. Но они есть! А неразрешенность этого вопроса обусловлена отсутствием как такового *специфического* спектра действия биоэффектов, вызываемых НИЛИ.

Эти и другие данные, например, зависимость эффекта от частоты модуляции, когерентности, поляризации и т. д. – вынуждают рассматривать данное явление совсем не как фотобиологическую реакцию. Здесь, на наш взгляд, для характеристики сторонников «акцепторного», статического подхода к изучению механизмов биологического действия НИЛИ, уместно привести слова американского писателя Г. Гаррисона: «*Факты они раскладывали по полочкам. Тогда как анализировали сложнейшую замкнутую систему с такими элементами, как положительная и отрицательная обратная связь, и переменная коммутация. Да и находится вся система в динамическом состоянии в силу непрерывной гомеостатической коррекции. Неудивительно, что у них ничего не выходило*». Но разобраться именно с первичными механизмами принципиально важно, т. к. заблуждение на начальном этапе приведет (и приводит сейчас!) к неправильным выводам уже в клинической практике. А мы опять остаемся без теоретической базы с голым эмпиризмом. Но ведь нужно еще и развивать лазерную терапию, научиться прогнозировать результат воздействия, разрабатывать наиболее эффективные методики лечения. Все это можно сделать, лишь имея твердую теоретическую основу. Так как же на самом деле развиваются индуцированные НИЛИ биологические процессы? Можно проследить всю цепочку от первичного акта поглощения до выздоровления пациента? Можно ли полно и достоверно объяснить имеющиеся научные факты и на их основе разрабатывать максимально эффективные методики лечения? На наш взгляд, есть все основания для утвердительного ответа на эти вопросы.

Механизмы биологического (терапевтического) действия НИЛИ на организм необходимо рассматривать только с позиции общности природы, как воздействующего излучения, так и организации живой материи. Тогда все становится на свои места, и мнимые противоречия, которые *якобы* существуют для фотобиологов, разрешаются достаточно легко. На рис. 2. представлена схематично практически вся последовательность реакций, начиная от первичного акта поглощения фотона и заканчивая реакцией различных систем организма. Данная схема может быть лишь дополнена деталями патогенеза конкретного заболевания.

Рис. 2. Последовательность развития биологических эффектов от лазерного воздействия

С чего все начинается? Исходя из того факта, что НИЛИ вызывает различные эффекты *in vitro* у одиночной клетки можно предположить, что начальным пусковым моментом является взаимодействие электромагнитного излучения лазера с какими-то внутриклеточными компонентами. Постараемся разобраться, с какими именно. Представленные выше факты и полученные T.I. Karu с соавт. [44] данные убедительно доказывают, что подобные

эффекты могут быть вызваны только *термодинамическими нарушениями* при поглощении лазерного (когерентного, монохроматичного и поляризованного) излучения внутриклеточными компонентами. Теоретические оценки показывают, что при воздействии лазерным излучением возможен локальный нагрев акцепторов на десятки градусов. Хотя процесс длится очень короткий промежуток времени – около 10^{-12} с, – этого вполне достаточно для весьма значительных термодинамических изменений как в группе хромофоров непосредственно, так и в окружающих областях, что приводит к существенным изменениям свойств молекул, и является пусковым моментом индуцированной лазерным излучением реакции. Подчеркнем еще раз, что в качестве акцептора может выступать *любой* внутриклеточный компонент, имеющий полосу поглощения для данной длины волны. Т. е. начальным пусковым моментом биологического действия НИЛИ является не фотобиологическая реакция как таковая, а *локальный нагрев.* Это принципиально важный момент. При незначительных локальных возмущениях, недостаточных для перевода молекулы в новое конформационное состояние, может сравнительно сильно измениться геометрия, конфигурация молекул. Структуру молекулы как бы «ведет», чему способствует возможность поворотов вокруг одинарных связей главной цепи, не очень строгие требования, предъявляемые к линейности водородных связей, и т. д. Это свойство макромолекул может решительным образом влиять на их функционирование. Для эффективного преобразования энергии достаточно возбуждать такие степени свободы системы, которые медленно обмениваются энергией с тепловыми степенями свободы. Способность к направленным конформационным изменениям, т. е. к механическому движению под действием локальных возмущений, есть особенность белковых макромолекул, и требуемые релаксационные изменения вполне могут быть индуцированы лазерным излучением низкой, «терапевтической» интенсивности [7, 20].

Функционирование большинства внутриклеточных компонент тесно связано не только с характером их конформаций, но, главное, с их конформационной подвижностью, зависящей от присутствия воды. Вследствие гидрофобных взаимодействий вода существует не только в виде объемной фазы свободного растворителя (цитозоля), но также в виде связанной воды, состояние которой зависит от природы и мест локализации белковых групп, с которыми она взаимодействует (цитогеля). Время жизни слабосвязанных молекул воды в такой гидратной оболочке молекул невелико ($t \sim 10^{-12} \div 10^{-11}$ с), но около центра оно намного больше ($t \sim 10^{-6}$ с). В целом около поверхности белка может удерживаться устойчиво до двух-трех слоев воды. Небольшие изменения в количестве и состоянии относительно небольшой фракции молекул воды, образующих гидратный слой макромолекулы, приводит к резким изменениям термодинамических и релаксационных параметров всего раствора в целом [4, 26].

Становится понятным, почему эффект достигается при воздействии именно *лазерным* излучением и наиболее важным является такое его свойство как монохроматичность или малая ширина спектральной линии. Если она будет сравнима с полосой поглощения макромолекулы (30 нм и более), то такое излучение вызовет колебание *всех* энергетических уровней и произойдет лишь слабый, на доли градусов, нагрев *всей* молекулы. Тогда как узкий спектр, характерный для лазерного излучения (менее 3 нм) вызовет так необходимый нам для эффекта *локальный* нагрев уже на десятки градусов, когда вся энергия лазера будет выделяться на *небольшом локальном участке* макромолекулы, вызывая термодинамические изменения, достаточные для запуска дальнейшего физиологического отклика. Проводя условную, но вполне наглядную аналогию, процесс можно представить так, – при концентрации увеличительным стеклом солнечного света на точку можно поджечь бумагу, тогда как при освещении рассеянным светом всей ее поверхности, ничего не происходит. Следствием фотоиндуцированного «поведения» макромолекул является, с одной стороны, изменение структуры воды – переход в жидкую фазу, с другой стороны, высвобождение ионов кальция из кальциевого депо. При этом увеличивается концентрация Ca^{2+} в цитозоле (свободной части воды).

Первым предположение о возможном участии ионов кальция в лазериндуцированных эффектах сделал Н.Ф. Гамалея [3]. Позднее было подтверждено, что концентрация внутриклеточного кальция в цитозоле при воздействии НИЛИ увеличивается многократно [32, 33, 35]. Во всех исследованиях эти изменения отмечались лишь в совокупности с другими процессами, не выделяя это явление каким-то образом, и только нами впервые было высказано предположение, что *увеличение* концентрации Ca^{2+} в цитозоле является именно *основным механизмом*, запускающем лазериндуцированные процессы, а также замечено, что *все* физиологические изменения происходящие вследствие этого на самых различных уровнях, – кальциево-зависимые [20].

Кальций в наибольшей степени находится в специфически и неспецифически связанном состоянии, как в клетках (99,9%), так и в крови (70%) [45]. Т.е. принципиально существует возможность увеличения концентрации свободных ионов кальция, и этот процесс обеспечивается не одним десятком механизмов. Универсальность действия Ca^{2+} на всех уровнях регулирования физиологических процессов. Внутриклеточная концентрация Ca^{2+} чрезвычайно мала – 0,1-10 мкм/л, поэтому высвобождение даже небольшого абсолютного количества этих ионов из связанного состояния, приводит к существенному относительному повышению концентрации Ca^{2+} в цитозоле [32, 35]. О роли кальция в поддержании гомеостаза с каждым днем становится известно все больше. Например, Ca^{2+}-индуцированное изменение митохондриального мембранного потенциала и увеличение внутриклеточного pH, приводит к увеличению продукции АТФ и в конечном итоге стимулирует пролиферацию [11, 49]. Стимуляция видимым светом приводит к повышению уровня внутриклеточного цАМФ, практически синхронно с изменением концентрации внутриклеточного Ca^{2+}, в первые минуты после воздействия [38], способствуя регуляции, осуществляемой кальциевыми насосами.

Важно отметить, что сама организация клетки обеспечивает ее гомеостаз в большинстве случаев именно через влияние кальция на энергетические процессы. Конкретным координирующим механизмом выступает при этом общеклеточный колебательный контур: кальций цитозоля – кальмодулин (CaM) – система циклических нуклеотидов [16]. Также задействуется и другой механизм, через Ca^{2+}-связывающие белки: кальбиндин, кальретинин, парвальбумин и эффекторы, такие как тропонин С, CaM, синаптотагмин, белки S100 и аннексины, которые отвечают за активацию различных Ca^{2+}-чувствительных процессов в клетках [42,46].

Наличие различных колебательных контуров тесно связано с динамикой высвобождения и регулирования уровня кальция. Локальное повышение концентрации Ca^{2+} не заканчивается равномерной диффузией ионов в цитозоле или включением механизмов закачивания излишков кальция во внутриклеточные депо, а *сопровождается распространением волны повышенной концентрации Ca^{2+} внутри клетки*, и вызывающей кальциево-зависимые процессы [35, 50]. Ионы кальция, высвобождаемые одним кластером специализированных канальцев, диффундируют к соседним и активируют их. Этот механизм скачкообразного распространения позволяет начальному местному сигналу запустить глобальные волны и колебания концентраций Ca^{2+} [36].

В некоторых случаях волны Ca^{2+} очень ограниченны в пространстве, например, в амакриновых клетках сетчатки, в которых местные сигналы с дендритов используются для расчета направления движения [39]. Вдобавок к таким внутриклеточным волнам, информация может распространяться от клетки к клетке посредством межклеточных волн, как это было описано для эндокринных клеток [40], гаструлы позвоночных [52] и для интактной перфузируемой печени [47]. Межклеточные волны могут переходить с одного типа клеток на другие, как это бывает в случае эндотелиальных клеток и клеток гладкой мускулатуры [54]. Факт такого распространения волн Ca^{2+} очень важен, например, для объяснения механизма генерализации лазерного воздействия при заживлении значительной по размеру раны (например, ожог) при локальном воздействии НИЛИ.

Что происходит после того, как волны повышенной концентрации Ca^{2+} стали распространяться под влиянием НИЛИ в цитозоле клетки и между группы клеток? Использование НИЛИ получило широкое распространение в различных областях медицины именно благодаря тому, что немногочисленные универсальные по своей природе первичные фотобиологические реакции вызывают самые разнообразные биохимические и физиологические реакции в организме. Вторичные эффекты представляют собой комплекс адаптационных и компенсационных реакций, возникающих при реализации первичных эффектов в тканях, органах и целостном живом организме, и направленных на его восстановление. Среди этих реакций в [12] выделяют следующие: активизацию метаболизма клеток и повышение их функциональ-

ной активности; стимуляцию репаративных процессов; противовоспалительное действие; активизацию микроциркуляции крови и повышение уровня трофического обеспечения тканей; анальгезирующее действие; иммуностимулирующее действие; рефлексогенное действие на функциональную активность различных органов и систем. Здесь следует обратить внимание на два важнейших момента. Во-первых, везде априорно задана однонаправленность влияния НИЛИ (стимуляция, активация и др.). Как будет показано ниже, это не совсем так, и лазерное излучение может вызывать прямо противоположные эффекты, что хорошо известно из клинической практики. **Во-вторых, все эти процессы – кальциево-зависимые!** Вот, действительно, на что никто раньше не обращал внимания! Рассмотрим, как происходят физиологические изменения, но в качестве примера из-за ограниченности объема публикации, приведем лишь небольшую часть известных путей их регулирования.

Активизация метаболизма клеток и рост их функциональной активности происходит в первую очередь, вследствие кальциево-зависимого повышения редокс-потенциала митохондрий, их функциональной активности и синтеза АТФ [11, 41, 49].

Стимуляция репаративных процессов зависит от Ca^{2+} на самых различных уровнях. Кроме активизации работы митохондрий при повышении концентрации свободного внутриклеточного кальция активируются протеинкиназы, принимающие участие в образовании мРНК [53]. Также ионы кальция являются аллостерическими ингибиторами мембраносвязанной тиоредоксинредуктазы, фермента, контролирующего сложный процесс синтеза пуриновых дизоксирибонуклеотидов в период активного синтеза ДНК и деления клеток. В физиологии раневого процесса, кроме того, активно участвует основной фактор роста фибробластов (bFGF), синтез которого и активность зависят от концентрации Ca^{2+}. Противовоспалительное действие НИЛИ и его влияние на микроциркуляцию обусловлено в частности кальциево-зависимым высвобождением медиаторов воспаления, таких как цитокины [51], или также кальциево-зависимым выделением клетками эндотелия оксида азота (NO) – предшественника фактора расслабления стенок кровеносных сосудов (EDRF) [45]. Т.к. кальциево-зависимым является экзоцитоз [37] высвобождение нейромедиаторов из синаптических везикул [46], то процесс нейрогуморальной регуляции контролируется уровнемCa^{2+} и подвержен влиянию НИЛИ. Ca^{2+} является внутриклеточным посредником действия ряда гормонов, в первую очередь медиаторов ЦНС и ВНС [5], что также предполагает участие эффектов, вызванных лазерным излучением в нейрогуморальной регуляции.

Взаимодействие нейроэндокринной и иммунной систем не изучено в достаточной степени, но установлено, что цитокины, в частности ИЛ-1 и ИЛ-6, действуют в обоих направлениях, играя роль модуляторов взаимодействия этих двух систем [25]. НИЛИ может влиять на иммунитет как опосредованно через нейроэндокринную регуляцию, так и непосредственно, через иммунокомпетентные клетки (что доказано в экспериментах *in vitro*). К числу ранних пусковых моментов бласттрансформации лимфоцитов относится кратковременное повышение концентрации свободного внутриклеточного кальция, который активирует протеинкиназу, принимающую участие в образовании мРНК в Т-лимфоцитах [53], что в свою очередь, является ключевым моментом лазерной стимуляции Т-лимфоцитов [14]. Воздействие НИЛИ на клетки фибробластов *in vitro* приводит также к повышенной генерации внутриклеточного эндогенного γ-интерферона [34, 48]. Более высокий уровень регулирования физиологических функций организма, связывающий все в единое целое – нервная система. Надо рассматривать НИЛИ как *неспецифический фактор*, действие которого направлено не против возбудителя или симптомов болезни, а на повышение сопротивляемости организма. Это биорегулятор клеточной биохимической активности и физиологических функций организма, – нейроэндокринной, эндокринной, сосудистой и иммунной систем.

Некоторые данные позволяют говорить о том, что НИЛИ не является основным терапевтическим агентом на уровне организма в целом; оно как бы устраняет препятствия, дисбаланс в центральной нервной системе, мешающий саногенетической функции мозга. Это осуществляется возможным изменением под действием НИЛИ физиологии тканей, как в сторону усиления, так и в сторону угнетения их метаболизма и функций (в зависимости от исходного состояния), что и приводит к затуханию процессов патологического характера, к нормализации функций организма, к восстановлению регулирующих функций нервной системы. Лазерная терапия в таком случае позволяет организму восстановить нарушенное системное равновесие [22, 28]. Рассмотрение ЦНС и ВНС как независимых систем регулирования уже перестало устраивать многих исследователей. Находится все больше фактов, подтверждающих их самое тесное взаимодействие. На основе анализа данных исследований была предложена модель единой регулирующей и поддерживающий гомеостаз системы, названной «нейродинамический генератор – НДГ» [20].

Основная идея модели НДГ заключается в том, что дофаминергический отдел ЦНС и симпатический отдел ВНС объединенные в единую структуру, названную В.В. Скупченко [28] фазическим моторно-вегетативным (ФМВ) системокомплексом, тесно взаимодействует с другой, зеркально взаимосодействующей структурой, – тоническим моторно-вегетативным (ТМВ) системокомплексом. Представленный механизм функционирует не только и не столько, как рефлекторная система реагирования, а как спонтанный нейродинамический генератор, перестраивающий свою работу по принципу самоорганизующихся систем. Такой механизм, обладая определенной нейродинамической пластичностью, способен обеспечивать непрерывно меняющуюся адаптивную настройку регуляции не только всей гаммы энергетических, пластических и метаболических процессов, но, по сути, всей иерархии регулирующих систем от клеточного уровня до центральной нервной системы, включая эндокринные и иммунологические перестройки [20]. В клинической практике первые положительные результаты подобного подхода к механизму нейрогуморальной регуляции были получены в неврологии [29] и при лечении келоидных рубцов [30]. На рис. 3 представлена предложенная нами общая схема, демонстрирующая концепцию НДГ как универсального регулятора гомеостаза. Основная идея такой систематизации – показать единство всех регулирующих систем, вокруг которого строится методология терапии сочетанного воздействия однонаправленных лечебных факторов, задается направление исследования состояния пациента для определения оптимальной тактики лечения [20].

Схема очень условна и демонстрирует лишь способность одного и того же лечебного фактора,эффекты действия, что является характерным свойством большинства неспецифических методов лечения. НИЛИ представляется наиболее универсальным лечебным фактором, далеко выходящим за рамки просто одного из физиотерапевтических методов.

Предложенная нейродинамическая модель поддержания гомеостаза позволяет по-новому оценить системные механизмы медиаторного и вегетативного регулирования. Вся совокупность нейродинамических, нейротрансмиттерных, иммунологических, нейроэндокринных, метаболических и других процессов реагирует как единое целое! Когда меняется на организменном уровне вегетативный баланс, то это означает, что одновременно нейродинамическая перестройка охватывает весь комплекс иерархически организованной системы внутренней регуляции. Еще более впечатляющим является то, что локальное изменение гомеостаза на клеточном уровне вызывает также реакцию всего нейродинамического генератора, в большей или меньшей степени задействуя различные его уровни [1, 20]. Особо обращаем внимание на использование термина «регуляция», а не «активация», т. к. теперь становится совершенно понятно, что НИЛИ не является однонаправленным фактором воздействия на живой организм, а, как показано нами, в зависимости от дозы воздействия возможен сдвиг гомеостаза в ту или иную сторону. Это становится чрезвычайно важным при выборе доз терапевтического воздействия при одновременно правильной оценке исходного состояния организма и этиопатогенетического обоснования методики лазерной терапии на основе предлагаемой концепции нейродинамической модели патогенеза заболеваний. В норме происходят постоянные переходы из фазического состояния в тоническое и обратно. Например, стресс вызывает включение фазических (адренергических) механизмов регуляции, что описано подробно в работах Г. Селье [27] как общий адаптационный синдром но, как ответная реакция на превалирование дофаминергического влияния, запускаются тонические (ГАМК-ергические и холинергические) механизмы регулирования. Последнее обстоятельство осталось за рамками исследований Г. Селье, но является, на самом деле, важнейшим моментом, объясняющим принцип саморегулирующей роли НДГ. В норме две системы взаимосодействуя, восстанавливают нарушенный баланс.

Многие заболевания представляются нам связанными с превалированием одного из состояний данной регулирующей системы. При длительном, некомпенсированном влиянии стрессорного фактора происходит сбой в работе НДГ и патологическая фиксация его в одном из состояний, в фазическом, что бывает чаще вследствие высвобождения катехоламинов, или в тонической фазе, как бы переходя в режим постоянной готовности к ответу на раздражение. Таким образом, стресс, или постоянное нервное напряжение, могут сместить гомеостаз и зафиксировать его патологически либо в фазическом, либо в тоническом состоянии, что и вызывает развитие соответствующих заболеваний, лечение которых должно быть, в первую очередь, направлено на коррекцию нейродинамического гомеостаза. Сочетание различных причин (наследственная предрасположенность, определенный конституциональный тип, различные экзогенные и эндогенные факторы и др.) ведет к началу развития *конкретной* патологии у *конкретного* индивидуума, *но причина заболевания общая* – устойчивое превалирование одного из состояний НДГ.

Еще раз обращаем внимание на важнейший факт, что не только ЦНС и ВНС регулирует различные процессы на всех уровнях, но и наоборот, локально действующий фактор, например НИЛИ, может привести к системным сдвигам, устраняя истинную причину заболевания – дисбаланс НДГ, и при локальном действии НИЛИ устранить генерализованную форму заболевания. Это необходимо обязательно учитывать при разработке методик лазерной терапии. Теперь становится понятной возможность различного влияния НИЛИ в зависимости от дозы воздействия – стимуляция физиологических процессов или их угнетение. Чаше всего на практике используются минимальные, общепринятые дозы лазерного воздействия (2-3 Дж/см^2 для непрерывного излучения), но иногда в клинической практике требуется нестимулирующее действие НИЛИ.

Например, при псориазе неспецифически многократно повышена пролиферация кератиноцитов. Это заболевание типично для тонического состояния, при котором активизируются пластические процессы. Минимальные дозы НИЛИ, стимулирующие пролиферацию, в данном случае неуместны. Необходимо воздействовать сверхбольшими дозами с целью подавления избыточного деления клеток. Но если клинические исследования применения НИЛИ при лечении псориаза еще продолжаются, то сделанные из предложенной нами модели НДГ выводы блестяще подтвердились на практике при обосновании эффективных методик лечения витилиго [1, 20] и болезни Пейрони [10].

Чем объяснить дозозависимый характер эффектов? При увеличении дозы растет и локальная температура, что вызывает высвобождение Ca^{2+}, но как только количество ионов кальция в цитозоле начинает превышать определенный уровень, включаются механизмы закачивания Ca^{2+} в кальциевые депо и эффект исчезает. Почему в импульсном режиме эффект выше, при дозах, в 100-1000 раз меньших? Потому что время термодинамической релаксации макромолекул (10^{-12} с) значительно меньше длительности импульса (10^{-7} с) и очень короткий импульс мощностью в ватты оказывает большее влияние на локальное термодинамическое равновесие, чем непрерывное излучение в единицы милливатт. Эффективно ли применение лазерных источников с 2-мя различными длинами волн? Да, т. к. различные длины волн вызывают высвобождение Ca^{2+} из разных внутриклеточных компонент, обеспечивая потенциально больший градиент концентрации и более высокий эффект.

Ранее было сделано предположение, что необходимо разработать импульсный источник лазерного излучения в красной области спектра излучения (0,63-0,65 мкм), а также то, что наиболее эффективным будет его сочетанное применение с импульсным инфракрасным (0,89мкм) лазером. Такой лазер был нами разработан и изготовлен – излучающая головка ЛОК2 для АЛТ «Мустанг-2000» (длина волны 0,63-0,65 мкм, импульсная мощность 5 Вт). Проведенные исследования подтвердили эффективность использования импульсных лазеров в красной и ИК области в эксперименте с оптимизацией параметров НИЛИ при аутодермопластике [9]. Максимально эффективными оказались такие методики лазерной терапии при лечении заболеваний ЛОР-органов [23], хронического обструктивного бронхита [21], кожных ангиитов (васкулитов) [22], церебральных инсультов [13].

Выводы. Применение системного анализа позволило разработать единую, универсальную теорию механизмов биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения. Данная теория соответствует всем критериям П.К. Анохина [2] и главному из них – изоморфности системообразующего фактора, в качестве которого выступает зависимость физиологических реакций от концентрации ионов кальция. В биоэффектах НИЛИ в качестве первичного действующего фактора выступают локальные термодинамические нарушения, вызывающие цепь изменений кальциево-зависимых физиологических реакций организма. Причем направленность этих реакций может быть различна, что определяется дозой и локализацией воздействия, а также исходным состоянием самого организма. Разработанная теория позволяет объяснить уже имеющиеся факты и на ее основе прогнозировать результаты влияния НИЛИ на физиологические процессы и повысить эффективность лазерной терапии.

Литература

1.*Адашева О.В., Москвин С.В.* // Лаз. медицина.– 2003.– Т.7, вып.2.– С.41–42.

2.*Анохин П.К.* // Принципы системной организации функций.– М.: Наука, 1973.– С.5–61.

3.*Гамалея Н.Ф.* Лазеры в эксперименте и клинике.– М.: Медицина, 1972.– 232 с.

4.*Гейльбрун Л.* Динамика живой протоплазмы.– М.: Изд-во иностр. лит-ры, 1957.– 347 с.

5.*Греннер Д.* Действие гормонов // Биохимия человека / Под. ред. Р. Марри и др. Т.2.– М.: Мир, 1993.– С.158–169.

6.*Гродинз Ф.* Теория регулирования и биологические системы.– М.: Мир, 1966.– 254 с.

7.*Гудвин Б.* Временная организация клетки.– М.: Мир, 1966.– 251 с.

8.*Девятков Н.Д. и др.* // Успехи совр. биол.– 1987.– Т. 103, Вып. 1.– С. 31–43.

9.*Жуков Б.Н. и др.* // Лаз. медицина.– 2003.– Т.7, Вып.3-4.– С.45–54.

10.*Иванченко Л.П. и др.* // Мат-лы XX межд. научно-практ. конф. Применение лазеров в медицине и биологии.– Ялта, 2003.– С.26–29.

11.*Кару Т.Й.* // Низкоинтенсивная лазерная терапия / Под ред. С.В. Москвина,В.А. Буйлина.– М.: Техника, 2000.– С.71–94.

12.*Козлов В.И., Буйлин В.А.* Лазеротерапия с применением АЛТ «Мустанг».– М.: Фирма «Техника», 1998.– 148 с.

13.*Кочетков А.В., Москвин С.В.* Лазерная терапия больных церебральным инсультом.– Тверь: Триада, 2004.– 51 с.

14.*Мантейфель В.М., Кару Т.Й.* // Докл. Акад. наук.– 1999, Т.365, №2.– С.267–269.

15.*Марри Р. и др.* Биохимия человека: в 2-х томах.– М.: Мир, 1993.– Т. 1–2.

16.*Меерсон Ф.* Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца.– М.: Медицина, 1984.– 272 с.

17.*Милсум Дж.* Анализ биологических систем управления.– М.: Мир, 1968.– 501 с.

18.*Москвин С.В.* // Мат-лы 1-го межд. конгр. «Лазер и Здоровье».– Лимассол-М.: Фирма «Техника», 1997.– С.102–107.

19.*Москвин С.В.* Эффективность лазерной терапии.– М.: НПЛЦ «Техника», 2003.– 256 с.

20.*Москвин С.В.* Лазерная терапия в дерматологии: витилиго.– М., 2003.– 125 с.

21.*Москвин С.В. и др.* // Лаз. медицина.– 2002.– Т.6, Вып.2.– С.17–19.

22.*Москвин С.В., Киани А.* // Мат-лы XX межд. научно-практ. конф. Применение лазеров в медицине и биологии.– Ялта, 2003.– С.34–36.

23.*Наседкин А.Н. и др.* // Сб. тез. 8-th International Congress of the European Medical Laser Association.– М., 2001.– С.63–64.

24.*Насонов Д.* Местная реакция протоплазмы и распространяющееся возбуждение.– М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1992.– 426 с.

25.*Ройт А. и др.* Иммунология.– М.: Мир, 2000.– 592 с.

26.*Рубин А.Б.* Биофизика: В 2-х кн. Кн. 1. Теоретическая биофизика.– М.: Высш. шк., 1987.– 319 с.

27.*Селье Г.* Очерки об адаптационном синдроме.– М.: Медгиз, 1960.– 255 с.

28.*Скупченко В.В.* Фазотонный мозг.– Хабаровск: ДВО АН СССР, 1991.– 138 с.

29.*Скупченко В.В., Маховская Т.Г.* Лазерная терапия в неврологии.– Самара-Хабаровск, 1993.– 81 с.

30.*Скупченко В.В., Милюдин Е.С.* Фазотонный гомеостаз и врачевание.– Самара: Сам. ГМУ, 1994.– 256 с.
31.*Смит К., Хэнеуолт Ф.* Молекулярная фотобиология.– М.: Мир, 1972.– 272 с.
32.*Смольянинова Н.К. и др.* // Докл. Акад. наук СССР.– 1990.– Т.315, № 5.– С.1256–1259.
33.*Толстых П.И. и др.* Антиоксиданты и лазерное излучение в терапии ран и трофических язв.– М: ЭКО, 2002.– 240 с.
34.*Adachi Y. et al.* // J. Immunol.– 1999.– Vol.163.– P. 4367–4374.
35.*Alexandratou E. et al.* // Photochemical & Photobiological Sciences.– 2003.– Vol. 1 (8).– P.547–552.
36.*Berridge M.J. et al.* // Nature Rev. Mol. Cell Biol.– 2000.– Vol. 1.– P. 11-21.
37.*Carafoli* E. *et al.* // Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.– 2001.– Vol.36.– P. 107–260.
38.*Daniolos A. et al.* // Pigment Cell Res.– 1990.– Vol.3, №1.– P.38–43.
39.*Euler T. et al.*// Nature.– 2002.– Vol. 418.– P.845–852.
40.*Fauquier T. et al.* // Proc. NatlAcad. Sci. USA.– 2001.– Vol. 98.– P 8891–8896.
41.*Filippin L. et al.* // J Biol Chem.– 2003.– Vol. 10.–1074.
42.*John L.M. et al.* // J. Physiol. (Lond.) .– 2001.– Vol.535, №3– P.16.
43.*Karu T.I.* Photobiology of Low-Power Laser Therapy.– London, Paris, New-York: Harwood Acad. Publishers, 1989.– 187 p.
44.*Karu T. et al.* // J. Photochem. Photobiol. B: Biol.– 1994.– Vol.24.– P.155–161.
45.*Murrey R.K. et al.* Harper's Biochemistry.– Appleton & Lange, 1996.– 700 p.
46.*Palecek J. et al.*// J Physiol (Lond.).–1999.–Vol.520.–P. 485.
47.*Robb-Gaspers L.D., Thomas A.P.* // J. Biol. Chem.– 1995.– Vol.270.– P. 8102–8107.
48.*Rosenspire A.J. et al.* // Biophys. J.– 2000.– Vol. 79.– P. 3001–3008.
49.Schaffer M. et al. // J of Photochem and Photobiol B: Biology.– 1997.– Vol.40(3).– P.253–257.
50.*Tsien R.,Poenie M* //TIBS.– 1986.– №11.– P.450–455.
51.*Uhlen P. et al.* // Nature.– 2000.– Vol. 277.– P. 694–697.
52.*Wallingford J.B. et al.* // Curr. Biol.– 2001.–№11.– 652-661.
53.*Watman N.P. et al.* // Cellular Immun.– 1988.– Vol.111, №1.– P.158–166.
54.*Yashiro Y., Duling B.*// Circ. Res.– 2000.– Vol. 87.– P. 1048.

ABOUT MECHANISM OF THERAPEUTIC INFLUENCE OF LOW-FREQUENCY LASER RADIATION

S.V. MOSKVIN

Summary

The systemic analysis proves that in biological effects low-frequency laser radiation as important factor the local thermodynamic disorders cause a chage of calcium depending physiological reactions of organism.

Key words: low-frequency laser radiation

УДК 611.13/.16-018:616-018.2-005.4-085.849.19+612.015.13

АНАЛИЗ ВОЗМОЖНЫХ ПУТЕЙ ОПТИМИЗАЦИИ ПАРАМЕТРОВ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ (МОЩНОСТИ И ДЛИНЫ ВОЛНЫ) ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ

С.В. МОСКВИН*

В вышедшей в октябре 2006 года книге [4] впервые была представлена концепция повышения эффективности внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) варьированием мощностью и длиной волны лазерного излучения. Лазерный терапевтический аппарат «Матрикс-ВЛОК», благодаря уникальной вариабельности параметров (длина волны от 0,36 до 0,9 мкм и мощность от 1 до 35 мВт), обеспечивает все режимы для максимально эффективной работы. Многочисленные его обладатели хотят задействовать все потенциальные возможности этго оборудования, но не хватает теоретической и практической базы.

Мы показали [4], что для обеспечения максимально высокого эффекта ВЛОК необходимо учитывать три основных параметра: длину волны излучения, мощность на конце световода и время воздействия. Поскольку два последних параметра связаны (их произведение является той самой дозой, оптимум которой необходимо обеспечить), то нас интересует в первую очередь мощность излучения для данной длины волны. Вариации параметров в подавляющем большинстве методических рекомендаций были в пределах 1-2 мВт по мощности, и 10-20 мин по времени. И все только для одной длины волны лазерного излучения – 0,63 мкм. Такие параметры наиболее эффективны для большинства заболеваний, что и показали многочисленные исследования.

Однако при ряде патологических состояний такие дозы (назовем их стимулирующие) оказались недостаточно эфффективными. Поиск оптимальных доз привел к необходимости увеличения мощности и времени воздействия. Как нами ранее было показано, это касается заболеваний, так называемого тонического типа [10, 11, 18–19]. Для реализации этих методик необходимо задействовать лазерное излучение мощностью до 15-20 мВт (длина волны 0,63 мкм) и совместно с одноразовыми световодами КИВЛ-01 производства НИЦ «Матрикс», поскольку они имеют лучшие характеристики по пропусканию лазерного излучения [13]. Такие параметры обеспечивает лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-М к аппарату «Матрикс-ВЛОК».

Из имеющихся данных многочисленных независимых исследований вполне очевидно обнаруживается связь между изменением дозы воздействия (и эффекта!) с разной степенью поглощения компонентами крови и другими тканями НИЛИ лазерного излучения с различной длиной волны. Например, для длины волны лазерного излучения 0,63 мкм оптимальное время стимуляции синтеза ДНК в лимфоцитах составляет 15 мин, а для ультрафиолетовой (УФ) области (254 нм) оптимальным является время 5 мин, тогда как при воздействии в течение 15-20 мин начинают развиваться деструктивные процессы [7].

Для УФ (0,34 мкм) и синей (0,44 мкм) областях спектра оптимальное время (определяемое по максимуму каталазного индекса эритроцитов) составляет 3-5 мин при значительно меньшей мощности, чем для длины волны 0,63 мкм [2, 5,17]. При воздействии в течение этого времени предотвращается трансформация эритроцитов из дискоидной формы в стоматоцитную [2]. Близкие параметры для лазерного излучения и в зеленой (0,53 мкм) области спектра [3]. Эффективная доза напрямую связана с длиной волны излучения и степенью поглощения. Можно сделать вывод, что для коротковолнового диапазона спектра излучения (УФ, синий и зеленый диапазоны) и мощности излучения на конце световода 0,5-1,0 мВт время воздействия снижается в 2-3 раза по сравнению с длиной волны 0,63 мкм, и может составлять от 3 до 10 минут. Приведем примеры [4] некоторых исследований и практических рекомендаций по использованию в методике ВЛОК разных длин волн и мощностей лазерного излучения.

Л.Я. Лившиц с соавт. [8] показали возможность достаточно эффективного купирования вертеброгенной поясничной боли при включении в лечебный комплекс метода ВЛОК в ультрафиолетовой области спектра. Пациенты указывали на существенное уменьшение боли уже к концу сеанса ВЛОК при сохранении эффекта в ближайшие часы и закреплении его при последующих процедурах (всего 7-10). Проведенная терапия привела в среднем к снижению интенсивности боли на 52%, что сопровождалось статистически достоверным снижением максимальной скорости агрегации тромбоцитов, степени их агрегации, времени достижения максимальной степени агрегации кровяных пластинок, степени дезагрегации тромбоцитарных агрегатов, т. е. восстановлению агрегационной способности тромбоцитов.

Е.Н. Николаевский с соавт. [12] применили при лечении инфекционного эндокардита (ИЭ) в/в лазерное (0,63 мкм) и УФ-облучение крови, выявив свои особенности при каждом типе воздействия**.** Применение ВЛОК показано при наличии у больных ИЭ синдрома иммунодефицита, диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови 1-2 стадии, сердечной недостаточности II-III ФК по NYHA. Противопоказаниями к назначению ВЛОК авторы в данном случае считают сердечную недостаточ-

* Государственный НЦ лазерной медицины Росздрава

ность IV ФК, ДВС-синдром 3-4 стадий, наличие полиорганной недостаточности, других терминальных состояний. Для оценки эффекта ВЛОК целесообразно использовать мониторинг содержания фибриногена, показателей деформируемости и вязкости эритроцитов. У больных затяжным, подострым ИЭ с признаками иммунодефицита, синдромом иммуннокомплексных поражений целесообразно применять УФОК.

Противопоказаниями к назначению УФОК является острое течение ИЭ с инфекционно-токсическим синдромом, наличие полиорганной недостаточности, др. терминальных состояний. Для оценки эффективности ВЛОК целесообразно использовать мониторинг содержания ЦИК, ФНО-L, ИЛ-1 в крови.

Консервативная терапия ИЭ должна быть этиотропной, патогенетической, симптоматической. В каждом случае лечение индивидуально, учитывается тяжесть состояния больного, возбудитель, фазы развития, вариант течения болезни, объём лечебных мероприятий на предыдущих этапах. В терапию больных ревматоидным артритом с анемией аутоиммунного генеза надо включать УФО крови в связи с вероятностью усугубления клинико-лабораторных проявлений анемии при применении иммуносупрессивной терапии [14].

На экспериментальном материале доказан иммуномоделирующий и иммунокорригирующий эффект ВЛОК у животных с позвоночно-спиномозговой травмой комбинацией двух длин волн 0,63 и 0,83 мкм [20]. В стадии инфильтрации мягких тканей с гнойным отделяемым применялось инфракрасное облучение с длиной волны 830 нм (от 12 до 14 сеансов).

После купирования воспалительного процесса в мягких тканях и при поверхностных, эпителизирующихся пролежнях без гнойного отделяемого с вялыми грануляциями, использовалось лазерное излучение с длиной волны 630 нм. С целью усиления эпителизации проводили также 1-2 курса местного облучения пролежня по 12-15 сеансов каждый матричным излучателем. Использование этой методики способствовало заживлению поверхностных и глубоких пролежней соответственно в 57 и 30% случаев.

В лечении больных с вертеброгенной поясничной болью используется внутривенное лазерное (0,63 мкм) облучение и УФО крови (экстракорпорально). Оба вида воздействия приблизительно в равной степени способствуют достижению более выраженного и в сокращенные сроки эффекта.

При наличии выраженного, труднокупируемого болевого синдрома оптимальным оказалось поочередное (через день) воздействие ВЛОК и УФОК [15]. В работе [1] доказана высокая эффективность УФО крови в лечении острых экзогенных отравлений. Процедуры проводятся ежедневно, а в наиболее тяжелых случаях 2 раза в день.

Применение внутривенного лазерного (0,63 мкм) облучения крови и УФОК больных среднетяжелой и тяжелой формами вирусного гепатита В оказывает купирующее действие на интоксикационный и холестатический синдромы, а также способствует уменьшению выраженного цитолитического синдрома.

Применение указанных методов показано в первую очередь больным с сопутствующей патологией, главным образом, с бактериальными осложнениями. Отмечается более высокая эффективность ВЛОК по сравнению с УФОК, что обусловлено, по мнению исследователей, внутривенной методикой проведения и преимуществами лазерного излучения по сравнению с некогерентными источниками [6].

По мнению [16], сочетанное и/или комбинированное применение методов ВЛОК с различной длиной волны является альтернативным в 82% случаев неотложных состояний при своевременном включении их в комплекс лечебных мероприятий. Наилучший детоксикационный эффект достигается при сочетанном и комбинированном воздействии (включая плазмаферез и гемосорбцию).

Выводы. Для методики ВЛОК наиболее эффективны ультрафиолетовый и красный спектральные диапазоны в комбинировании воздействий. Это связано с тем, что максимум спектра поглощения эритроцитами находится в красной области (улучшение трофического обеспечения тканей), а клетками иммунной системы – в УФ области (нормализуется иммунный отклик).

Для длины волны 0,63 мкм чаще всего используются мощности 1,5-2 или 15-20 мВт при времени воздействия 15-20 мин. Для УФ области спектра (0,365 мкм) используются мощности 1-1,5 мВт при времени воздействия 3-7 мин. Наиболее эффективно проводить процедуры через день красным и УФ спектром.

Литература

1. *Бадалян А.В.* Применение лазерной гемотерапии в комплексном лечении острых экзогенных отравлений: Автореф. дис. … канд. мед. наук.– М., 1998.– 24 с.

2. *Байбеков И.М., Касымов А.Х., Козлов В.И. и др.* Морфологические основы низкоинтенсивной лазеротерапии.– Ташкент: Изд-во им. Ибн Сины, 1991.– 223 с.

3. *Байбеков И.М и др.* Морфологические аспекты лазерных воздействий (на хронические язвы и печень).– Ташкент: Изд-во мед. лит. им Абу Али ибн Сино, 1996.– 208 с.

4. *Гейниц А.В. и др.* Внутривенное лазерное облучение крови.– Тверь, 2006.– 144 с.

5. *Зубкова С.М.* Биологическое действие электромагнитных излучений оптического и микроволнового диапазонов: Автореф. дис... докт. биол. наук.– М., 1990.– 49 с.

6. *Кропачев В.Н.* Фотогемотерапия в комплексном лечении больных вирусным гепатитом В: Автореф. дис… канд. мед. наук.– СПб, 1992.– 23 с.

7. *Кузьмичева Л.В.* Цитохимическое исследование лимфоцитов периферической крови в норме и при облучении низкоэнергетическим гелий-неоновым и ультрафиолетовым светом: Автореф. дис... канд. биол. наук.– Саранск, 1995.– 21 с.

8. *Лившиц Л.Я.* и др. // Тезисы докл. Рос. научно-практ. конф. с межд. участ. «Клинические и теоретические аспекты боли». Ч. 2.– М., 2001.– С.75.

9. *Москвин С.В.* Эффективность лазерной терапии.– М.: Техника, 2003.– 256 с.

10.*Москвин С.В.* Лазерная терапия в дерматологии: витилиго.– М.: Техника, 2003(1).– 125 с.

11.*Москвин С.В., Буйлин В.А.* Основы лазерной терапии.– М.–Тверь: Триада, 2006.– 256 с.

12.***Николаевский Е.Н. и др.*** Инфекционный эндокардит современное состояние проблемы).– Самара: Афорт, 2006.– 198 с.

13.*Пат. 2252048 RU*, МПК А 61 N 5/067. Устройство для внутривенного лазерного облучения крови / С.В. Москвин.– № 20033136628/14; Заявлено 19.12.2003. Опубл. 20.05.2005, Бюл. № 14, Приоритет 19.12.2003.

14.*Плазмаферез* и ультрафиолетовое облучение крови в комплексном лечении больных с ревматоидным артритом.– БГМУ, Республ. центр экстрокорп. методов детокс.– Минск, 2000.– 18 с.

15.*Романенко В.Ю.* Ультрафиолетовое и лазерное облучение крови в комплексном лечении поясничной боли: Автореф. дис… канд. мед. наук.– Саратов, 2000.– 12 с.

16.*Свекло Л.С.* Методы экстракорпорального воздействия на кровь в терапии неотложных состояний: Автореф. дис… докт. мед. наук.– Воронеж, 1997.– 68 с.

17.*Слинченко О.И.* Влияние экстракорпорального ультрафиолетового и гелий-неонового лазерного облучения большого объема циркулирующей крови на организм: Автореф. дис… канд. биол. наук.– М., 1994.– 17 с.

18.*Скупченко В.В.* Фазотонный мозг.– Хабаровск: ДВО АН СССР, 1991.– 138 с.

19.*Скупченко В.В., Милюдин Е.С.* Фазотонный гомеостаз и врачевание.– Самара: Сам. ГМУ, 1994.– 256 с.

20.*Ступак В.В.* // Мат-лы ежегодн. научно-практ. конф. Травма нервной системы.– Омск, 1999.– С.74–75.

ANALYSIS OF POSSIBLE WAYS OF OPTIMIZATION LASER RADIATION PARAMETERS (POWER AND LENGTH WAVES) FOR EFFICIENCY OF INTRAVENOUS LASER RADIATION OF BLOOD

S.V. MOSKVIN

Summary

The ultraviolet and red spectral ranges in conjunction with its influence are more effective for method of intravenous laser radiation of blood

Key words: ultraviolet and red spectral ranges

УДК 331.108.4

МЕДИКО-ТЕХНИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ОТБОРА ОПЕРАТОРОВ ИНТЕГРИРОВАННЫХ СИСТЕМ БЕЗОПАСНОСТИ

А.Д. ТЯГИН*

В настоящее время возникла проблема обеспечения безопасности стратегических объектов [1], которая включает в себя следующие подсистемы: двух и более рубежную охранную систему защиты протяженных периметров; видео- и аудионаблюдения; охранно-пожарную сигнализацию; контроля доступа; автоматизированные рабочие места. Эффективное использование данных систем управления определяется надежностью «человеческого звена», так как: существующие средства обнаружения и сигнализации имеют недостаточные функциональные возможности для устранения всего спектра ложных срабатываний, т.е. человек-оператор должен принимать решения о дальнейших действиях (вызвать охрану на место срабатывания, проверить функционирование чувствительных элементов или сделать вывод о ложном срабатывании); необходимо контролировать исправность системы безопасности и проводить ее оперативный ремонт, что невозможно без человека-оператора; оператор при помощи системы видеонаблюдения организует пропуск людей на охраняемую территорию и выход с нее.

Цель работы – проектирование медико-технической системы для проведения эффективного профессионального отбора операторов интегрированной системы безопасности.

Для достижения цели надо провести анализ влияния профотбора на функционирование всей системы управления; выделить параметры, влияющие на деятельность оператора; разработать методику и медико-техническую систему отбора операторов интегрированных систем безопасности.

Анализ [3] показал, что в результате проведения профессионального психофизиологического отбора: отсев непригодных в процессе обучения снижается до 7%; аварийность по вине персонала уменьшается на 23%; надежность систем управления повышается на 35%; затраты на подготовку специалистов уменьшаются на 40%. Из указанного не следует делать вывод о том, что психофизиологический отбор индивидуумов необходим для всех специальностей. Отбор индивидуумов надо проводить только по специальностям, для которых имеется зависимость успешности подготовки или эффективности трудовой деятельности специалиста от состояния и степени развития его профессионально важных психофизиологических функций (подразумевается оператор интегрированных систем безопасности).

Многочисленные эксперименты и точные психологические исследования выявили зависимость успешности выполнения задания от степени эмоционального напряжения. Показано, что для каждого рода деятельности существует определенный оптимум эмоционального напряжения, при котором реакции оказываются наиболее совершенными и эффективными. Снижение эмоционального тонуса в результате слабой потребности или полноты информированности субъекта (монотонные, стереотипные действия) ведет к дремоте, утрате бдительности, пропуску значимых сигналов, замедленным реакциям.

Чрезмерное эмоциональное напряжение дезорганизует деятельность из-за тенденции к преждевременным реакциям, к реакциям на посторонние, незначимые сигналы, к примитивным действиям типа слепого поиска методом проб и ошибок. Поэтому динамическое слежение за степенью эмоционального напряжения оператора способно предсказать возможное ухудшение его работоспособности до того, как это отразится на самом управлении. Эмоциональное напряжение напрямую зависит от функционального состояния, которое в процессе выполнения оператором рабочей деятельности проходит несколько фаз: мобилизации, первичной реакции, гиперкомпенсации, компенсации, субкомпенсации, декомпенсации и срыва.

С начала фазы мобилизации до конца фазы компенсации происходит адаптация организма к оптимальному режиму выполнения конкретной работы, т.е. происходит втягивание или врабатываемость. А на фазах субкомпенсации и декомпенсации возникает состояние утомления оператора. При любом виде утомления детальное исследование может выявить изменение в характере функционирования любой системы организма (сердечно-сосудистой, двигательной, центральной нервной системы пищеварительной и выделительной).

Такое многообразие изменений отражает закономерности функционирования организма как единого целого и включает непосредственные реакции обеспечения функциональной нагрузки, компенсаторные реакции, комбинационные и т. п.

Эти закономерности связаны с тем, что изменения возникают в тех органах и системах, которые непосредственно обеспечивают выполнение работы. При физической работе это мышечная система и двигательный анализатор, при зрительной – зрительный анализатор, при работе телефонистов – слуховой.

Выявлено, что при работе человека-оператора интегрированных систем безопасности максимальные изменения параметров проявляются в дыхательной и сердечно-сосудистой системах. Для оценки эмоционального напряжения существует ряд методик. Одна из них по Р.М. Баевскому предполагает измерение частоты пульса (стоя и лежа), систолического артериального давления (САД) (стоя и лежа) и диастолического артериального давления (ДАД) (стоя и лежа). Такая оценка имеет существенный недостаток – необходимо изменять положение оператора (стоя и лежа) и привлекать дополнительный квалифицированный персонал. Существуют методики оценки состояния организма, в которых используются: артериальное давление (САД и ДАД), частота пульса, Но эти методики непригодны из-за отвлечения оператора на измерения массы тела и роста, а также введения возраста.

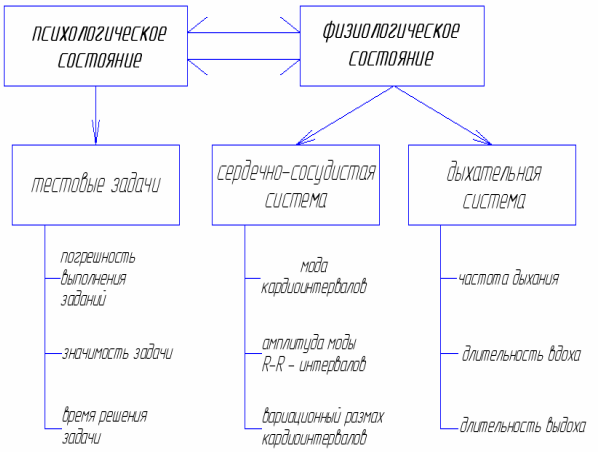


Рис. 1 Измеряемые параметры оператора

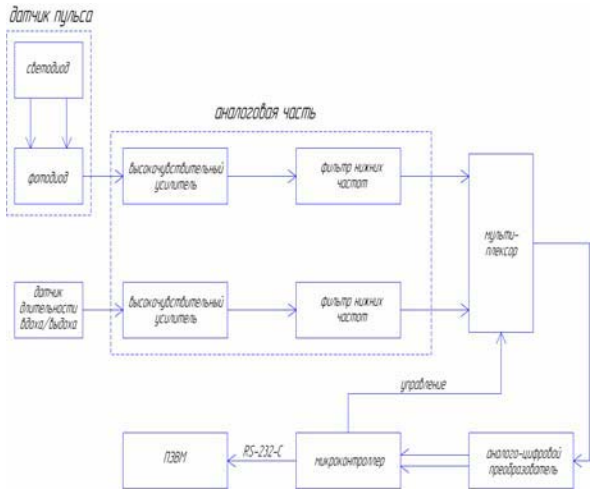


Рис. 2 Структурная схема измерительного устройства

Поэтому предлагается методика, позволяющая рассматривать в динамике изменения параметров сердечно-сосудистой и дыхательной систем с одновременным выполнением тестирующих заданий. Анализируется совместное изменение психологического и физиологического состояний оператора. Существуют

* Россия, г. Тула, ТулГУ, каф. приборов и биотехнических систем

различные показатели функционирования сердечно-сосудистой системы – систолическое и диастолическое давление, частота пульса, специфика QRS-комплекса. Так как измерить все многообразие показателей трудно из-за высокой занятости оператора, предлагается измерять значение *R-R* интервалов, а именно, значение моды, амплитуды моды (относительного числа реализаций моды) и вариационного размаха кардиоинтервалов. Оценка функционирования дыхательной системы происходит путем измерения частоты дыхания и длительности вдоха/выдоха.

При отборе операторов интегрированных систем безопасности наряду с физиологическими, необходимо проводить анализ психологических параметров (рис. 1).

Усиленный и обработанный сигнал (рис. 3а) с датчика поступает в ПЭВМ, которая служит для дальнейшей обработки полученного сигнала и определения частоты и других показателей сердечно-сосудистой системы.

Для съема физиологической информации разработано устройство, схема которого представлена на рис. 2.

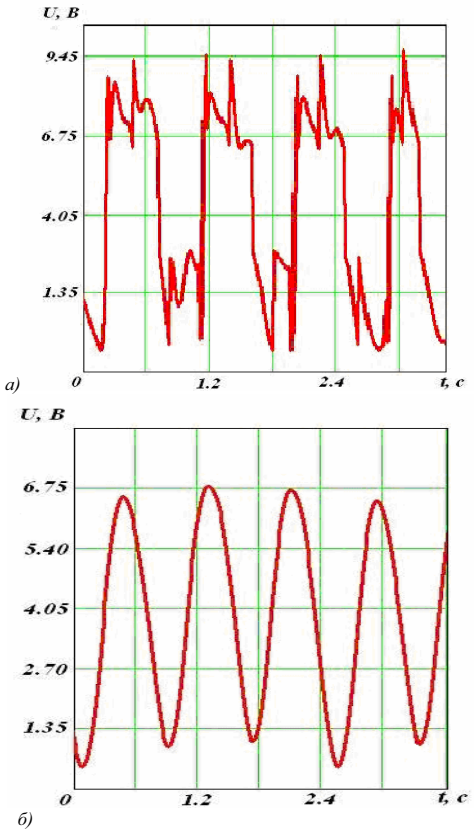


Рис. 3 Сигнал пульса: а) исходный (U – амплитуда выходного сигнала (В), t – время (с)); б) экстраполяционно-сглаженный

Минимальная амплитуда выходного сигнала соответствует величине напряжения, приходящегося на 1 бит аналого-цифрового преобразователя, т.е. 27.5 *мВ*. Определение частоты и параметров сигнала является затруднительным из-за артефактов, возникающих при измерении. Поэтому исходный сигнал был обработан. В результате анализа установлено, что наилучшие результаты достигаются, применяя метод скользящего среднего (по 30 точкам с запаздыванием равным 0.3 с). На рис. 3б представлен соответствующий график числового ряда после применения метода скользящего среднего. По нему составлен алгоритм вычисления частоты пульса оператора. Для измерения параметров дыхания используется специализированный датчик, встроенный в гарнитуру микрофона, который измеряет длительность вдоха и выдоха оператора (рис. 4).

Воспользовавшись формулой (1), рассчитывается время каждого вдоха и выдоха (в секундах).

$$t = \frac{\Delta i}{f_d}, \qquad (1)$$

где f_d – частота дискретизации АЦП, Δi – число отсчетов вдоха/выдоха. Для оценки психологического состояния оператора разработано программное обеспечение, имитирующее рабочую обстановку.

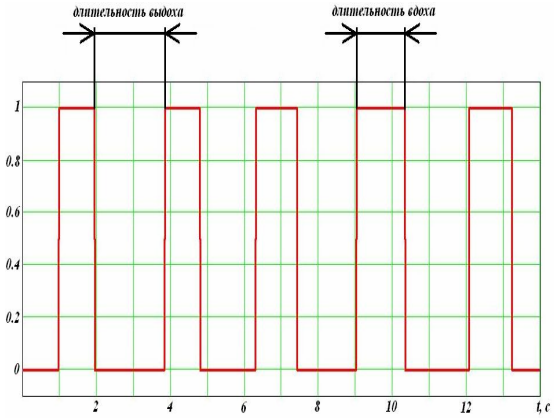


Рис. 4 Сигнал дыхания, фиксируемый устройством измерения

При этом деятельность оператора заключается в постоянном наблюдении за оперативным полем с целью обнаружения, опознания объектов и подсчета содержащихся в них конструктивных элементов. Напряженность работы оператора обусловлена малыми размерами тест-объектов, их низкой контрастностью, разными промежутками времени предъявления в различных местах поля наблюдения.

При проведении тестирования одновременно осуществляется съем физиологических параметров. По результатам действий оператора на составленные задачи вычисляется точность выполнения теста. По динамике показателей оценивается профессиональная пригодность лиц, проходящих психофизиологический отбор в соответствии с разработанными заранее критериями. Для анализа физиологических изменений оператора. построены эталонные (теоретические) зависимости частоты пульса ($\varphi_{чп}(t_i)$) и длительности выдоха от времени ($\varphi_{выд}(t_i)$) (рис. 5).

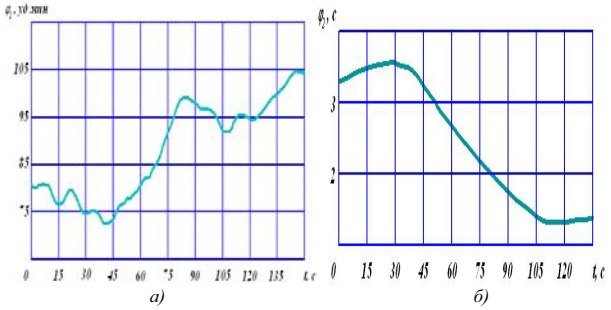


Рис. 5 Эталонные зависимости: а) частоты пульса от времени ($\varphi_1(t_i)$); б) длительности выдоха от времени ($\varphi_2(t_i)$)

Среднеквадратическое отклонение [2] экспериментально полученных данных от эталонных кривых вычисляется по формуле (2).

$$\tilde{\tilde{\Delta}}_{чп,выд} = \sqrt{\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}[\varphi_{1,2}(t_i) - \varphi_{чп,выд}(t_i)]^2} \qquad (2)$$

где $\tilde{\tilde{\Delta}}_{чп}$ – среднеквадратическое отклонение частоты пульса от эталонной кривой; $\tilde{\tilde{\Delta}}_{выд}$ – среднеквадратическое отклонение длительности выдоха от эталонной кривой.

Разработанная медико-техническая система отбора операторов интегрированных систем безопасности позволяет эффективно отбирать кандидатов для данного вида деятельности и проводить промежуточную оценку их пригодности на основе измерения психологических и физиологических характеристик состояния и намечает пути и методы оперативного управления уровнем работоспособности в общей проблеме управления.

Литература

1 *Введенский Б.С.* Оборудование для охраны периметров.– Москва: Мир безопасности, 2002.– 112 с.

2 *Сиденко А.* Статистика.– М.: Дело и сервис, 2000.– 464 с.

3 *Фрумкин А.А.* Психологический отбор в профессиональной и образовательной деятельности.– СПб: Речь.– 2004.– 210 с.

УДК 616.22-006.6

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ РЕНТГЕНОВСКОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ КОНТРОЛЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ГОРТАНИ

П.В. ВАСИЛЬЕВ, А.М. СДВИЖКОВ, Г.Ф. СОЛОГУБОВА, А.Л. ЮДИН*

К часто применяемым методам лечения рака гортани относится дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) как самостоятельно, так и в сочетании с хирургическим вмешательством, в том числе органосохраняющим [1–3]. Стандартное обследование для оценки эффективности ДЛТ включает проведение непрямой и прямой ларингоскопии, линейной томографии гортани и боковой рентгенографии шеи. Для определения эффективности лучевой терапии после хирургического лечения в объеме ларингэктомии, при подозрении на продолженный рост опухоли с вовлечением гортаноглотки назначают рентгеноскопию и рентгенографию с бариевой взвесью. Вместе с тем, хорошо известно о недостатках традиционных методов обследования, так как они не всегда способны точно и объективно оценить радиочувствительность опухоли, своевременно диагностировать рецидив. За последние 15-20 лет в литературе стали появляться сообщения о возможностях применения томографических методов лучевой диагностики: позитрон-эмисионной, магнитно-резонансной и рентгеновской компьютерной томографии [8–11].

Приоритетное место среди них занимает рентгеновская компьютерная томография. Но малая изученность проблемы пока не позволяет уверенно говорить о значении метода для контроля результатов лучевой терапии [4–7].

Материалом работы явились результаты обследования 72 чел., которым была проведена ДЛТ по поводу рака гортани. В 65 случаях облучение проводилось в рамках комбинированного лечения. При этом в 41 наблюдении хирургический этап состоял из фронто-латеральной резекции гортани (ФЛРГ), а в 24 – из ларингэктомии с резекцией гортаноглотки.

Стандартное обследование включало прямую и непрямую ларингоскопию, линейную томографию гортани, если объем операции ограничивался резекцией. В случаях ранее проведенной ларингэктомии назначалась рентгеноскопия и рентгенография гортаноглотки и пищевода с бариевой взвесью. Больным выполняли мультиспиральную рентгеновскую компьютерную томографию с внутривенным болюсным контрастированием (МСКТ). Сканирование велось на томографе NX/i AAA (General Electric) срезами толщиной 3 мм при фонации во время непрерывного произношения звука «и» до и после внутривенного болюсного введения контрастного препарата. В результате получали артериальную, паренхиматозную, венозную фазы. Объем вводимого препарата – 100 мл, скорость инфузии – 3-4 мл/с. Верификация диагноза велась по данным непрямой или прямой ларингоскопии.

Резорбция опухоли на фоне проведенной лучевой терапии установлена у 21 больного, при этом в 15 случаях она была полной. Рецидив после проведенной лучевой терапии выявлен в 4 наблюдениях, а после комбинированного лечения – в 16. В случае полной резорбции элемент или элементы гортани, где ранее располагалась опухоль, при МСКТ выглядели несколько утолщенными, однако подвижность их была сохранена, накопление и распределение контрастного препарата равномерное, без гиперваскулярных участков. Эти изменения соответствовали постлучевому фиброзу, что в дальнейшем было подтверждено морфологически. Неполная резорбция при экзофитном характере роста опухоли характеризовалась частичным уменьшением ее объема. При смешанном и эндофитном росте остаточная опухоль наилучшим образом визуализировалась после внутривенного введения контрастного препарата. На фоне утолщения пораженного отдела или отделов гортани определялось активное накопление препарата опухолью вследствие наличия развитой сети патологических сосудов в ее массиве (рис.1).

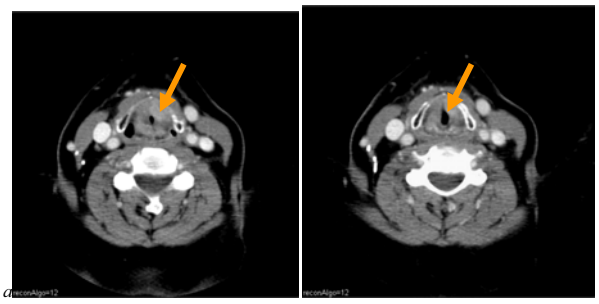


Рис. 1. МСКТ гортани. *а* – состояние после ДГТ по поводу рака складочного отдела гортани слева. Остаточная опухоль; б - артериальная фаза контрастирования. Определяется остаточная эндофитная гиперваскулярная опухоль, занимающая элементы складочного отдела гортани слева с распространением на переднюю комиссуру (границы опухоли показаны стрелками)

Рецидивная опухоль после проведенной лучевой терапии либо комбинированного лечения также наиболее четко визуализировалась во время контрастных фаз исследования, за счет градиента плотности на границе опухоли и окружающих тканей, не вовлеченных в опухолевый процесс (рис. 2).

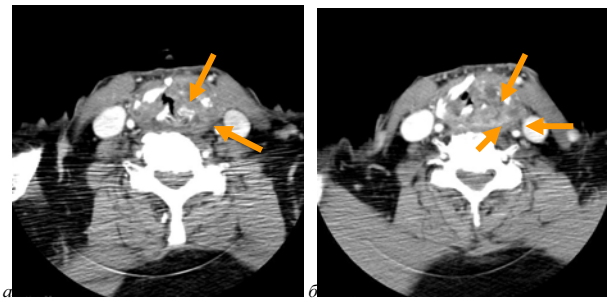


Рис. 2. МСКТ гортани *а* – после комбинированного лечения по поводу рака гортани (ФЛРГ слева+ДГТ на 2-м этапе); *б* – артериальная фаза контрастирования. Определяется рецидивная эндофитная гиперваскулярная опухоль с участками распада (центральные гиповаскулярные зоны), занимающая элементы складочного отдела гортани слева, распространяющаяся на межчерпаловидную область. Границы опухоли показаны стрелками

Применение МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием является новым подходом к оценке результатов ДЛТ при раке гортани. Наша работа показала очевидные достоинства компьютерной томографии для контроля результатов лечения. Мы считаем, что МСКТ в обязательном порядке должна использоваться после ДЛТ как с целью определения степени резорбции опухоли, так и для исключения рецидива при дальнейших контрольных исследованиях.

Литература

1.*Кицманюк З.Д. и др.* Злокачественные опухоли головы и шеи.– Томск: STT, 1998.– 464 с

2.*Ольшанский В.О., Битюцкий П.Г.* / В кн. Ошибки в клинической онкологии / Под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга.– М.: Медицина, 2001.– С. 226–240

3.*Пачес А.И.* Опухоли головы и шеи.– М.: Медицина, 2000.– 479 с

4.*Lell M. et al.* // Eur. J. Radiol.– 2000.– Vol. 33.– P. 239–247

5. *Li P. et al.* // Cli. Nucl. Med.– 2001.– Vol. 26.– P. 131–135

6.*Misiti A. et al.* // Radiol. Med. (Torino).– 1997.– Vol. 94.– N. 6.– P. 600 – 606

7.*Mukherji S.K., Wolf G.T.* // Am. J. Neuroradiology.– 2003.– Vol. 24, №10.– P. 1743–1746

* 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, РГМУ; телефон – 495-4340329, 495-4346129; Онкологический клинический диспансер

8.*Nomayr A. et al.* // Eur. Radiol.– 2001.– Vol. 11,№ 9.– P. 1807–1817
9.*Ruffinq S. et al.* // Radiologe.– 2005.– Vol. 45, № 9.– P. 828–836
10.*Rumboldt Z. et al.* // Curr. Treat. Options Oncol.– 2006.– Vol. 7,№ 1.– P. 23–34
11.*Wippold F.J.* // J. Magn. Reson. Imaging.– 2007.– Vol. 25, № 3.– P. 453–465

УДК 616-018

ЭЛЕКТРОФИЗИЧЕСКИЙ СПОСОБ ВЫЯВЛЕНИЯ ГРАНИЦЫ МЕЖДУ ТКАНЬЮ С НЕОБРАТИМЫМИ ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ И ЖИЗНЕСПОСОБНОЙ ТКАНЬЮ

С.Т. ЛАШНЕВ, В.Е. МИЛЮКОВ, Т.М. НУРАХМЕТОВ, С.В. ПОЛУНИН, М.Р. САПИН*

Несмотря на внедрение в медицинскую практику новых высокотехнологических методов обследования и лечения, объективная оценка морфофункционального состояния тканей в процессе их некробиоза– актуальная, имеющая большое практическое значение проблема. От объективной оценки жизнеспособности тканей зависит выбор оптимальных уровней и объемов оперативных вмешательств. В частности, во время оперативных вмешательств на мягких тканях конечности при ампутации и некрэктомии, на полых органах, например, в ургентной абдоминальной хирургии, в кардиохирургии, где объёмы тканей функционально значимы и ограничены для иссечения, но в тоже время риск оставления нежизнеспособных тканей грозит осложнениями, влияющими на исход заболевания. В неотложной абдоминальной хирургии, несмотря на обилие способов инструментальной диагностики, не существует чётких общепризнанных и достоверных критериев оценки жизнеспособности тонкой кишки. При определении границ необходимой резекции хирурги ориентируются на внешние, в большой степени субъективные методы определения границ жизнеспособности повреждённой кишки, что приводит к значительному числу осложнений.

Частота несостоятельности швов анастомоза тонкой кишки, обусловленная недостаточной оценкой жизнеспособности кишки, составляет от 20-50% [1]. Несмотря на опыт хирургов, при ампутации нижних конечностей сохраняются большое число послеоперационных осложнений, обусловленных гнойно-некротическими процессами в послеоперационной ране, колеблющееся в пределах 40-60%, высокая летальность, достигающая 43,7% среди больных с нагноением культи. [2]. Частота ампутаций при травматических повреждениях нижних конечностей, составляет от 8,4 до 22,4%, летальность при них достигает 1,3–9,5%, частота реампутаций составляет 10,5% от общего количества больных, которым выполнялись ампутации. При этом летальность составляет 35,5% от числа больных, которым выполнялись реампутации. Основными причинами реампутаций, являются гнойные осложнения [3–4].

Основным принципом в выборе уровня ампутации является стремление сохранить возможно большую часть конечности, при условии, что культя заживёт и будет пригодной для протезирования с предельно возможной сохранённой опорной функцией, так как качество жизни больных практически полностью зависит от уровня ампутации конечности. В то же время излишний оптимизм при определении уровня ампутации недопустим. Необоснованный риск снижения уровня ампутации без убедительных объективных данных приводит к серьёзным осложнениям. До настоящего времени ни один из методов оценки жизнеспособности мягких тканей не нашел широкого применения в практике и причиной тому служит их недостаточная доступность методов. В термин недостаточной доступности мы включили следующие критерии: относительную дороговизну оборудования, расходных материалов, сложность применения методики и (или) анализа результатов, потребность в большом времени на их проведение.

Нами разработан способ определения жизнеспособности, который доступен и прост в применении и интерпретации результатов [5]. Одними из объективных показателей течения некробиотического процесса является изменение биопотенциала клеточной мембраны, а также ионного состава межклеточной и внутриклеточной жидкости. С точки зрения биофизики, клетку можно представить как «живой конденсатор» обкладками которого служит клеточная мембрана. Степень изменения ионного состава межклеточной и внутриклеточной жидкости может быть оценена по изменению полного сопротивления в цепи переменного тока. Для цепи переменного тока в живой ткани полное (суммарное) сопротивление (импеданс) будет складываться из активного и емкостного сопротивления тканей, а изменение импеданса будет объективно отражать морфо-функциональное состояние ткани. Суть предлагаемого способа – в изменении падения напряжения между изолированными браншами пинцета, при отсутствии исследуемых тканей между этими браншами и при захвате их пинцетом.

Предлагаемое нами устройство, состоит из генератора переменного тока, цифрового вольтметра и измерительного устройства, которое представляет собой пинцет с изолированными браншами и контактными поверхностями на «губах» бранш. Внешний вид устройства и процесс измерения посредством его, представлен на рис.1, 2. Испытание устройства проводилось в экспериментальном исследовании, целью которого было выявление зависимости изменения электрофизических показателей при некробиозе мышечной ткани, то есть в процессе изменения её морфо-функционального состояния во времени.

Рис.1. Внешний вид устройства

Исследование велось в лабораторных условиях на половозрелых крысах линии Wistar восьмимесячного возраста. Средняя масса животного была 320 г. После эвтаназии животного внутримышечной инъекцией 0,35 мг бриетала натрия, на бедре животного обнажался мышечный массив. Для предотвращения высыхания выделенного мышечного пучка, мышцы укрывались отсепарованными кожными лоскутами, которые фиксировались провизорными швами. По осциллографу была определена амплитуда между браншами пинцета при отсутствии между ними исследуемых тканей. Для указанных параметров исходная амплитуда составила 3.00±0.05 В. После этого пинцетом захватывался поперек участок мышечного массива и сжимался до соприкосновения внутренних поверхностей бранш пинцета на площади, ограниченной площадью захвата (3×5 мм). При этом по прибору вновь определялась амплитуда напряжения между браншами пинцета, которая непосредственно после гибели животного составила 1,14±0.05 В. В дальнейшем шло динамическое наблюдение за изменением электрофизических показателей мышечной ткани в процессе развития в ней некробиотического процесса. В процессе динамического наблюдения за выделенным мышечным массивом в течение 8 часов, измерялась амплитуда напряжения между браншами пинцета. Динамика амплитуды была следующая: через 1 час после гибели животного – 0,95±0.05 В; через 2 часа – 0,8±0.05 В; через 3 часа – 0,63±0.05 В; через 4 часа – 0,3± 0.05 В; через 5 часов – 0,26±0.05 В; через 6 часов – 0,21±0.05 В; через 7 часов – 0,22±0.05 В; через 8 часов – 0,2±0.05 В. С увеличением времени от момента гибели животного растет эквивалентная емкость браншей с помещенной между ними тканью, а амплитуда напряжения уменьшается в процессе развития в тканях некробиотических изменений. После 6 часов от момента гибели животного амплитуда напряжения существенно не изменялась, что связываем с наступлением некроза тканей.

* Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, г. Москва, ММА им. И.М. Сеченова, ТулГУ

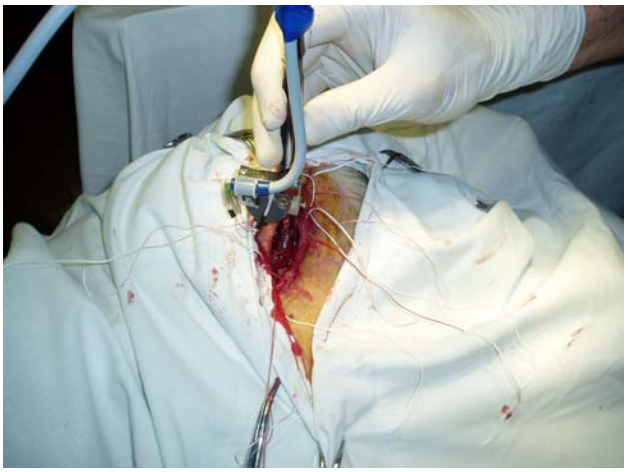


Рис.2. Процесс измерения

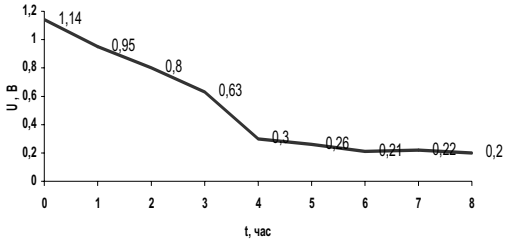


Рис. 3 Динамика изменения электрофизических показаний мышечной ткани после эвтаназии животного

Таким образом, получилась практически прямая линейная зависимость изменения электрофизических показателей в зависимости от времени гибели животного (рис.3), следовательно, изменения электрофизических показателей ткани являются объективным критерием некробиоза. Одним из факторов, влияющим на объективность большинства методов определения жизнеспособности, является погрешность в зависимости от толщины захватываемых тканей. Для более точного измерения толщины захватываемых тканей нами предложен потенциометрический датчик перемещения, определяющий толщину слоя захватываемых тканей, который был использован в последующих экспериментах. Эксперимент по определению корреляционной зависимости электрофизических свойств тканей и их жизнеспособности (живая ткань, паранекроз, некробиоз, некроз) на различных участках конечности был проведён на 12 собаках обоего пола весом 15-20 килограмм с соблюдением правил работ с экспериментальными животными.

Под общей анестезией на бедре животного обнажался мышечный массив, выделялись и ишемизировались (перевязывались) мышечные пучки размерами 3×0,5 (см). Для предотвращения высыхания выделенных мышечных пучков, мышцы укрывались отсепарованными кожными лоскутами, которые фиксировались провизорными швами. В дальнейшем, проводилось динамическое наблюдение за изменением электрофизических показателей мышечной ткани в процессе развития в ней некробиотического процесса, с забором материала для морфофункционального исследования. С увеличением времени от момента выделения мышечного массива снижался биопотециал тканей, то есть амплитуда напряжения уменьшалась в процессе развития в тканях некробиотических изменений. Данный способ может быть основой для разработки методики определения жизнеспособности тканей в клинике.

Литература

1.*Гринёв М. В. и др.* // Вест. хир. им. И.И. Грекова.–1992.– Т.148, №3.–С.130–143.

2.*Степанов Н.Г.*// // Вест. хир. им. И.И. Грекова.–2005.– Т.164, №5.– С. 88-89.

3.*Пузин С. и др.* Причины ампутаций, особенности и организация протезирования. // Мат-лы н.-п.к. «Ампутация, протезирование, реабилитация, настоящее и будущее».– М., 2001.– С. 29.

4.*Царёв О.А., Прокин Ф.Г.* //Атеросклеротическая гангрена конечности. // Саратов ГМУ.– 2005.– С. 75–78.

5. *Патент РФ* №2267986, №2004117924 от 15.06.2004./ Сапин М.Р. и др / Способ определения жизнеспособности тканей кишечника и устройство для его осуществления.

УДК 616-006.;578.828.8

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СОЛИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ.

Д.В. ХАЛЕЕВ, Н.Н. ХАЛЕЕВА[2], В.Г. САПОЖНИКОВ[*]

Изучалась прогностическая значимость УЗ-признаков солидных образований молочных желез. Для каждого из них определялась точность положительного и отрицательного прогноза рака молочной железы. Наиболее высокие значения точности прогноза продемонстрировали геометрические признаки – форма, контуры, отношение максимального поперечного размера к передне-заднему.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) является одним из важнейших методов лучевого исследования молочных желез. Использование современных ультразвуковых сканеров, оснащенных высокочастотными датчиками, превратило УЗИ молочных желез в высокочувствительное исследование, характеризующееся. Однако относительно специфичности метода единства мнений специалистов до сих пор не достигнуто. В подавляющем большинстве случаев УЗИ позволяет дифференцировать жидкостные и солидные образования молочных желез [1]. Специфичность метода при этом достигает 95 %. На точность диагностики наибольшее влияние оказывают размеры кисты, ее положение и характер содержимого, а также качество ультразвуковой аппаратуры. Целый ряд работ свидетельствует, что на основании данных УЗИ можно с высокой точностью дифференцировать рак и доброкачественную патологию молочных желез. Так, в ставшей классической работе A.T. Stavros и соавторов [2] приводятся высокие цифры положительного и отрицательного прогноза, основанного на данных УЗИ, в отношении рака молочной железы. В то же время, существуют работы, указывающие на отсутствие надежных ультразвуковых признаков рака молочной железы, отличающих его от доброкачественной патологии [3].

Цель работы – определение прогностической ценности УЗ-признаков солидных образований молочных желез, изучение возможности выдачи заключения (рак или доброкачественная патология) опираясь только на данные УЗИ молочных желез.

Материал и методы. Проведена оценка 363 солидных образований молочных желез. УЗИ молочных желез выполнялось по стандартной методике с использованием короткофокусного линейного датчика с рабочей частотой 7,5 MHz . УЗИ молочных желез проводилось по следующим показаниям: уплотнение в молочной железе у женщин >30 лет при отсутствии изменений на маммограммах; уплотнение в молочной железе у женщин <30 лет (без предшествующей маммографии); изменения неуточненного характера, выявленные на маммограммах (перестройка структуры молочной железы, скопление мелких кальцинатов, рентгенологически несимметричные молочные железы, отечная молочная железа, образование молочной железы неуточненного характера).

При оценке данных УЗИ очаговым образованием мы называли участок, отличающийся от окружающих, неизмененных участков по эхоструктуре и, в большинстве случаев, по эхогенности. Условиями включения в исследование были: четко определяемое при ультразвуковом исследовании очаговое образование; наличие морфологического подтверждения диагноза.

В исследование не включались образования, имевшие УЗ-признаки простых и сложных кист [1, 4]. Всего в исследование было включено 145 доброкачественных образований и 218 случаев рака молочной железы. В 139 случаях диагноз рака был подтвержден гистологически, в 6 – цитологически, когда оперативное лечение не проводилось из-за медицинских противопоказаний или отказа пациентки от операции. Гистологическое подтверждение диагноза имелось в 164 случаях доброкачественных образований. В остальных случаях при цитологическом исследовании материала, полученного из образования путем тонкоигольной аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем, не было обнаружено клеток злокачественной опухоли или клеток с

[*] ГУЗ «Тульский областной онкологический диспансер», Тула, Россия; ТулГУ, медфакультет, Тула, Россия

признаками атипии. Дополнительным критерием доброкачественной природы изменений служило отсутствие отрицательных изменений при динамическом наблюдении (УЗИ молочных желез с интервалом 6 месяцев) длительностью не менее 12 месяцев.

При УЗИ измерялись два поперечных размера образования во взаимно перпендикулярных плоскостях (один из них был максимально возможным) и переднезадний размер. Вычислялось отношение максимального поперечного размера к переднезаднему (П:ПЗ). Производилась оценка УЗ-признаков очаговых образований. В частности, оценивались форма, контуры, эхогенность, эхоструктура, изменение эхосигналов за образованием, наличие боковых теней, наличие псевдокапсулы. УЗ-признаки, включенные в каждую из этих категорий, приведены в табл. Часть из приведенных в табл. признаков требуют комментария. Дольчатой мы называли форму, когда образование состояло из ряда близко расположенных, сливающихся частей (фокусов, «долек»; рис.1). Если форму нельзя было определить как округлую (овальную) либо дольчатую, ее характеризовали как неправильную.

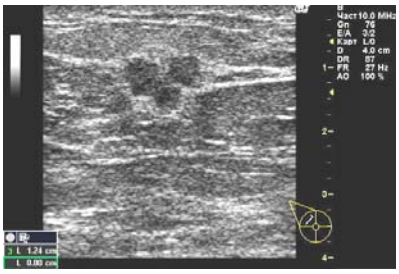


Рис. 1. Образование дольчатой формы – состоит из нескольких сливающихся друг с другом фокусов («долек»)

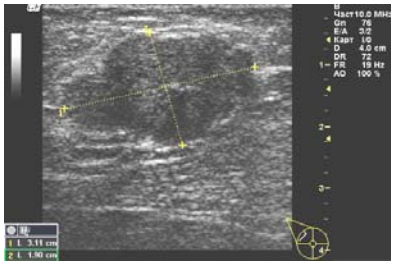


Рис.2. Образование имеет четкие волнистые контуры - граница между образованием и окружающими его неизмененными участками представляет собой несколько дуг значительно более коротких, чем длина окружности образования

Четкими контуры называли в тех случаях, когда имелся резкий переход между очаговым образованием и окружающими его неизмененными участками. При наличии четких контуров уточнялся их вид: ровные; волнистые; неровные. При наличии ровных контуров граница между очаговым образованием и окружающими его неизмененными участками не имела каких-либо выступов или вдавлений. Контуры характеризовались нами как волнистые, если граница между очаговым образованием и окружающими его неизмененными участками представляла собой большее или меньшее число дуг значительно более коротких, чем длина окружности образования (рис. 2). Термин «неровные» использовали, когда четкие контуры нельзя охарактеризовать, как ровные или волнистые. При постепенности перехода между очаговым образованием и окружающими его неизмененными участками, невозможности его проследить мы описывали контуры образования как нечеткие и не делали при этом никаких дополнительных указаний относительно их вида (рис. 3).

Эхогенность очагового образования оценивали в сравнении с окружающими его неизмененными участками (гипоэхогенное, изоэхогенное, гиперэхогенное). Эхоструктуру определяли как однородную, когда эхосигналы были равномерно распределены по всей площади патологического участка или в тех случаях, когда на фоне патологического участка определялись мелкие (значительно меньше, чем размеры самого участка) включения, отличающиеся от него по эхогенности и распределенные более или менее равномерно. При наличии неоднородной эхоструктуры на фоне патологического участка определялись включения средних и крупных размеров (сравнимые с патологическим участком по размерам), отличающиеся от него по эхогенности и расположенные без определенного порядка (рис. 4).

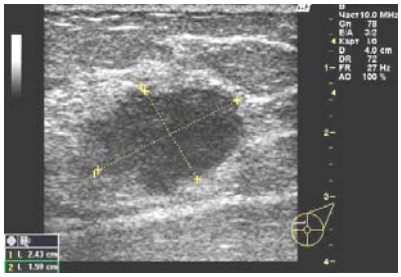


Рис. 3. Контуры образования на большом протяжении нечеткие (стрелки)

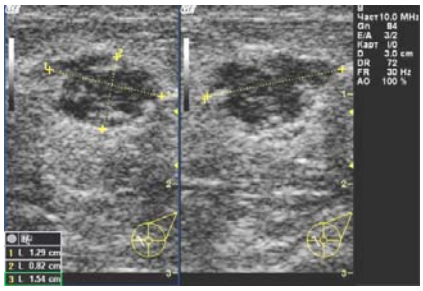


Рис. 4. Эхоструктура образования неоднородна за счет гиперэхогенных включений средних размеров (стрелки)

Когда область, расположенная за образованием, выглядела более темной, чем соседние участки, расположенные на тех же глубинах, мы говорили об ослаблении эхосигналов за образованием, а если более светлой – об усилении. В остальных случаях считали, что эхосигналы за образованием не изменены. За выявленным очаговым образованием в ряде случаев определялись боковые акустические тени. Они представляли собой темные полосы за латеральными краями очагового образования и могли быть как симметричными, так и несимметричными.

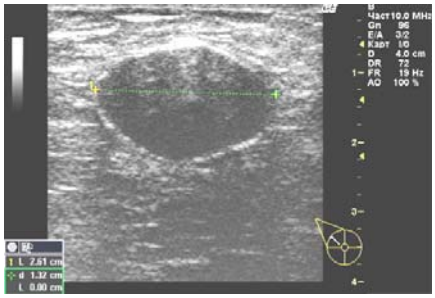


Рис. 5. Образование имеет псевдокапсулу в виде четко определяемой узкой гиперэхогенной полосы, окружающей образование

Псевдокапсулой мы называли узкую гиперэхогенную полосу, окружающую очаговое образование (рис. 5). Использование термина «псевдокапсула» в отношении данной УЗ-картины оправдано потому, что далеко не всегда при наличии псевдокапсулы, выявленной при УЗИ, образование имеет истинную капсулу. В ряде случаев появление псевдокапсулы является следствием изменения акустических свойств тканей, окружающих образование, вследствие сдавления. Для определения прогностической ценности каждого из УЗ-признаков использовались показатели точности положительного прогноза (ТПП) и точности отрицательного прогноза (ТОП) в отношении рака молочной железы. ТПП определялась как отношение количества пациентов с раком молочной железы, имеющим заданный признак, к общему числу пациентов, имеющих этот признак, и выражалась в процентах. ТОП определялась как отношение числа пациентов с доброкачественной патологией, имеющих заданный признак, к общему числу лиц, имеющих этот признак, и выражалась в процентах.

Результаты. Анализ полученных нами данных (табл.) показал, что злокачественные опухоли в подавляющем большинстве случаев были гипоэхогенными (99,5% от общего числа всех

выявленных злокачественных образований), имели неправильную форму (85,8%), нечеткие (62,4%) или четкие неровные (28,0%) контуры. Эхоструктура их чаще была однородной (83,5%), эхосигналы за ними, как правило, не изменялись (64,2%), а боковые тени и псевдокапсула отсутствовали (94,5% и 99,1% соответственно). Доброкачественные образования также в большинстве случаев были гипоэхогенными (95,9% от общего числа всех выявленных доброкачественных образований), имели округлую или овальную форму (76,6%), четкие ровные (46,9%), реже волнистые (21,4%) контуры. Их эхоструктура в подавляющем большинстве случаев была однородной (86,2%).

Почти в половине случаев доброкачественные образования имели псевдокапсулу (45,5%). Боковые тени у доброкачественных образований, как правило, отсутствовали (85,5%), а эхосигналы за ними чаще не изменялись (63,4%). Определенное нами отношение максимального поперечного размера к переднезаднему (П:ПЗ) для злокачественных опухолей составило 1,35±0,28, для доброкачественных – 1,81±0,61.

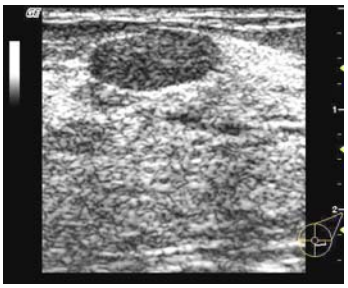


Рис. 6. Очаговое образование молочной железы доброкачественное: овальное образование с четкими ровными контурами и отношением максимального поперечного размера к переднезаднему более 1,8. Гистологическое заключение – фиброаденома

Наиболее высокие показатели ТОП показали три из оцененных нами УЗ-признаков. Около 78% образований округлой или овальной формы были доброкачественными. Наличие четких ровных контуров свидетельствовало в пользу доброкачественной природы выявленных изменений с точностью 97,1%. Когда определялась псевдокапсула, доброкачественная патология имела место также в 97,1% случаев. На злокачественную опухоль с наибольшей точностью указывали: неправильная форма (ТПП 85,4%); нечеткие (ТПП 82,4%) или четкие, неровные (ТПП 78,2%) контуры; ослабление эхосигналов за образованием (ТПП 84,3%). Для определения прогностической ценности отношения максимального поперечного размера к переднезаднему область значений П:ПЗ была разбита на три интервала: ≤1,35; 1,35-1,80; ≥1,80. В качестве точек, разделяющих интервалы, были взяты средние значения П:ПЗ для рака и доброкачественных образований. Выяснилось, что большая часть образований с П:ПЗ ≤ 1,35 были злокачественными (ТПП 82,2%), а П:ПЗ≥1,80 чаще всего указывало на доброкачественное образование (ТОП 77,2%).

Нами также была изучена суммарная точность прогноза для групп признаков, продемонстрировавших наиболее высокие (более 75%) индивидуальные значения ТПП и ТОП. В группу признаков, характеризующихся высокой ТПП были включены следующие признаки: неправильная форма, нечеткие и четкие неровные контуры, П:ПЗ менее 1,35. Был исключен в виду относительной редкости признак «ослабление эхосигналов за образованием» (ТПП 84,3%), поскольку он встретился всего в пятой части случаев рака. Группу признаков с высокой ТОП составили следующие признаки: округлая или овальная форма, четкие ровные контуры, псевдокапсула определяется, П:ПЗ более 1,80. Суммарная ТПП для признаков, включенных в первую группу, составила 90,8%, т.е. была выше, чем для каждого из признаков в отдельности. ТОП для признаков, составивших вторую группу, достигла 100% и также превышала индивидуальные значения для каждого из признаков в отдельности.

Таблица

Ультразвуковые признаки

УЗ-признак		Форма			Контуры				Эхоструктура		Эхогенность			Эхосигналы за образованием			Боковые тени		Псевдокапсула	
		округлая	дольчатая	неправильная	нечеткие	четкие: ровные	четкие: волнистые	четкие: неровные	однородная	неоднородная	гипоэхогенное	изоэхогенное	гиперэхогенное	усилены	ослаблены	не изменены	определяются	отсутствуют	определяется	отсутствует
число случаев (n) / точность прогноза	рак (n / ТПП***)	31 / 22	-	**187/ 85,4***	**136/ 82***	2	19 / 38	**61 / 78***	182 /59	36/ 64	217 /61	1	-	35/ 43,7	**43/ 84***	140/ 60,3	12/ 36,4	206/ 62,4	2	216 /73
	добр. образование (n / ТОП**)	**111 /78***	2	32 / 14,6	29/ 17,6	**68 / 97***	31 / 62	17 / 21,8	125 /41	20/ 36	139 /39	2	4	45 / 56,3	8 / 15,7	92 / 39,7	21 / 63,6	124/ 37,6	**66/ 97***	79 / 26,8

* Выделены значения точности прогноза ≥75%. ** ТОП – точность отрицательного прогноза. *** ТПП – точность положительного прогноза

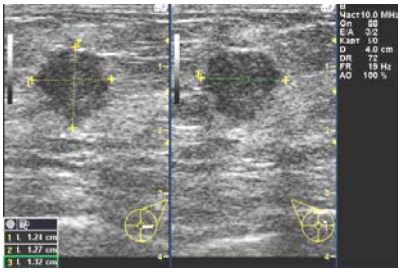


Рис. 7. Очаговое образование молочной железы – злокачественное: образование имеет неправильную форму, четкие неровные контуры и отношение максимального поперечного размера к переднезаднему <1,35. Гистологическое заключение - инфильтрирующий протоковый рак молочной железы

Проведенное исследование показало, что не все изученные нами УЗ-признаки характеризуются высокими значениями точности прогноза. Ввыяснилось, что большая часть акустических характеристик (эхогенность, эхоструктура, изменение эхосигналов за образованием, наличие боковых теней и псевдокапсулы) не несут значимой прогностической информации. Отличия очагового образования от окружающих, неизмененных участков молочной железы по способности отражать ультразвук позволяют обнаружить его, но не определить как доброкачественное либо злокачественное. В то же время, геометрические характеристики очаговых образований, такие как форма, контуры, отношение максимального поперечного размера к переднезаднему продемонстрировали высокие значения ТОП и ТПП. Полученные результаты позволяют заключить, что именно на основании анализа геометрических характеристик очагового образования можно сделать достаточно точное заключение о его природе.

Значения точности прогноза, рассчитанные для сочетаний признаков, внушают оптимизм. Наличие четких ровных контуров

и псевдокапсулы у образования округлой или овальной формы с отношением максимального поперечного размера к переднезаднему >1,8 позволяет со 100% уверенностью утверждать, что оно доброкачественное и выдавать определенное заключение по результатам УЗИ: «Очаговое образование молочной железы доброкачественное» (рис. 6). Такое заключение избавляет пациентку от дальнейших диагностических действий и, в частности, от операционной биопсии, что чрезвычайно важно, прежде всего с психологической точки зрения. Если же выявленное образование имеет неправильную форму нечеткие или четкие неровные контуры и характеризуется отношением максимального поперечного размера к переднезаднему <1,35, необходимо сделать заключение «Очаговое образование молочной железы, вероятнее всего, злокачественное» (рис. 7). Вероятность рака молочной железы у лиц этой группы >90%. Столь высокая вероятность рака диктует необходимость биопсии образования (пункционной и, при необходимости, операционной).

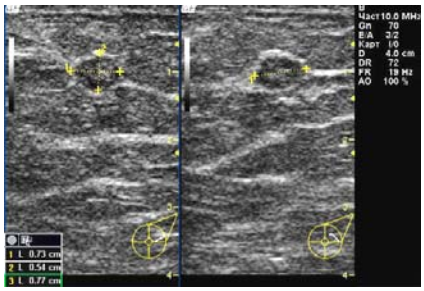


Рис. 8. Очаговое образование неуточненного характера: Овальное гипоэхогенное образование с четкими неровными на отдельных участках контурами и отношением максимального поперечного размера к переднезаднему 1,43. Псевдокапсулы нет, эхосигналы за образованием не изменены. Заключение – инфильтрирующей протоковый рак молочной железы.

Далеко не во всех случаях в отношении выявленного при УЗИ образования можно сделать определенное заключение. Около 50% всех очаговых образований не располагают необходимыми для выдачи определенного заключения сочетаниями УЗ-признаков (рис. 8). Мы считаем, что в таких случаях необходимо сделать заключение «Очаговое образование молочной железы неуточненного характера». Неопределенность заключения предполагает дальнейшие диагностические шаги. Дополнительную информацию о природе выявленного образования можно получить, изучив морфологию и распределение сосудов, количественные показатели кровотока в образовании и окружающих его тканях. Цитологическое и гистологическое исследование материала, полученного из образования путем тонкоигольной аспирационной биопсии и биопсии режущей иглой под ультразвуковым контролем в подавляющем большинстве случаев способно дать достоверную информацию о природе выявленных изменений. Кроме того, существует возможность динамического наблюдения и, наконец, операционная биопсия. Сложность ситуации заключается в том, что последовательность диагностических действий и методика выбора оптимальных диагностических шагов в отношении образований неуточненного характера, выявленных при УЗИ молочных желез, не определены. Открытым остается главный вопрос: в каких случаях возможно динамическое наблюдение, а когда нужна операционная биопсия. Ответы на этот и другие вопросы по диагностической тактике при образованиях неуточненного характера, выявленных при УЗИ молочных желез, будут получены в процессе дальнейших исследований.

Выводы. Основной объем информации по поводу природы солидных образований, выявленных при УЗИ молочных желез, несут их геометрические характеристики: форма, контуры, отношение максимального поперечного размера к переднезаднему.

Литература

1.*Корженкова Г.П.* Комплексная рентгено-сонографическая диагностика заболеваний молочной железы.– М.: Фирма СТРОМ, 2004.– 128 с.

2.*Stavros A.T. et al.* // Radiology.– 1995.– Vol.196.– P.123.

3.*Rahbar G. et al.* // Radiology.– 1999.– Vol.213.– P.889–894.

4.*Халеев Д.В. и др.* // Ультразвуковая и функциональная диагностика.– 2002.– №2.– С. 30–35.

УДК 612.13:537.8

СТРУКТУРА АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ВРАЧОМ-ФЛЕБОЛОГОМ

Г.В. КУЗНЕЦОВ, М.А. ПРИВАЛОВА, А.А. ЯШИН*

Системы поддержки принятия решений (СППР), содержащие системы по диагностике сердечно-сосудистой системы (ССС), а также нарушения в кровообращении беременных женщин, не решают на доступном для каждого врача уровне поставленных задач по эффективной и не дорогой диагностике. Поэтому была предложена структура программного и математического обеспечения СППР, включающая в себя не только задачи диагностики, но и поддерживает решение задач по прогнозированию, диагностике изменений в ССС, профилактике и выбору оптимального лечения. Этото подход возможен благодаря разработанному авторами математическому аппарату, основанному на геометрических свойствах системы кровообращения и в качестве работающего метода используется метод внешних форм [1].

Алгоритм управления процессами контроля и диагностики состояния системы кровообращения. В системе реализован алгоритм управления процессами контроля и диагностики состояния ССС, схема которого представлена на рис.1. Алгоритм работает следующим образом. Для обследования состояния ССС используется допплеровский фонендоскоп (ДФ). Далее, данные, полученные для обследуемого сравниваются с аналогичными данными состояния ССС в норме (данные для PI, V_d, V_s, V_m). Если при сравнении полученных значений скоростей и индексов нет расхождений с табличными, то причину недуга нужно искать в другом или это является условием отсутствия отклонений в ССС. При обнаружении у пациента расхождений с табличными данными либо ДФ подключается к персональному компьютеру (ПК) для проведения дальнейших исследований, либо при обнаружении существенных расхождений констатируется наличие патологических изменений в ССС с организацией лечебно-оздоровительных мероприятий. При подключении ДФ к ПК на экране появляется график зависимости кровотока от времени и на основании разработанного в работе математического обеспечения (МО) моделирования кровотока методами геометрии субпроективных пространств, делаются выводы о наличии в сосуде турбулентного движения. Последний вид движения крови в большинстве случаев не присущ сосудам в норме и позволяет говорить о патологических изменениях. В основе МО лежат результаты, в которых получены геометрические характеристики для ламинарного и турбулентного движений крови. В качестве геометрических характеристик в МО выступают различного вида распределения, дифференцируемые отображения, интегральные линии и т.п. По этим геометрическим характеристикам на экране монитора появляются графики зависимости кровотока от времени и с помощью метода цветового допплеровского картирования осуществляется анализ частотных спектров. Это позволяет выявлять виды движений крови в сосуде и выделять те из них, которые не являются для данного сосуда нормой. Выведенные на экран монитора виды движения крови (ВДК) либо не подтверждают диагноз наличия патологических изменений и необходимость других лечебно-диагностических мероприятий, либо диагноз подтвержден и необходимо проведение лечебно-оздоровительных мероприятий.

Применение предлагаемого математического аппарата позволяет поставить диагностику с использованием ДФ на принципиально новый уровень, автоматизировать исследование системы количественно и качественно. Последнее облегчает работу врача по принятию решения, не вникая в сущность сложного математического аппарата. Предлагаемый подход повышает скорость диагностики, не затрачивая при этом больших средств.

Отличительной особенностью предлагаемой автоматизированной системы является требование иметь в ее составе ДФ с нестандартным математическим обеспечением для выявления турбулентного движения на ранней стадии его появления. Для повышения достоверности диагностики изменений в ССС используются доплеровские фонендоскопы совместно с ПК, использующим программу «Speed».

Структурная схема предлагаемой системы поддержки принятия решений приведена на рис. 2. В этой системе информация о

* Тульский государственный педуниверситет, Тверская ГМА, ТулГУ

патологических изменениях в ССС вводится в ПЭВМ с помощью ДФ через соответствующие *драйверы связей* (ДС). Поступающая внешняя информация структурируется в виде файла исходных данных (ФиД). Далее информация о состоянии ССС из ФИД передается на вход *блока традиционного принятия решения* (БТПР), работа которого заключается в получении с помощью ДФ числовых характеристик движения крови. Кроме этого на БТПР передается информация об изменениях ССС с интерфейса пользователя.

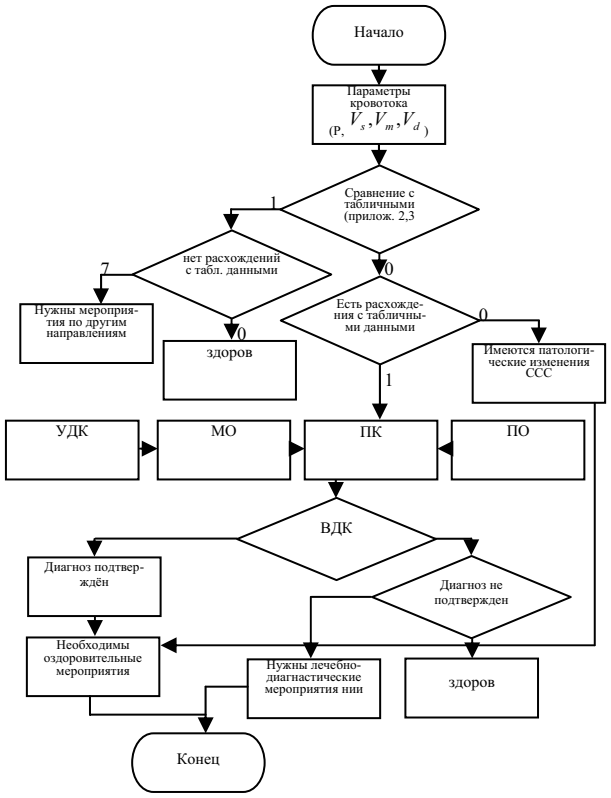


Рис. 1. Алгоритм управления процессами контроля и диагностики ССС

Далее информация поступает в *блок анализа* (БА), где анализируется ситуация по поводу расхождения полученных данных с табличными и выносится решение либо на интерфейс пользователя о наличии или отсутствии патологии, либо информация поступает для обработки в *блок работы алгоритма управления процессами контроля и диагностики* (БРАУПКД) состояния ССС. По информации, получаемой в результате работы БРАУПКД, *блок определения диагноза* (БОД) под управлением врача-исследователя формирует параметры проведения курса лечения. В *базе данных* (БД) находится *электронные медицинские карты* (ЭМК) пациентов, виды движения крови (ВДК) в ССС в норме и патологии, числовые значения для скорости крови, справочные данные по заболеваниям и информация.

Из банка модулей движения крови пользователь может извлечь модель турбулентного и ламинарного движений крови. С помощью *блока «раскраски» этих моделей* (БРМ) получаем светлые цвета для ламинарного и более темные для турбулентного движений крови. Это позволяет наглядно наблюдать за изменением видов движения крови вдоль сосуда и рационально планировать лечение сосудистых заболеваний и сопутствующих заболеваний. Приведенная схема системы принятия решений сосудистого хирурга (флеболога) позволяет с высокой степенью точности констатировать наличие у пациента патологических изменений в ССС. Результаты данных исследований были подтверждены квалифицированными врачами с использованием дорогостоящей аппаратуры и по итогам проведения лечебных мероприятий. Более того, получение на экране монитора графиков, характеризующих зависимость кровотока от времени, базируется на разработанном математическом аппарате, адекватность которого для моделирования движения крови проводится в три этапа. *Первый этап* предполагает получение аналитических выражений, совпадающих с общепринятыми теоретическими выкладками и получение известных положений, которые являются следствиями представленных в работе теорем. *Второй этап* – это проведение экспериментальных исследований для подтверждения возможности применения предложенного пути моделирования ССС в качестве теории. *Третий этап* – решение конкретных медицинских задач и получение заключения медицинских специалистов.

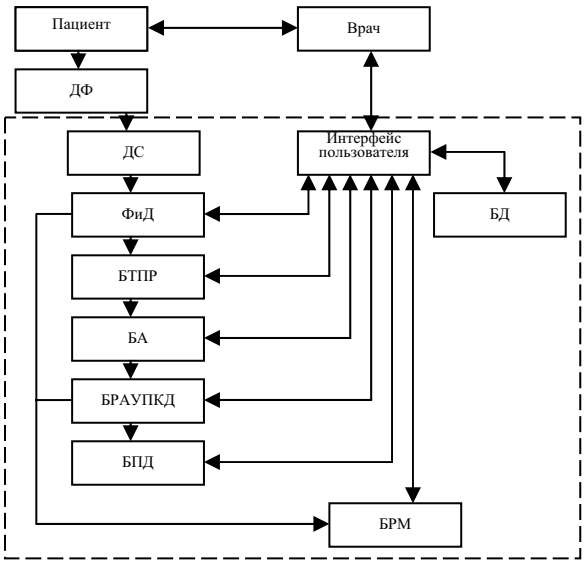


Рис.2. Структурная схема СППР врача сосудистого хирурга (флеболога). ДФ – доплеровский фонендоскоп; ДС – драйвер связи; ФИД – файл исходных данных; БТПР – блок традиционного принятия решения; БА – блок анализа; БРАУПКД – блок работы алгоритма управления процессами контроля и диагностики; БПД – блок постановки диагноза; БД – база данных; БРМ – блок раскраски моделей движений крови

На основании информации, получаемой от БТПР, БПД и дополнительной информации из БД и со стороны интерфейса пользователей, вырабатываются рекомендации по проведению профилактических, терапевтических или хирургических мероприятий, которые через интерфейс пользователя передаются врачу в качестве рекомендаций по ведению пациента. В базе данных хранится медицинская карта пациента в электронном виде, в которой находятся его паспортные данные, данные анамнеза, итоги осмотров, опросов, экспериментальных исследований, диагностические заключения, доплерограммы и т.д. С помощью интерфейса пользователя реализуются: отображение видов движений крови на основании разработанного математического обеспечения и выведенных уравнений движения крови. При эксплуатации программного обеспечения системы поддержки принятия решений возможна корректировка параметров решающих правил с целью улучшения их точностных показателей.

Заключение. В предлагаемой статье продолжены исследования авторов по обоснованию эффективности моделирования ССС человека методами геометрии субпроективных пространств [2], а также применению разработанных методик в практической медицине. Алгоритм и структура по принятию решений практическим врачом о состоянии ССС человека позволяют проводить качественную не дорогую диагностику, опирающуюся на моделирование, основанное на структурных свойствах этой системы, с использованием хорошо разработанного математического аппарата. При этом врачу не приходится владеть этим аппаратом и программным обеспечением, а только сравнивать выведенные на экран монитора траектории движения частиц крови и сравнить эти траектории с траекториями движения частиц крови в норме в этом же участке системы кровообращения. Это повышает скорость и качество диагностики, а также ставит на новый уровень применение ДФ в решении такого рода задач.

Литература

1. *Кузнецов Г.В. , Яшин А.А.* Математическая гемодинамика.– Тула: Тульский полиграфист, 2002.– 276 с.
2. *Кузнецов Г.В.* // ВНМТ.– 2007.–Т. 14, №1.– С. 171–173.

Раздел IV

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

УДК 616

ПРИМЕРЫ РОЛЕВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В МЕДИЦИНЕ И ОБЩЕСТВЕННОЙ ПРАКТИКЕ

М.М.КИРИЛЛОВ, Д.В.ОРЛОВ*

Ролевая деятельность лежит в основе организации любой коллективно выполняемой трудовой, военной, игровой деятельности, а также в области общения людей, в том числе в условиях досуга. Близко к этому понятие ролевое поведение людей в ходе выполнения ими той или иной коллективной задачи. Среди вариантов такой деятельности можно выделить, в частности, организацию труда, боевую работу, педагогику, театр, культурную практику, игровую практику в рамках досуга и субкультурной активности. Общество является сложным образованием и его институты функционируют эффективно, только если люди исполняют ежедневно огромное число обязанностей, строго обозначенных внутригрупповыми и межгрупповыми отношениями. Простейший путь достижения согласованного исполнения обязанностей – разделение всех видов деятельности на множество предписанных ролей [10]. Первое ролевое обучение начинается в раннем детстве в процессе социализации личности и в последующем дифференцируется на общественно-значимые формы и формы игровые, характерные для субкультур. Исполнение социальных ролей составляет инфраструктуру любой организованной социальной деятельности и чаще относится к производственным технологиям, используясь в целях достижения наибольшей эффективности труда. Ролевая деятельность в человеческом обществе существовала всегда, уо предметом изучения стала о недавно, начиная с 19 века, с появления первых социологических и политэкономических исследований [6, 10]. Определение этого понятия не сформулировано, но, благодаря его значению, в социологической литературе специальный анализ этого вопроса продолжает оставаться актуальным в рамках исследования и традиционных общественно значимых ролей (семья, производственные отношения), и в досуговой области субкультур.

Нами проанализирован опыт исследования ролевой деятельности врачей-терапевтов в условиях развертывания в учебных целях отдельных медицинских батальонов (ОМедБ) в 1967-1992 гг. в различных условиях их деятельности (оборона, наступление, с условным применением тех или иных видов оружия), опыт реальной работы врачей Кабульского госпиталя советских войск в 1987 г. и госпиталей в зоне Спитакского землетрясения в 1988-1989 гг., опыт крупных командно-штабных учений медицинской службы, опыт изучения ролевой деятельности в условиях досуга людей, в частности с учетом особенностей субкультур, возникших в современном обществе. Работа личного состава ОМедБ в условиях массового поступления раненых и больных основывается на точном соблюдении ролевого предназначения специалистов с учетом характера санитарных потерь (от обычного, химического или радиационного оружия), массовости поступления пораженных, сложности медицинской сортировки, возможностей оказания медицинской помощи на данном этапе, объема и срочности эвакуации пострадавших на следующий этап. Нами использован материал десяти учебных развертываний ОМедБ на местности с анализом последовательности и времени функционирования его личного состава и выработкой оптимального характера организации работы этапа медицинской помощи. В основе анализа была оценка ролевой деятельности специалистов функционировавших отделений ОМедБ (5).

Близкой к этому, с учетом специфики работы специалистов на картах, с использованием соответствующих нормативов, производством необходимых расчетов, является ролевая деятельность специалистов различного уровня при проведении крупных командно-штабных учений. В основе анализа явилось участие в 5 таких учениях. Здесь выполнение должностных обязанностей каждого участника игры и явилось основой конкретной деятельности, а согласованность их действий составляла основу эффективности коллективного результата. Более сложной, по нашим наблюдениям, была оценка ролевой деятельности специалистов и подразделений Центрального госпиталя советских войск в Кабуле, работавшего в условиях непрерывного поступления раненых из зоны боевых действий [1,2]. Наблюдения показали, что определенной спецификой отличалась работа специалистов в госпиталях, находившихся в зоне землетрясения в Армении в 1988-1989 гг. (Ленинаканский и Ереванский военные госпитали, 1000-коечная больница Эребуни в г. Ереване). Хаоса не было даже в самое напряженное время, при массовом одновременном поступлении раненых, поскольку всюду определяющей становилась согласованная ролевая деятельность медицинских работников различного звена [3,4]. Примеров важного значения такой деятельности особенно много в производственной сфере. Это и работа хирургических операционных бригад, и работа ставших в последние годы популярными «Астма-школ» и т.п.

При всех различиях приведенных примеров их объединяет согласованная коллективная деятельность людей, направленная на решение той или иной конкретной задачи. По-видимому, ролевая деятельность людей имеет универсальное и обществообразующее значение. Решает дисциплинированность их участия в той или иной работе. По поводу значения трудовой дисциплины академик П.А.Капица писал: «Прежде было распространено мнение, что дисциплина нужна для того, чтобы заставить человека работать, это мнение неправильно. Если это так, то такого человека надо гнать. Дисциплина нужна, чтобы люди согласованно работали». Характер ролевой деятельности в различных областях с годами меняется. Возникают ее новые области: совершенствуются технические и технологические возможности, внедряются компьютерная техника, интернет, базы данных. Все это требует большей образованности участников, большей специализации, большего постоянства в выборе профессии, то есть в выборе ролевого предназначения. Приведенные выше представления имеют отношение и к субкультурам, то есть к частным группам, имеющим свою историю, терминологию, ролевой аппарат и относящихся в большей степени к игровой практике, к обеспечению досуга людей и т.д. [9]. И здесь ролевая функция тесно связана с иерархией отношений, с субординацией участников игры в рамках того или иного сценария. Особенность деятельности участников субкультур связана с сознательным уходом их из сферы сложившихся общепринятых общественных интересов, традиций и правил. Полного отрыва их от общественно-значимых ценностей, конечно, не происходит, но формируются своеобразные анклавы, автономные группы людей и человеческих отношений с характерной для них специфической иерархией ролевой деятельности. Создатели и участники субкультур нередко подчеркивают их своеобразие и независимость от классических проявлений культуры общества, в котором они живут. Хорошо известными примерами сложившихся субкультур являются хиппи, панки, фаны, скины и тому подобное. Есть и множество более мягких, менее структурированных и менее агрессивных образований (различные клубы по интересам, по характеру развлечений и досуга). Определенное место среди них занимает и субкультура ролевиков (или игровиков), имеющая свою историю и специфику. Термин «ролевики» не имеет прямого отношения к собственно ролевой деятельности, а служит лишь для обозначения данного вида субкультуры. Но известны и более жесткие варианты субкультур и форм объединения людей (вплоть до тайных обществ и сект). Основу групп людей, объединяемых в субкультурные сообщества зачастую составляет молодежь [7,8].

По И.Гофману [10], все социальные статусы можно подразделить на два основных типа: те, которые предписываются индивиду обществом независимо от его способностей и усилий, и

* Саратовский военно-медицинский институт, Саратовский политехнический государственный университет

те, которые личность достигает своими собственными усилиями. Доминанта последнего требует от личности большего и является достоинством, но в определенных условиях может вести к обособлению личности от общества. Это может стать одним из условий формирования субкультур.

Любую субкультуру объединяет относительный уход ее участников из традиционной социальной деятельности с ее проблемами. Часто это не только уход, поиск убежища или независимости, но и более или менее активное противостояние существующему обществу или демонстрация такого противостояния. Значения этих особых вариантов ролевой деятельности, особенно с учетом бурного распространения идеологии субкультур среди молодежи в современной России, недооценивать нельзя. Приведенные примеры не исчерпывают их разнообразия. Научное исследование этой проблемы отстает от реальной практики.

Литература

1.*Гембицкий Е.В. и др.* Патология внутренних органов в мирное время.– М. Медгиз, 1994.– 396 с.

2.*Кириллов М.М.* Кабульский дневник военного врача.– Саратов.– 1996.– 67 с.

3.*Ивашкин В.Т. и др.* Терапевтическая помощь пострадавшим при землетрясении.– М.: Медгиз, 1995.– 227 с.

4.*Кириллов М.М.* Армянская трагедия (записи врача) .– Саратов, 1996.– 57 с.

5.*Военно-полевая терапия*: уч-к / Под ред. В.М.Клюжева.– М.. 2007.– С. 46–54.

6.*Маркс К.* Капитал.– М.: Политиздат, 1970.

7.*Косарецкая С.В., Синягина Н.Ю.* О неформальных объединениях молодежи.– М.: ВЛАДОС, 2004.

8.*Щепанская Т.Б.* // Современный городской фольклор.– М.: РГГУ, 2003.– С.27–34.

9. *Левикова С.И.* Молодежная культура .– М.: «Вузовская книга», 2002.

10. *Ковалев А.* Книга Ирвинга Гофмана «Представление себя другим в повседневной жизни» и социологическая традиция.– М. 2000.– 540 с.

УДК 681.518:613.62

ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРОФПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ПО РЕАЛИЗАЦИИ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИОРИТЕТНОГО НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ЗДОРОВЬЕ»

В.А. БЕСЬКО, В.Б. ИЗМАЙЛОВ, В.С. КАВЕРИН*

Анализ результатов периодических медицинских осмотров работников, занятых на работах с вредными и опасными условиями труда, показал, что чаще, чем профессиональные заболевания, у этих лиц выявляются нарушения здоровья в виде общесоматических полиэтиологических заболеваний. Это определяет актуальность проблемы «производственно обусловленной заболеваемости», под которой понимается заболеваемость общими заболеваниями, имеющая тенденцию к росту по мере увеличения стажа работы в контакте с вредными производственными факторами и превышающая таковую в профессиональных группах, не контактирующих с вредными факторами [1, 2].

Особенно ясно показана значимость проблемы результатами анализа медосмотров работников вредных профессий, проведенных в рамках национального проекта «Здоровье». В Воронежской области в 2006-2007 г.г. дополнительными и углубленными осмотрами был охвачен 96081 работник, занятый на предприятиях машиностроительной, станкостроительной, самолетостроительной отраслей; в промышленности добычи и производства строительных материалов; на предприятиях агропромышленного комплекса. Эти отрасли хозяйства в Воронежском регионе характеризуются повышенным уровнем риска развития профессиональных заболеваний. Изучение состояния здоровья работающих граждан по итогам реализации мероприятий национального проекта «Здоровье», ориентированного на усиление профилактической направленности здравоохранения, свидетельствует о его низком уровне. Число здоровых лиц составило лишь 38% от числа осмотренных в 2006-2007 г.г. У 22% осмотренных выявлены нарушения здоровья. У 40% работников диагностированы общесоматические заболевания. Был выявлен высокий процент впервые установленных заболеваний, который составил 52%.

В структуре общей заболеваемости, выявленной в ходе осмотров, преобладали нозологические формы, в развитии которых большая роль принадлежит воздействию таких вредных производственных факторов, как вибрация, шум, физическое и нервно-эмоциональное перенапряжение систем и органов, воздействие промышленных пылей и аэрозолей. В 26,5% случаев выявлены заболевания сердечно-сосудистой системы, в 13,3% – костно-мышечной, в 11,6% – нервной, в 11,2% – заболевания глаз, в 6,4% – заболевания органов дыхания. В среднем у каждого работника, работающего в контакте с вредными производственными факторами, диагностировано 1,8 заболеваний.

Цель работы – создание программного комплекса, обеспечивающего сбор, обработку и анализ информации по результатам проведения медицинских осмотров работников, занятых на работах с вредными условиями труда, в рамках национального проекта «Здоровье» для формирования управленческих решений по сохранению здоровья работников.

Полученные результаты показали необходимость разработки методов автоматизации сбора и анализа информации на этапе скриннингового обследования работников, позволяющих оптимизировать использование доврачебного уровня для выделения групп риска, определение врачебным персоналом спектра дифференцируемых заболеваний для разработки подходов к проведению лечебно-профилактических мероприятий. С целью реализации этих задач специалистами Центра профессиональной патологии Воронежской областной клинической больницы №1 и Воронежского медицинского информационно-аналитического центра в 2006 г. разработан программный комплекс «Персонифицированный учет работников, занятых на работах с вредными и опасными факторами, прошедших дополнительные медицинские осмотры, и отчетность медицинских учреждений по результатам их проведения», функционирующий в качестве подсистемы ПО «Информационная система ЛПУ» (Сертификат соответствия ФФОМС РОСС RU. СП01.Н00102 от 26.05.2006 г., Разработка Воронежского института высоких технологий).

Дальнейшее развитие разработанного программного комплекса связано с решением следующих задач: обеспечение учета работников, занятых на работах с вредными и опасными производственными факторами, прошедших осмотры в рамках национального проекта «Здоровье», в центре профессиональной патологии; получение информации, обеспечивающей мониторинг состояния здоровья лиц, занятых на работах с вредными и опасными производственными факторами; формирование расширенной информационной и отчетной документации по текущей работе лечебных учреждений в сфере проведения дополнительных и углубленных осмотров и итогов их деятельности за установленный отчетный период, позволяющей осуществлять оперативный анализ и коррекцию деятельности ЛПУ; интегрирование разработанного программного комплекса в единую информационную систему регионального здравоохранения с целью реализации управленческих решений по профилактике заболеваемости.

Программный комплекс функционирует на двух уровнях.

Уровень 1 – Программный модуль ЛПУ. На этом уровне данные о пациенте вводятся так же, как об амбулаторном, с признаком периодического (углубленного) осмотра. Далее вся информация о пациентах передается по каналам подсистемы «Взаиморасчеты» ПО «Информационная система ЛПУ» в территориальный ФОМС, откуда данные по ключевому реквизиту о периодическому (углубленному) осмотру, передаются в Центр профессиональной патологии Воронежской ОКБ №1 для дальнейшей обработки и анализа.

Уровень 2 – Программный модуль Центра профессиональной патологии. На этом уровне обеспечивается: импорт данных из лечебно-профилактических учреждений о работнике, нуждающемся в обследовании в центре профессиональной патологии; формирование базы данных пациентов, прошедших обследование в центре профессиональной патологии; формирование разработанных сводных отчетных форм, обеспечивающих мониторинг деятельности ЛПУ по проведению медосмотров и осуществлению профилактических мероприятий лицам, прошедшим эти осмотры, в соответствии с установленной группой здоровья; создание резервной копии базы данных работников, поставленных на диспансерный учет в центре профпатологии;

* Воронежская ОКБ №1, Центр профессиональной патологии, Воронежский медицинский информационно-аналитический центр

восстановление базы данных из резервной копии; аутентификация оператора; система администрирования прав доступа к базе.

Использование программного комплекса, обеспечивающего своевременное предоставление информации для оперативного анализа и управления, сделало возможным проведение своевременной коррекции профилактических мероприятий в территориальных ЛПУ, что повысило результативность региональной профпатологической помощи. В первичном звене (уровень первичной профпатологической помощи) удалось добиться 100% охвата медосмотрами работников вредных профессий. Повысился уровень выявляемости ранних форм профпатологии с 0,3% от числа осмотренных в 2005 г до 0,6% – в 2006-2007 г.г..

В центре профессиональной патологии (уровень специализированной профпатологической помощи) на основе полученной информации были сформированы реестры работников с выявленными общими заболеваниями, нуждающихся в специализированном обследовании в центре профессиональной патологии. По утвержденному органами управления здравоохранения графику в центре профессиональной патологии в 2007 г. прошли обследование 120 лиц, отнесенных по результатам осмотров к IV группе здоровья (имеющие хронические заболевания). По результатам осмотров в центре у 19% из них были установлены диагнозы профессиональных заболеваний, 22% признаны профессионально непригодными в связи с общими заболеваниями, 14% взяты под динамическое наблюдение в центре, как имеющие риск формирования профессиональной патологии. Каждому пациенту разработаны и переданы в территориальные ЛПУ рекомендации по комплексу профилактических мероприятий.

Выводы. Выявлен в результате проведенных в рамках национального проекта «Здоровье» медицинских осмотров низкий уровень состояния здоровья работников вредных профессий, требует управленческих решений по минимизации воздействия вредных производственных факторов на работников. Достоверно и своевременно полученная информация об уровне и структуре заболеваемости работающего населения, позволяет эффективно управлять процессом оказания профпатологической помощи. Планирование эффективной профпатологической помощи и ее организации требуют сбора и обработки детальной информации о работниках, сбора персонифицированных данных. Разработанное и внедренное программное обеспечение способствует успешному функционированию системы профпатологической помощи, оказанию адекватной и качественной помощи каждому работнику, основанной на процессах сбора, систематизации и анализа информации. В основу решения информационных задач закладывается первичная информация, которая собирается на уровне первичного звена, обобщается и анализируется на уровне принятия управленческих решений – в специализированном центре. Интеграция разработанного программного комплекса, обеспечивающего информационную поддержку реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» в деятельность ЛПУ здравоохранения Воронежской области повысила эффективность оказания профпатологической помощи работающему населению.

Литература

1. *Радионова Г.К. и др.* //Медицина труда и промышленная экология.– 2002.– №2.– С.21–26.

2. *Радионова Г.К. и др.* Организационно-функциональная и информационная основа деятельности территориальных центров профпатологии.– Воронеж: Полиграфист.– 2007.– С. 393–410.

УДК 614.2

АЛЬТЕРНАТИВА ПРИВАТИЗАЦИИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

А.В.ТИХОМИРОВ*

Реорганизация государственных и муниципальных учреждений здравоохранения в существующем виде связана с неизбежной приватизацией закрепленного за ними имущества. Приватизация государственного и муниципального имущества представляет собой угрозу потенциальной его утраты э из-за смены его назначения после приватизации. Утрата здравоохранением имущественной базы чревата потерей системности здравоохранения как отрасли, на фоне непредсказуемого передела собственности, и в целом – неуправляемостью здравоохранения. Реорганизация государственных и муниципальных учреждений здравоохранения без приватизации имущества и возможна через разделение судьбы субъекта и объекта, в результате они подвергаются преобразованию в частные организации (партикуляризации), а закрепленное за ними имущество остается в публичной собственности, сопутствующей приватизации не подвергаясь и не меняя свое назначение, становясь объектами здравоохранения (рис.).

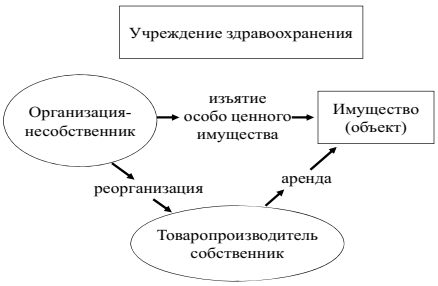


Рис. Схема субъектно-объектной дихотомии учреждения здравоохранения.

Партикуляризация учреждений здравоохранения является таким их преобразованием в формы частных организаций, которая связана с наделением их не имущественными объектами в натуре (включая недвижимость и особо ценное оборудование, аппаратуру и т.п.), а лишь денежными суммами на формирование уставного капитала, на основе чего им в последующем предстоит самостоятельно наращивать оборотные капиталы и накапливать имущество от доходов. В результате партикуляризации учреждений здравоохранения образуются частные медицинские организации различных организационно-правовых форм, в отношении которых прежний собственник (государство или муниципальное образование) никакими прежними обязанностями (содержать, обеспечивать, снабжать и т.д.) не связан – они предоставлены сами себе (управленческому мастерству руководителей, выработанной ими стратегии и тактике функционирования и развития, маркетинговой обстановке и т.д.). В качестве самостоятельных хозяйствующих субъектов партикуляризованные учреждения здравоохранения в разных новых формах ничем не отличаются от изначально частных медицинских организаций.

Любая подобная организация, вне зависимости от организационно-правовой формы, заинтересована в обеспечении собственной рентабельности. Реорганизация одного государственного или муниципального учреждения здравоохранения неизбежно повлечет образование нескольких частных организаций, ориентированных на рентабельность. Исходя из соображений рентабельности, организации, образовавшиеся в порядке партикуляризации учреждений здравоохранения, смогут занимать меньшие площади, чем прежде. Тем самым партикуляризация учреждений здравоохранения ведет не только к единообразию частной принадлежности и организационно-правовому полиморфизму субъектов медицинской деятельности, но и к специализации, сосредоточению этой деятельности в рамках, предусмотренных их уставами. Государственное или муниципальное имущество, до партикуляризации принадлежавшее учреждениям здравоохранения на праве оперативного управления, в результате ее проведения становится нераспределенным имуществом казны.

Это имущество (недвижимость и особо ценное оборудование) предназначено для использования в качестве объектов здравоохранения. Соблюдением такого назначения является передача этих объектов в аренду хозяйствующим субъектам – равно образованным в результате партикуляризации учреждений здравоохранения и изначально частным. Будучи публичной собственностью, такое имущество может передаваться в аренду органами, уполномоченными участвовать в имущественных отношениях от имени собственника. А здравоохранительное назначение этого имущества требует нахождения в ведении органов управления здравоохранением.

* Московская областная коллегия адвокатов

Такое имущество становится средством удовлетворения потребностей субъектов медицинской деятельности (в медикаментах, медицинских газах, расходных материалах и т.д.) и их пациентов, получающих сопутствующие немедицинские услуги (размещения, общественного питания, доставки и т.д.). Таким образом, разделяется судьба субъекта (учреждения здравоохранения) и объекта (принадлежащего ему имущества) [1, 2]. А объект здравоохранения со всей инфраструктурой не выбывает из публичной собственности и сохраняет свое назначение.

Литература

1. *Лозовский А.В., Тихомиров А.В.* //Главный врач: хозяйство и право.– 2004.– № 5.– С.28–30.

2. *Стародубов В.И., Тихомиров А.В.* //Главный врач: хозяйство и право.– 2006.– № 2.– С.19–25.

УДК 614.2

ПАЦИЕНТ-ОРИЕНТИРОВАННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

А.В.ТИХОМИРОВ*

Uосударство, оплачивая в пользу граждан медицинские услуги учреждениям здравоохранения, по принадлежности имущества позиционируется на стороне исполнителя, а не получателя этих услуг. Между тем по закону (ст.430 Гражданского кодекса РФ, далее ГК РФ) плательщик выступает на стороне заказчика – на той же стороне, на которой позиционируются и граждане как получатели этих услуг: договором в пользу третьего лица признается договор, в котором стороны установили, что должник (медицинская организация) обязан произвести исполнение не кредитору (государству), а указанному или не указанному в договоре третьему лицу (гражданину), имеющему право требовать от должника исполнения обязательства в свою пользу.

Поскольку носителем прав требований к медицинской организации по платежам государства является гражданин [2] как получатель медицинских услуг, постольку именно ему надлежит быть распорядителем предназначенных для него средств финансирования практического здравоохранения (рис.).

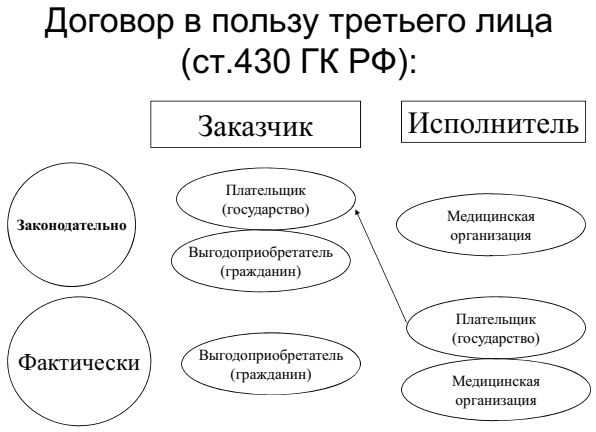


Рис. Позиционирование сторон и их интересов в договоре в пользу третьего лица

Иными словами, фондодержание является уделом не исполнителя медицинских услуг, а их получателя.

Вопрос лишь в том, в каком механизме это полномочие гражданина может эффективно осуществляться. В числе Интернет-обращений к Президенту России (2006 г.) были предложения граждан [1] ввести систему личного счета, чтобы гражданин отчислял не в общий фонд, а на личный счет, и при этом во время получения медицинской помощи мог воспользоваться этим счетом: создать счет на каждого человека, подобно полису пенсионного страхования, на который помимо текущих выплат по медицинским услугам предприятия-работодатели будут пересылать какую-то сумму, например, 5% от зарплаты, в накопительный фонд. Понадобились деньги на, скажем, операцию – человек воспользовался своим счетом. Налоговые отчисления, идущие в сферу здравоохранения, не складывать в «общий котел», а каждому перечислять на свой лицевой счет, с которого их можно будет расходовать только на лечение и сопутствующие услуги, и люди смогут самостоятельно выбирать, где им лучше лечиться.

Можно сделать медицинский фонд накопительным: когда понадобятся, этими средствами можно будет воспользоваться в медицинских целях; деньги, которые платятся в медицинский фонд, могут накапливаться на личных счетах, откуда их можно будет тратить на лечение себя и близких; чтобы часть денег, перечисляемых работодателем в фонды медицинского страхования, зачислялась на персональный счет человека, и человек сам мог решать, где и на что ему лечиться – чтобы получить полис один раз (как номер Пенсионного фонда России), а работодатели перечисляли бы на него деньги. Можно применить практику родовых сертификатов, когда граждане могут сами выбирать учреждение здравоохранения, а зарплата врачей зависит от численности обратившихся граждан.

Создание конкуренции будет способствовать улучшению качества медицинского обслуживания. Можно раздавать накопительные сертификаты и человек по мере необходимости будет сам выбирать поликлинику или больницу. Можно переводить деньги, которые организация отчисляет (единый социальный налог и пенсионный фонд, Федеральный и территориальные фонды обязательного медицинского страхования и т.д.), работнику на его личную медицинскую пластиковую карту, по которой он мог бы оплатить своё лечение. Каждому гражданину причитающиеся ему деньги на здравоохранение можно было бы заносить на персональный счет с возможностью использовать их при необходимости на операции или принять накопительную систему, когда после оплаты 2000 руб. в год остальное оплачивает государство.

Рациональным содержанием этих предложений является то, что, во-первых, каждый гражданин в качестве фондодержателя должен иметь персональный дебетовый медико-социальный счет; во-вторых, на этом счете гражданина должны быть средства, предназначенные для него; в-третьих, возможность распоряжения этим счетом должна быть воплощена в специальном медико-социальном платежном документе (МСПД – сертификате, полисе, пластиковой дебетовой карте и т.д.), позволяющем совершать конклюдентные действия по целевым расчетам с товаропроизводителями.

МСПД – это документ, ассоциированный с гражданством Российской Федерации. Гражданин приобретает право на фондодержание на основании МСПД с момента рождения, и оно сохраняется до момента смерти, т.е. сопутствует правоспособности гражданина. Следовательно, как элемент правоспособности право гражданина на фондодержание на основании МСПД не может быть ограничено, кроме как федеральным законом и только в той мере, в какой это необходимо для защиты основ конституционного строя, нравственности, здоровья, прав и законных интересов других лиц, обеспечения обороны страны и безопасности государства (п.2 ст.1 ГК РФ).

Относительно нерациональным в этих предложениях является создание накопительной системы персонализованного фондодержания. Если речь идет о том, чтобы все денежные средства, поступающие от плательщиков соответствующих взносов, депонировать на персональных счетах того, в расчете на кого они поступили, то нарушается принцип социального перераспределения, когда здоровые платят за больных, имущие – за неимущих, работоспособные – за неработоспособных. Если же речь идет о том, что сам гражданин или третьи лица в его пользу на основании гражданско-правовых сделок пополняют его персональный дебетовый медико-социальный счет, то такая возможность должна быть предусмотрена.

Равным образом, любые доплаты со стороны государства должны носить характер социальных льгот (компенсаций) и выплачиваться в том случае, если гражданин имеет на них право. МСПД является средством совершения гражданином односторонней сделки, по которой права и обязанности возникают для государства в качестве плательщика и для товаропроизводителя в качестве исполнителя соответствующих услуг. Это означает, что между государством и товаропроизводителем устанавливаются отношения по договору в пользу граждан, обращающихся за получением услуг. Для

* Московская областная коллегия адвокатов

заключения подобного договора не нужна особая процедура – достаточно присоединения товаропроизводителя к условиям, выдвигаемым государством, сколько и за что оно платит. Тем самым договор в пользу третьего лица (ст.430 ГК РФ) заключается в форме договора присоединения (ст.428 ГК РФ).

Если условия государства в договоре не устраивают товаропроизводителей, они к нему не присоединятся. Задачей государства как плательщика является сделать условия договора выгодными для товаропроизводителей – и по ценам (тарифам), и по встречным требованиям, и по способам оплаты. Задачей лиц, присоединившихся к договору с государством, – создать условия для удержания у себя граждан в качестве фондодержателей.

Отношения между государством и товаропроизводителями по оплате медико-социальных предоставлений гражданам (т.е. сколько государство платит товаропроизводителям) складываются за пределами отношений персонализованного фондодержания (между государством и гражданами), для которых имеет значение, за что государство платит товаропроизводителям в пользу граждан, т.е. на что они вправе рассчитывать бесплатно для себя. Персонализованное фондодержание позволяет гражданам также пользоваться услугами тех товаропроизводителей, цены на которые выше, чем оплачиваются по тарифам государства.

В этом случае желающие самостоятельно доплачивают разницу между ценами товаропроизводителей и тарифами государства. Кроме того, доплата граждан к тарифам государства по оплате базового набора медико-социальных потребностей может быть введена в том случае, если обращение граждан за получением соответствующих услуг носит характер субъективного пренебрежения объективной необходимостью (например, хождения пенсионеров в поликлинику для утоления недостатка общения).

В результате обращения граждан за медицинской и (или) социальной помощью каждый из них формирует *персональную историю фондодержания*. По ней становится возможным прогнозировать затраты будущих периодов при создании очередного бюджета здравоохранения и социального развития. Персонализованное фондодержание связано с необходимостью создания *единого государственного медико-социального реестра*.

Персонализованное фондодержание решает многие задачи современного финансирования практического здравоохранения. Прежде всего, персонализованное фондодержание – это способ перехода от платы государством через сеть посредников (страховщиков) к плате государством реальными денежными средствами в пользу граждан выбранным ими товаропроизводителям.

Персонализованное фондодержание позволяет осуществлять платежи по медико-социальному платежному документу с персонального счета, начисления на который могут производиться дифференцированно в зависимости от целого ряда влияющих факторов, обусловливающих соответствующие правовые основания. При этом персонализованное фондодержание не ограничивает свободы каждого гражданина обращаться в медицинские организации с ценами выше, чем государственные тарифы, с возможностью самостоятельной доплаты.

Персональные истории фондодержания граждан дают возможность планировать бюджет здравоохранения в целом. Категорирование граждан в едином государственном медико-социальном реестре позволяет дифференцировать оплату базового набора медико-социальных потребностей и оплату медицинских услуг особого спроса в зависимости от персональной истории фондодержания. Персонализованное фондодержание – это путь от уравнительного безразличия государства к нуждам общества к потребитель-ориентированному финансированию практического здравоохранения [3].

Литература

1. *Иванов А.В., Тихомиров А.В.* // Главный врач: хозяйство и право.– 2006.– № 5.– С.31–47.

2. *Иванов А.В., Тихомиров А.В.* // Главный врач: хозяйство и право.– 2006.– № 5.– С.4–10.

3. *Тихомиров А.В.* // Главный врач: хозяйство и право.– 2006.– № 5.– С.18–23.

УДК 614.2

ЭКОНОМИЧНОСТЬ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

А.В.ТИХОМИРОВ*

Экономичность – это возможность сэкономить, способ выгадать, одна из основных составляющих успеха хозяйственной деятельности, суть которой заключается в разумной и рациональной экономии ограниченных ресурсов с целью получения наибольшего эффекта. Экономичность здравоохранения состоит в достижении такого результата, при котором существующие средства финансирования отрасли из государственной казны обеспечивают наибольший социальный эффект при расходовании на оплату медицинских услуг гражданам. Резервы экономии на путях распределения средств государственной казны на цели здравоохранения существуют на двух этапах: в бюджетном процессе и при их переходе от плательщика к товаропроизводителю (субъекту оказания медицинских услуг). На обоих этапах имеются препятствия для экономии средств государственной казны и пути их преодоления.

В бюджетном процессе платежные средства на пути к товаропроизводителю проходят через фонды обязательного медицинского страхования (ОМС). Наряду с Пенсионным фондом, Фондом социального страхования, Государственным фондом занятости населения, Федеральный фонд ОМС отнесен законом к числу государственных внебюджетных фондов РФ [6, ст.144]. Государственный внебюджетный фонд – форма образования и расходования денежных средств, образуемых вне федерального бюджета и бюджетов субъектов РФ [6, ст.6]. Средства государственных внебюджетных фондов и фондов ОМС находятся в федеральной собственности, не входят в состав бюджетов всех уровней бюджетной системы Российской Федерации и изъятию не подлежат [2, ст.12; 6, ст.143].

Законодательство государственным внебюджетным фондом признает объект – фонд денежных средств, находящихся в федеральной собственности наряду со средствами бюджета. Субъектную организацию государственных внебюджетных фондов бюджетное законодательство выносит за пределы сферы своего действия: правовой статус, порядок создания, деятельности и ликвидации государственных внебюджетных фондов определяются федеральным законом в соответствии с бюджетным законодательством [6, п.2 ст.143]. Для реализации государственной политики в области ОМС наряду с Федеральным создаются и территориальные фонды ОМС как самостоятельные некоммерческие финансово-кредитные учреждения [2, ст.12].

Таким образом, во-первых, каждый фонд представляет собой субъект (кредитно-финансовую организацию – юридическое лицо), которому вверен объект (внебюджетные средства государственной казны, предназначенные для распределения по целевому назначению, но и расходуемые на нужды самого субъекта, в ведении которого они находятся); во-вторых, таких фондов – много (федеральные и территориальные, в том числе с филиалами). Чем фондов больше, тем больше средств государственной казны расходуется на их содержание в качестве субъектов и, соответственно, меньше идет на целевые нужды, ради удовлетворения которых они создавались. И чем фондов меньше в качестве субъектов, тем большие фонды в качестве объектов остаются для использования по целевому назначению.

Соответственно, решение этой проблемы состоит в ликвидации всех фондов в качестве субъектов и в консолидации, централизации и федерализации фондов в качестве объектов в ведении Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (т.е. в создании единого медико-социального фонда под единым государственным руководством). Тогда агентство выполняет функции агента [4]. Агентом является посредник, совершающий по поручению другой стороны (принципала) юридические и иные действия от своего имени, но за счет принципала либо от имени и за счет принципала (п.1 ст.1005 Гражданского кодекса РФ, далее ГК РФ).

Агентство призвано выполнять функции посредника; посреднические функции агентство осуществляет в договорных отношениях. Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию выполняет посреднические функции агента между публичным субъектом (государством) и субъектами оказания соответствующих услуг. Между государством как плательщиком и товаропроизводителями как исполнителями медуслуг устанавливаются договорные отношения в пользу граждан как получателей

* Московская областная коллегия адвокатов

этих услуг (ст.430 ГК РФ), а Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию опосредует эти отношения.

Оно не является исполнителем медуслуг; Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию действует не в порядке административного управления деятельностью исполнителей медуслуг, а в качестве стороны договора; Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию от имени государства осуществляет функции плательщика за медуслуги, предоставляемые гражданам товаропроизводителями. На этапе перехода средств государственной казны от государства к субъектам оказания медуслуг возникают проблемы соразмерности оплаты характеристикам товара (медуслуг). Решение этих проблем административным способом нормирования цены медуслуг без учета рыночных показателей, как показывает практика [1], лишь порождает экономическую инициативу медработников и развитие теневого оборота в здравоохранении. Полагаться только на рыночные цены не позволяет их рост, и возникает необходимость контроля, затраты на ведение которого составляют уже треть цены медуслуг [7]. Этим создается замкнутый круг: чтобы сдержать рост цен, нужен контролирующий аппарат, содержание которого еще больше удорожает медуслуги. Решение этой проблемы состоит в нахождении рычагов воздействия не на цену, а на себестоимость, издержки производства медуслуг, оплачиваемых за счет средств государственной казны.

Прежде должны быть исключены все иные непроизводственные расходы из госказны, в частности, на содержание бюджетных учреждений здравоохранения. В условиях круговорота средств госказны, когда они циркулируют между казначейством и бюджетными учреждениями здравоохранения, товарообмена (т.е. смены принадлежности товара) не происходит, в связи с чем без их преобразования в формы организаций, основанных не на государственном или муниципальном, а на собственном имуществе (партикуляризации), проблема экономии средств финансирования здравоохранения решена не будет. Цена медуслуг, оказываемых гражданам, основанных на собственном имуществе товаропроизводителями, определяется издержками, основную часть которых составляет арендная плата и налоги. В стремлении снижать себестоимость оплачиваемых из казны медуслуг государство заинтересовано в снижении арендной платы и налогов, бремя которых ложится на товаропроизводителей.

Бесприватизационная партикуляризация бюджетных учреждений здравоохранения [3, 5] позволяет создать по всей стране сеть объектов здравоохранения, изъятых у них перед преобразованием в формы организаций, основанных на собственном имуществе. Последующее размещение на этих объектах субъектов оказания медуслуг делает возможным создать для них щадящий режим арендных платежей, уменьшить себестоимость медуслуг за счет этой составляющей. В социальной сфере и в здравоохранении товаропроизводители своей экономической деятельностью достигают прямой, а не только опосредованный налогами социальный эффект. В условиях понимания, что их деятельность – не для пополнения казны, государство может создать для них щадящий режим налогообложения, уменьшить себестоимость медицинских услуг за счет этой составляющей.

Возможно еще создание целого ряда механизмов компенсаций и льгот для товаропроизводителей в здравоохранении, влияющих на снижение себестоимости медуслуг, оказываемых ими гражданам. Важно различать компенсации и льготы для товаропроизводителей (с целью снижения их производственных издержек) и таковых – для потребителей: любого рода льготы для граждан должны не ложиться бременем на доходы товаропроизводителей, а компенсироваться государством из казны. Подобный подход и меры поддержки товаропроизводителя в здравоохранении позволят создать баланс цен на медуслуги и сделать прозрачной норму прибыли без посягательств на рентабельность. Экономичность здравоохранения тем выше, чем выше степень понимания в государстве законов экономики и яснее стремление сократить расходы государственной казны не в ущерб товаропроизводителям и на пользу потребителям.

Литература

1. *Габуева Л.А. и др.* //Главный врач: хозяйство и право.– 2006.– № 3.– С.14–20.

2. *Закон* Российской Федерации от 28 июня 1991 года № 1499-1 «О медицинском страховании граждан в Российской Федерации» (в ред. Закона РФ от 02.04.1993 N 4741-1, Федерального закона от 29.05.2002 N 57-ФЗ, с изм., внесенными Указом Президента РФ от 24.12.1993 N 2288, Федеральным законом от 01.07.1994 N 9-ФЗ).

3. *Лозовский А.В., Тихомиров А.В.* //Главный врач: хозяйство и право.– 2004.– № 5.– С.28–30.

4. *Тихомиров А.В.* //Главный врач: хозяйство и право.– 2004.– № 2.– С.2–5.

5. *Стародубов В.И., Тихомиров А.В.* //Главный врач: хозяйство и право.– 2006.– № 2.– С.19–25.

6. *Федеральный закон* «Бюджетный кодекс Российской Федерации» от 31 июля 1998 года № 145-ФЗ (в ред. Федерального закона от 05.08.2000 N 116-ФЗ).

7. *Davis K., Cooper B.S.*/ Пер. Панова А.В. //Главный врач: хозяйство и право.– 2004.– № 1.– С.36–43.

УДК 614.2

РЫНОК В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

А.В.ТИХОМИРОВ*

Схема финансирования здравоохранения замыкает в автономный круговорот средства казны, обращающиеся через бюджет, внебюджетные фонды и учреждения здравоохранения.

Расходы консолидированного бюджета Российской Федерации на здравоохранение относятся к экономике здравоохранения, притом что понятием здравоохранения охватывается бюджетная отрасль – сфера подведомственности органам управления здравоохранением и финансирования из казны бесплатного оказания медуслуг гражданам учреждениями здравоохранения.

Бюджетные учреждения здравоохранения не являются участниками товарных отношений постольку, поскольку в круговороте средств государственной казны не происходит товарообмена. А средства финансирования здравоохранения обращаются не на воспроизводство, а на потребление – учреждениями здравоохранения вместо потребителей-граждан. По существу, государство платит гражданам медуслугами, производимыми бюджетными учреждениями здравоохранения. А бюджет здравоохранения представляет собой долю использования, а не создания валового внутреннего продукта (ВВП), как за рубежом.

Несмотря на то, что доля нерыночных услуг отражается в статистике создания ВВП, и нерыночным, дополнительным к гарантированному объему бесплатной медпомощи медицинским услугам придается значение товара как оплачиваемым за счет казны, при этом не происходит товарообмен, переход денежных средств от одного правообладателя к другому, поскольку при существующем устройстве здравоохранения (и бюджетной сферы в целом) и со стороны плательщика, и со стороны получателя средств оплаты выступает казна (государство или муниципальное образование). Имеет место перераспределение денежных средств в пределах казны, особыми путями приводящее к такому же нетоварному их потреблению, как и при обычном бюджетном их расходовании. Бюджетные учреждения здравоохранения участвуют в товарообмене лишь при оказании «платных[1]» медуслуг, когда происходит взаимный обмен предоставлениями разной принадлежности. А частные товаропроизводители в здравоохранении никаких других медуслуг, кроме «платных», не оказывают. Поэтому наряду с экономикой потребления в здравоохранении развивается экономика воспроизводства, в которой участвуют частные товаропроизводители и учреждения здравоохранения при оказании «платных» медуслуг. В здравоохранении объем потребления составляет тысячи миллиардов рублей, а объем воспроизводства («платных» медуслуг) исчисляется лишь десятками миллиардов рублей, притом, что оборот платных услуг является выражением экономики в здравоохранении.

Доля платных медуслуг составляет ежегодно около 5% от общего числа платных услуг в государстве, из которых на 2 единицы оплаты услуг государственных и муниципальных учреждений здравоохранения приходится 1 единица оплаты услуг частных медицинских организаций, притом что на 5 государственных и муниципальных учреждений здравоохранения приходится 1 частная медицинская организация. Государственные и муниципальные учреждения здравоохранения производят 2/3 объема платных медуслуг, а в 5 раз меньшие числом частные медицинские организации и частнопрактикующие врачи – остав-

* Московская областная коллегия адвокатов

[1] такое деление является изначально порочным, поскольку бесплатных услуг – в качестве товара – не существует, а без товарных качеств подобное предоставление лишено свойств услуги.

шуюся 1/3: только 1/3 выпуска платных медуслуг, производимых 1/5 от числа государственных и МУЗ численностью частных медицинских организаций и частнопрактикующих врачей, создает легальную сферу реального создания ВВП.

В отличие от частных медорганизаций и частнопрактикующих врачей, в государственных и МУЗ плата за эти услуги, нормируется государственными и муниципальными органами, и в качестве доходов изымается в казну. Такая – нерыночная – организация здравоохранения при товарной организации общества порождает экономическую инициативу медработников бюджетных учреждений здравоохранения. На каждые 2 единицы официальной оплаты платных медуслуг, оказываемых государственными и МУЗ, приходится 1 единица теневой оплаты (некассовая оплата врачам). С учетом оплаты нерыночных услуг за счет налогов для потребителя государственное и муниципальное здравоохранение является более накладным, чем оплата медуслуг частных организаций. Экономика здравоохранения расслоилась: нерыночный легальный оборот бесплатных медуслуг, предоставляемых государственными и МУЗ – это сфера легального *использования* или *псевдо-создания* ВВП. Нерыночный нелегальный оборот платных для граждан медуслуг, оказываемых одновременно с бесплатными в государственных и МУЗ – это сфера нелегального *использования* или *минус-создания* ВВП. Составляющий сферу *создания* ВВП рыночный легальный оборот платных медуслуг, распадающийся на две части: ориентированный на пополнение казны лимитируемый оборот, где участвуют государственные и МУЗ – это сфера *квази-создания* ВВП. Ориентированный на реинвестирование оборот, в котором участвуют частные медицинские организации (собственно, и являющийся бизнес-оборотом) – это сфера *реального создания* ВВП.

Чтобы государственные средства финансирования здравоохранения не утекали в теневой сектор и осваивались по назначению, экономика здравоохранения должна стать рыночной, создающей ВВП, увеличивая в нем долю здравоохранения [1].

Литература

1. *Габуева Л.А. и др.* //Главный врач: хозяйство и право.– 2006.– № 3.– С.14–20.

УДК 616.69-008.1

МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА НАРУШЕНИЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ В ГОРОДСКИХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Г.П. ШИРЯЕВА, А.Г. МУТАЛОВ, Р.Я НАГАЕВ*

При поступлении в школу у 60-70% первоклассников выявляются нарушения когнитивной деятельности [2,4], что частично связано с отсутствием внимания к выявлению факторов риска со стороны педиатров и психологов, и ведет к формированию психологических проблем, влияющих на состояние здоровья.

Цель – выделение факторов риска нарушений когнитивного развития у детей и подростков в городских образовательных учреждениях и апробирование метода медико-психолого-педагогического сопровождения при адаптации к учебе.

Материалы и методы. На базе анкетирования родителей, выкопировки данных амбулаторных карт, результатов контрольных работ по чтению, русскому языку, математике, психологического тестирование с оценкой внимания, памяти, мелкой моторики, восприятия, мышления, речевого развития рассчитаны относительный риск, диагностический коэффициент, и информативность для каждого из часто выявляемых признаков в группах детей, имевших нарушения когнитивных функций и здоровых детей (108 и 105 детей 7-10 лет соответственно). Прогнозирование вели с помощью статистических методов распознавания образов: теоремы Байеса, последовательной процедуры анализа Вальда [3]. Информативность признака определяли как сумму информативности всех его градаций. Признак считался информативным при ДК≥2,0, J≥0,25. Медико-психологический портрет детей группы риска разработан на этой основе.

Результаты. Среди учащихся 1-х классов (всего 248 детей 6-7 лет) нами выявлено соотношение категорий детей групп риска когнитивного развития [1]: социально-педагогические запущенные дети – 12 (4,8%±0.8); соматически ослабленные дети – 32 (12,9%±1.8); школьно-незрелые дети – 63 (25,4%±0.9); дети с минимально-мозговой дисфункцией (ММД) – 22 (8,9%±0.6); дети с речевыми нарушениями – 75 (30,2%±1.2); дети с неосложненной задержкой психического развития (синдром гармоничного психического инфантилизма) – 35 (14,1%±0.5); дети с психоневрологическими нарушениями – 112 (45,2%±2.4). При обучении 213 детей имели трудности в освоении школьной программы.

Среди детей 7-10 лет с проблемами в обучении чаще встречаются отягощенный акушерский анамнез (в 6,9 раз), патология беременности и родов (в 3 раза), нарушения физиологической зрелости (в 5,5 раза). Наиболее явно и быстро у детей появлялись и проявлялись двигательные нарушения (общие, координация, мелкая моторика, p≤0,002). Отклонения в параметрах нервно-психического развития в дошкольном возрасте выявлены в 44,0% случаев, а в группе сравнения – только у 17,3% детей. Наиболее яркими личностными нарушениями оказались: лабильность эмоционального фона (85,3%), отрицательные черты характера (44,0%), перепады настроения (44,0%), нарушения самооценки (30,7%), недостаточная мотивация (10,7%), отсутствие интересов (25,3%). Высокие показатели информативности (J) определены у медико-биологических факторов риска раннего онтогенеза (0,67 и 0.50), нарушений моторики (0,9), отклонений нервно-психического развития (0,55), нарушений нейродинамических функций (0,70) и особенностей личности ребенка (0,5-0,97). Выявлена достоверная разница по негативному отношению детей к детским дошкольным учреждениям (p≤0,002) и к школе (p≤0,01), а у 79,0% сформировалось отрицательное отношение к учебе (p≤0,01). При этом среди детей группы риска меньше лиц, оценивающих свое соматическое и нервно-психическое здоровье на «хорошо» и «отлично» (p≤0,05) и больше детей, имеющих ≥2 хронических заболевания (47,3%, p≤0,002). Эти дети чаще имели родителей, употреблявших алкоголь (31,1%, p≤0,002), подвергались несправедливым наказаниям (27,0%, p≤0,002).

Анализ психоэмоционального состояния выявил отсутствие теплых межличностных отношений у 30,1±2.8% детей; снижение потребности отстаивания своей позиции у 20,3±3,0% детей; психоэмоциональной напряжение – у 17,2±1,8%; высокую потребность активных взаимоотношений с окружающими – у 25,2±0,3% детей. Анализ психологических типологических характеристик выявил недостающую готовность детей 6-7 лет к обучению в школе по факторам негативного отношения к школе, детей и их родителей, недостаткам развития нервно-психического развития (моторика, речь, память, мышление), состоянию здоровья с преобладанием предшкольного типа у 70,6±6,8% детей.

После коррекционных мероприятий методом медико-психолого-педагогического сопровождения (первичная и вторичная профилактика нарушений нервно-психического развития, личностно-ориентированное обучение, психологический контроль и коррекция) при подготовке к школе удалось достичь преобладания школьного типа психического развития у всех детей. В коррекционную программу предшкольного и псевдоучебного типов вошли игры и упражнения, развивающие внутреннюю свободу и раскованность, коммуникативные и ораторские способности. Для детей коммуникативного типа предлагались игры и упражнения по развитию произвольности психических процессов, движений, самоконтроля и самодисциплины.

Заключение. Среди детей группы риска нарушений когнитивного развития в образовательных учреждениях выявлено 45,2% лиц с психоневрологическими нарушениями, 30,2% – с речевыми и 25,4% школьно-незрелых детей, что обуславливает нужность профилактических и реабилитационных мер в условиях детских дошкольных учреждений. Наиболее распространенными медико-психологическими факторами риска нарушений когнитивных функций у детей 7 -14 лет явились: лабильность эмоционального фона (85,3%), отрицательные черты характера (44,0%), перепады настроения (44,0%), нарушения самооценки (30,7%), отсутствие интересов (25,3%). При подготовке к школе проблемы создают негативное отношение к школе, высокий уровень притязаний родителей, недостатки зрительной и слуховой памяти, низкая степень умственной работоспособности, недостатки координации мелкой моторики рук и нарушения состояния здоровья детей, что ведет к преобладанию предшкольного типа психического развития у 70,6% детей. После медико-психолого-педагогической реабилитации удалось сформировать школьный тип психического развития у всех, что дало удовлетворительную адаптацию к школе у >1/2 первоклассников.

Литература

1. Дети с задержкой психического развития.– М.: Педагогика, 1984.– 256 с.
2. *Русова Т.В., и др.* // Мат-лы X1 конгр. педиатров России.– М., 2007.– С.579.
3. *Ребова О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных.– М.: Медиа-сфера, 2002.
4. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы).– Т.1, - М.,2006.– 414 с.

Башкирский ГМУ, Институт последипломного образования, г. Уфа

Статья

Раздел V

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК 617.54-001-005.1-08-089

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМНОГО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ СО СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМОЙ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ.

А.Г. КАРПЕНКО, Н.Г. КОЛОСОВ, Е.М. ЛОКТИН, С.К. ПОЗДНЯКОВА, С.А.ФИРСОВ, Л.А.ШПАГИНА*.

Одним из наиболее частых компонентов при множественных и сочетанных повреждениях являются переломы. Повреждения конечностей наблюдается в 86%, таза в 28%, позвоночника в 19% [1–2]. Актуальной проблемой современной травматологии является нарушение репаративного остеогенеза при повреждениях костей скелета. Длительность сроков консолидации переломов определяется степенью нарушений микроциркуляции в зоне перелома, изменениями клеточного и коагуляционного гемостаза и минерального обмена. В связи с чем повышение эффективности лечения переломов трубчатых костей на основе ранней диагностики сосудистых и гемостазиологических изменений имеет большое значение для практического здравоохранения [3–8].

Цель исследования – изучение состояния системы гемостаза у больных с повреждениями трубчатых костей опорно-двигательного аппарата в условиях острой травмы в ближайший и послеоперационный период.

Материалы и методы. В исследование включены больные, лечившиеся в травматологическом отделении с повреждением трубчатых костей конечностей: 56 пациентов мужского пола от 18,1 до 50,2 лет, средний возраст – 34 года. Критерии включения – наличие перелома костей конечностей. Критерии исключения: тяжёлые анемии, атеросклеротическое и диабетическое поражение сосудов, хронические воспалительные заболевания в стадии обострения.

По локализации переломов больные разделились на 2 группы. 1 группа - 21 пациент с переломами верхних конечностей, 2 группа - 35 пациентов с переломами нижних конечностей. Группу контроля составили 20 человек, практически здоровых мужчин без травматических повреждений. Для исследования системы гемостаза венозную кровь получали из локтевой вены широкой иглой в пластиковые пробирки в соответствии с рекомендациями руководства З.С. Баркагана и А.П. Момота (2001). Кровь немедленно смешивали с 3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 9:1. Для исследования функции тромбоцитов получали богатую тромбоцитами плазму для чего кровь центрифугировали при 1000 об/мин (140-160g) в течение 7 минут. Центрифугировали при 3000-4000 об/мин (1200-1400 g) в течение 15 мин при комнатной температуре (+18…+25°С). Полученную богатую и бедную тромбоцитами плазму (БТП) использовали при проведении исследований в течение первых 2 часов.

При оценке системы гемостаза определяли общие параметры с использованием наборов и реагентов фирмы «Технология-стандарт» Барнаул, НПО «Ренам» Москва: активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) по Caen et al. (1968); тромбиновое время по Biggs, Macfarlane (1962); уровень растворимого фибрина в плазме – орто-фенантролиновым тестом по В.А. Елыкомову, А.П. Момоту (1987); XIIa-зависимый лизис эуглобулинов по Г.Ф. Еремину, А.Г. Архипову (1982); концентрация фибриногена в плазме по Clauss (1957); активность антитромбина III (АТ-III) по Abildgaard (1970); скрининг нарушений в системе протеина С – по оценке нормализованного отношения, которое определяли в БТП до и после внесения в нее активатора протеина С (патент № 2184976, 2002, Россия);

Исследования тромбоцитарного гемостаза: спонтанная агрегация тромбоцитов в крови по Н.И. Тарасовой (1979); определение агрегационной активности тромбоцитов на агрегометре Biola ЛА 230-2 с индукторами; в данном методе использовались индукторы агрегации, изготовленные фирмой «Технология-Стандарт» (Барнаул), НПО «Ренам» (Москва), в следующих концентрациях: АДФ – 2,5 мкг/л (2-10 μМ); адреналин – 0,5 мкг/л; коллаген – 4 мкг/мл (приготовленный по методике А.С Щитиковой). Агрегация регистрировалась в течение 2 минут с фиксацией временных значений, затем при необходимости производились оценка степени высвобождения АДФ.

Таблица 1

Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

Наименование показателей	Контроль n=20	Сроки исследования.					
		После травмы		После операции.		10–11 сутки после операции	
		1 группа n=21	2 группа n=35	1 группа n=21	2 группа n=35	1 группа n=21	2 группа n=35
Кол-во тромбоцитов $\times 10^9$/л.	247,9±4,46	235,4±8,8	* 190,5±9,2**	* 224,5±6,1	* 185,4±7,1 **	243,4±8,5	* 209,2±7,2 **
Спонтанная Агрегация тромбоцитов%	24,4±2,5	26,5±3,2	29,1±1,8	28,3±4,1	* 32,3±2,7	25,8±5,1	* 31,2±1,6
АДФ-агрегация%	90,1±4,66	93,2±3,7	* 108,2±2,1	96,4±4,1	* 114,3±4,5	92,8±5,1	* 101,6±3,2
Адреналин-агрегация%	96,9±2,40	99,3±3,1	* 110,9±3,7 **	101,2±4,3	* 114,5±5,8 **	98,5±4,3	* 109,7±3,4 **
Коллаген-агрегация%	90,50±3,89	99,5±5,4	* 120,8±4,1	* 107,3±3,5	* 125,1±7,3	* 101,4±2,8	* 112,1±6,2
Тромбин-агрегация,%	98,54±4,47	103,5±4,3	* 117,5±6,5	108,1±6,2	* 120,8±6,2	99,3±4,1	* 116,8±5,5
Актив-ть ф-ра Виллебранда в плазме%	90,87±3,5	* 102,1±3,7	* 132,5±3,1 **	* 109,3±6,2	* 142,2±3,3 **	104,2±3,1	* 125,1±2,4 **

Примечание: *– значения, достоверно (P<0,05) отличающиеся от контроля; ** – значения достоверности между 1-й и 2-й группами. (P<0,05)

Исследования с универсальными индукторами агрегации осуществлялись при стандартных условиях, в дневное время под естественным освещением, при температуре в помещении не менее 18±2,5°С, относительной влажности 45±5%, визуально.

Время агрегации нормальных тромбоцитов зависит от их числа, чем больше тромбоцитов в ОТП, тем быстрее развивается реакция. Поэтому использовалась плазма пациентов, в которой содержание тромбоцитов менялось от 100×10^9/л до 400×10^9/л. Удлинение времени агрегации более чем на 3 с в сравнении с контрольными параметрами указывало на гипоагрегацию тромбоцитов с универсальным индуктором, а укорочение времени говорит о гиперагрегации. Снижение светопропускания на введение индуктора (АДФ, коллаген, адреналин) говорит о гипоагрегации, а повышение процента о гиперагрегации. Активность фактора Виллебранда определяли на анализаторе Biola ЛА 230-2. Контроль качества проводимых коагуляционных тестов осуществлялся с применением РНП-плазмы (референтная пулированная плазма доноров) или стандарт-плазмы (стандартизированная по активности определяемого компонента) для методик количественного определения активности плазменных прокоагулянтов.

Все исследования проведены в посттравматический, послеоперационный периоды и на 10 сутки после операции. По характеру травмы в исследование включены больные с не осложнёнными переломами нижней трети плечевой кости, обеих костей голени, предплечья в верхней, средней и нижней трети.

*НГМУ, каф. травматологии ортопедии и медицины катастроф. ГКБ № 2, город Новосибирск, ул. Ползунова 21

Краткое сообщение

Результаты. Изменения гемостаза характеризовались активацией коагуляционного потенциала, сниженными показателями времени свёртывания после травмы на верхней конечности 210±9,3 с 201±5,1 на нижней, несмотря на введение стандартных доз фраксипарина (0,3 Ед). Последующее снижение в послеоперационный период до 192,2±4,1с при ПВК и 180,1±8,1с при ПНК, с сохранением сниженных показателей на 10 сутки до 175,3±5,2 с при ПВК и 170,2±11,2 с при ПНК.

Изучение состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза позволили выявить у больных со скелетной травмой изменения мембранной, пристеночной и внутриклеточной активности тромбоцитов с одновременным ростом фактора Виллебранда. (табл.1).

В остром периоде травмы наблюдается наклонность к ДВС-синдрому с потреблением тромбоцитов, количество тромбоцитов снижено, на 23,15% при переломах нижней конечности (ПНК).

Спонтанная агрегация тромбоцитов была выше контрольного значения. У больных выявлены изменения в мембранной активации тромбоцитов, подтверждаемые увеличенной агрегацией с различными индукторами АДФ-агрегация – 93,2±3,7% при переломах верхней конечности (ПВК) и 108,2±2,1% при переломах костей голени. Адреналин-агрегация составила соответственно 99,3±3,1 и 110,9±3,7%. После травмы уровень индуцированной коллагеном агрегации –120,8±4,1%, что выше показателей контрольной группы. При ПВК показатели достоверно от контроля не отличались и составили 99,5±5,4%. После травмы отмечены изменения внутриклеточной активности тромбоцитов, показатель тромбин-агрегации для ПНК составил 117,5±6,5%, что достоверно выше контрольного уровня p<0,05. Для ПВК характерно увеличение до 103,5±4,3%. Определено повышение активности фактора Виллебранда (ФВ) в плазме крови при ПВК – 102,1±3,7% и ПНК – 132,5±3,1%, что выше контрольного показателя в 1,11 и 1,42 раза соответственно (p<0,05).

В раннем послеоперационном периоде сохраняются нарушения гемостаза, наблюдается дальнейшая тенденция к снижению количества тромбоцитов, более выраженного на 25,12% при ПНК. Спонтанная агрегация тромбоцитов оставалась ускоренной на 28,3±4,1% для ПВК и 32,3±2,7% для ПНК. Определено повышение индуцированной АДФ-агрегации 96,4±4,1%, 114,3±4,5% соответственно. Также была ускоренной агрегация с адреналиновым индуктором, по сравнению с контролем, 18,16% – ПНК и 4,44% – при ПВК. После операции выявлены нарушения в показателях пристеночной активации тромбоцитов. Уровень индуцированной коллагеном агрегации тромбоцитов составил 107,3±3,5% для ПВК и 125,1±7,3% для ПНК, что достоверно выше контрольного норматива на 18, 56% и 38,23% соответственно. После операции определена повышенная внутриклеточная агрегация тромбоцитов: уровень индуцированной тромбином агрегации составил 120,8±6,2% для ПНК, что достоверно превышает в 1,2 раза контрольную группу (p<0,05). После операции фактор Виллебранда в плазме крови был повышенным в обеих группах и составил соответственно 109,3±6,2% и 142,2±3,3%, что в 1,19 и 1,51 раза превышало контрольный уровень, (p<0,05).

На 10 сутки послеоперационного периода выявлены положительные тенденции в состоянии клеточного гемостаза, однако основные изменения сохранялись. Так, количество тромбоцитов в мазке – при переломах верхней конечности практически вернулось к контрольным значениям и составило - 243,4±8,5 $x10^9$/л. При переломах же нижних конечностей по прежнему количество тромбоцитов отличалось от контроля и составило 209,2±7,2 x 10^9/л. Спонтанная агрегация тромбоцитов при ПВК равнялось - 25,8±5,1%, а при ПВК 31,2±1,6%, что выше контрольного норматива на 5,74% и 27,87% соответственно (p<0,05). Индуцированная агрегация тромбоцитов определена с различными индукторами: АДФ-агрегация, составила 92,8±5,1% при ПВК и 101,6±3,2% при ПНК. Уровень агрегации с адреналином был также выше контрольного значения при ПВК и ПНК и составил соответственно 98,5±4,3% и 109,7±3,4%, что достоверно отличалось как от контроля, и показателей 1 группы.

К 10 суткам после оперативного лечения сохранялись нарушения в пристеночном гемостазе, уровень индуцированной коллагеном агрегации был ускорен и составил при ПНК 112,1±6,2% и 101,4±2,8% при ПВК, что достоверно отличалось от контрольных значений. Показатель индуцированной тромбином агрегации при ПНК составил 116,8±5,5%, что оставалось достоверно выше контроля (p<0,05). При ПВК значения приближались к показателям контрольной группы и составили 99,3±4,1%. Активность фактора фон Виллебранда в плазме крови была выше контрольного значения в 1,34 раза, (p<0,05).

Таблица 2

Показатели плазменно-коагуляционного гемостаза

Наименование показателей	Контрольные данные n=20	Сроки исследования					
		После травмы		После операции.		10–11 сутки после операции	
		1 группа n=21	2 группа n=35	1 группа n=21	2 группа n=35	1 группа n=21	2 группа n=35
АПТВ, с	37,3±0,9	34,5±1,9	* 32,2±1,5	33,1±2,7	* 30,1±2,4	* 33,7±0,7	* 31,1±0,6
Концентрация фибриногена, г/л	3,2±1,72	4,9±1,3	* 6,9±1,2	5,7±5,1	* 8,5±4,7	4,1±3,2	* 7,9±0,52
ТВ, с	15,2±0,15	16,4±3,4	17,2±1,2	17,3±2,6	* 20,2±1,2	15,9±4,1	* 18,85±1,2

Примечание: *– значения, достоверно (P<0,05) отличающиеся от контроля; ** – значения достоверности между 1-й и 2-й группами. (P<0,05)

Изучение показателей плазменно-коагуляционного гемостаза у больных с повреждениями опорно-двигательного аппарата выявило синдром транзиторной гиперкоагуляции (табл.2).

После травмы выявлены достоверные отличия от контроля по коагуляционным показателям АПТВ – 34,1±0,9 с при ПВК и 32,2±1,5 с при ПНК. Концентрация фибриногена в плазме крови достоверно увеличилась при ПНК 6,9±1,2 г/л (p<0,05). Тромбиновое время было удлинено и составило при ПВК 16,4±3,4 с и 17,2±1,2 с при переломах в области нижней конечности.

После операции определены изменения в основных коагуляционных пробах. Получены отличия от контрольных значений по показателям АПТВ – 30,1±2,4 с при ПНК, по уровню фибриногена 8,5±4,7 г/л, тромбиновое время 20,2±1,2 с (p<0,05).

На 10 сутки отмечена стабилизация показателей АПТВ с 31,1±0,6 с при ПНК. Содержание фибриногена в плазме крови сохранялась повышенным, 4,1±3,2 г/л при ПВК и приближалось к контрольным значениям. Но при ПНК достоверно отличалась от контроля 7,9±0,52 г/л, тогда как тромбиновое время было удлинено и составило 18,85±1,2 с.

Для более полного изучения гемостазиологических изменений при травматических повреждениях конечностей были исследованы показатели фибринолиза (табл.3)

Таблица 3

Показатели фибринолиза

Наименование показателей	Контроль n=20	Сроки исследования.					
		После травмы		После операции		10–11 сутки после операции	
		1 группа n=21	2 группа n=35	1 группа n=21	2 группа n=35	1 группа n=21	2 группа n=35
XIIa-зависимый фибринолиз, мин	8,3±2,1	10,5±1,3	* 15,2±2,9	* 16,2±4,7	* 25,5±2,1 **	11,5±2,6	* 16,2±1,7
Концентрация РФМК, мг на 100 мл	8,3±1,6	* 16,3±0,4	* 17,0±0,7	* 19,1±1,1	* 23,8±1,4 **	* 17,1±0,9	* 21,4±1,4 **
Активность протеина С,%	100,8±4,6	97,2±2,4	* 88,3±4,8 **	* 91,4±3,1	* 82,4±4,3 **	95,4±3,7	96,2±3,7
Активность антитромбина-III	90,5±4,7	86,3±2,5	* 82,1±1,7	* 81,5±4,2	* 77,4±4,6	89,3±2,5	87,2+4,5

Примечание: *– значения, достоверно (P<0,05) отличающиеся от контроля; ** – значения достоверности между 1-й и 2-й группами. (P<0,05)

В посттравматическом периоде значения по группе XIIa-зависимого фибринолиза составили для ПНК 15,2±2,9 мин, что достоверно выше контрольного показателя, при ПВК увеличение составило до 10,5±1,3 мин. Выявлен повышенный уровень концентрация РФМК 16,9±0,4, мг на 100 мл при ПВК и 17,0±0,7 мин на 100 мл при ПНК, оба показателя достоверно отличались

Краткое сообщение

на 100 мл при ПНК, оба показателя достоверно отличались от контрольных значений. Уровень протеина С при ПНК снизился до 88,3±4,8%. Также определен недостоверно сниженный при ПВК, уровень антикоагулянтов – антитромбина III - 86,3±2,5% и достоверное от контроля снижение при ПНК 82,1±1,7%.

После операции определено дальнейшее удлинение фибринолиза. Уровень XIIa-зависимого фибринолиза составил при ПНК 25,5±2,1 мин. Выявлен сохраняющийся повышенный уровень концентрация РФМК 23,8±1,4 мг на 100 мл, более выраженный при ПНК. Определена сниженная активность прокоагулянтных факторов. Активность антитромбина-III составила 77,4±4,6% при ПНК. Снижение уровня протеина С выявлено при ПНК 82,4±4,3%, что отличало данные показатели от контроля на 16%.

На 10 сутки показатели XIIa-зависимого фибринолиза составили 16,2±1,7 мин при ПНК, с сохранением достоверного отличия от контрольных значений. Сохранялся также повышенный уровень концентрации РФМК, что было более выражено при ПНК, и составило 21,4±1,4 мг на 100 мл. Также определен недостоверно сниженный уровень антикоагулянтов – антитромбина III –89,3±2,5% при ПВК и 87,2+4,5% – при ПНК. Уровень протеина С был сниженным, однако достоверно не отличался от контроля.

У больных выявлено угнетение системы фибринолиза (достоверное удлинение XIIa-зависимого фибринолиза), что сопровождалось ростом содержания в плазме продуктов распада фибрина РФМК и на фоне снижения активности антикоагулянтных факторов и протеина С, что связано с истощением их резервного потенциала. Эти изменения на фоне усиленной пристеночной и внутрисосудистой активации свертывания в условиях эндотелиальной дисфункции могут определять более выраженную степень тромбинемиии развитие микротромбических изменений.

Выводы. Состояние системного гемостаза у больного с травмами конечностей характеризуется ранней преимущественно преэндотелиальной и эндотелиальной активацией тромбоцитов (адреналин и коллаген-гиперагрегация). Усиление протромбогенного потенциала сосудистой стенки (фактор Виллебранда), истощением антикоагуляционного резерва (протеин С) наряду с изменениями плазменно-коагуляционного гемостаза и фибринолиза. Изменения показателей сосудисто-тромбоцитарного, плазменно-коагуляционного гемостаза и фибринолиза зависят от локализации травмы. Наиболее выраженные нарушения во всех механизмах активации тромбоцитов (эндотелиальных, мембранных, внутриклеточных), системы плазменно-коагуляционного гемостаза и фибринолиза наблюдается при ПНК, особенно в послеоперационный период. Сохраняющиеся изменения в системном гемостазе на 10 сутки наблюдения, преимущественно при ПНК, обусловливают необходимость более длительного использования антиагрегатных и антитромбиновых препаратов.

Литература

1.*Власов С.В.* Тромбоэмболические осложнения при политравме. Политравма: диагностика, лечение и профилактика осложнений. Мат-лы конф. г. Ленинск-Кузнецкий.– 2007.– С 251.

2.*Горшков С.З.* // Мед. помощь.– 2000.– № 4.– С. 14–16.

3.*Долганова Т.П. и др.* Мат-лы науч.конф. «Актуальные вопросы травматологии и ортопедии», проводимой в рамках международного форума «Человек и травма», Н. Новгород.– 2001.– Н. Новгород.– 2001.– Ч. 1.– С. 35–36

4.*Джумабеков С.А. и др.* // Травматология и ортопедия.–, 2005.– №2.– С. 198–199.

5.*Исаков Б.Д. и др.* // Здравоохранение Кыргызстана.–2005.– №1.– С. 163–164.

6.*Шпагина Л.А. и др.* Эндотелиальная дисфункция при вибрационной болезни: клинические и патогенетические аспекты. Монография.– 2004.

7.*Ansari MT et al.*//SAR.– 2006.– Vol.17 (5).– P.335–341.

8.*Kohro S. et al.* Intermittent pneumatic foot compression can activate blood fibrinolysis without changes in blood coagulability and platelet activation. Department of Anesthesiology, Sapporo Medical University School of Medicine, South 1 West 16, Chuo-ku, Sapporo, Hokkaido 060-8543, Japan. 2005 May; 49(5):660-4.

.

УДК: 616-009;616.895;633.88

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СОЧЕТАНИЙ НЕЛЕКАРСТВЕННЫХ МЕТОДОВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НЕВРАСТЕНИЕЙ

С.А.БОЖКО, Ю.А. БЕКЕТОВ*

В настоящее время насчитывается около 400 миллионов человек, которые больны той или иной формой психического расстройства. Из них порядка 80% страдают пограничными (на грани здоровья и болезни) нервно-психическими нарушениями, среди которых лидирующее место занимают неврозы [1]. Лица с пограничными психическими расстройствами часто являются больными поликлиник общемедицинского профиля, составляя от 20 до 64% пациентов [3]. Астенический синдром является одним из самых частых в практике любого врача и наблюдается у всех категорий населения. [8]. По данным различных исследователей, астенией больны от 10 до 45% людей. [2]. На долю жалоб, связанных с астенией, приходится более 60%.[8].

Ослабленная активность системы психической адаптации лежит в основе многих заболеваний. Как правило, невротические реакции и состояния являются следствием высоких психических нагрузок или резко воздействующих стрессовых факторов, которые, помимо физических ощущений, приводят к дизадаптации социального положения личности [4], соответственно успешность лечения в значительной мере определяется подбором адекватных методов терапии с учетом многофакторности этиопатогенеза и полисимптомности расстройств невротического уровня. В последнее время значительно возрос интерес к нелекарственным методам лечения, изучается вопрос их правильного использования и оптимального применения с максимальным эффектом.

Цель исследования – оценка клинической эффективности используемых комплексов методов (психотерапии в сочетании с рефлексотерапией (акупунктурой) и фитотерапией) у изучаемого контингента больных,.

Критериями включения в исследование были: репродуктивный возраст больных и наличие в структуре психопатологического состояния неврастении, в соответствии с критериями МКБ-10. Критериями исключения из материала исследования являлись: наличие у больных психопатологических расстройств эндогенного и соматогенного происхождения, неврозоподобных расстройств в рамках органического поражения ЦНС. В исследование не включали пациентов с любой клинически значимой соматической патологией. Проведено клиническо-психологическое, катамнестическое и статистическое исследование. В методы исследования входил набор стандартных тестов: шкала оценки Гамильтона (HDRS-21 пункт), шкала общего клинического впечатления (CGI), опросник САН. Оценку вели до начала лечения, на 14, 21 и 35 день терапии.

Таблица 1

Распределение пациентов в группах в зависимости от вида лечения

Деление пациентов на подгруппы		Пациенты, чел
Номер группы	Лечебные сочетания в подгруппах	
1	Психотерапия Рефлексотерапия	36
2	Психотерапия Фитотерапия	33
3	Психотерапия	27
Итого:		96

Исследуемую группу составили пациенты (96 человек) с неврастенией (F48.0 по МКБ-10), из них 31,6% женщин (31 чел.) и 68,4% мужчин (65чел.) в возрасте от 18 до 40 лет.

Методами нелекарственного лечения были психотерапия, фитотерапия и рефлексотерапия (акупунктура). Контролем являлась группа, в которой проводилась только психотерапия. В зависимости от применяемых методов, пациенты были разделены методом рандомизации на три сопоставимые группы, которые различались между собой только схемой лечения (табл.1).

Психотерапия включала в себя следующие методы: недирективная, каузальная, рациональная, семейная психотерапия, гипнотерапия, а также обучение техникам аутогенной тренировки. При выборе методов психотерапевтического лечения мы подходили индивидуально к каждому пациенту, учитывая осо-

* Каф. нелекарственных методов лечения и клинической физиологии ФДПОП ММА им И. М.Сеченова

бенности его личности, роль среды, ситуации, глубину и психопатологическую структуру аффективного состояния, степень дизадаптации. В работе с пациентами с астеническим компонентом большое значение придавалось психотерапевтическим методикам, стимулирующим механизмы активной компенсации («уход в деятельность»), формирование мотиваций, реалистической оценки поведения и коррекцию коммуникативного стиля.

В исследовании использовался метод корпоральной акупунктуры, который проводился по общим правилам. Курс лечения состоял из 10-12 сеансов иглоукалывания в специфические активные корпоральные точки. Выбор точек и метода воздействия определялся индивидуально в зависимости от структуры психопатологического состояния, соматовегетативной патологии и клинических проявлений заболевания у пациента. В основном использовался 2-й вариант тормозного метода.

Метод фитотерапии подразумевал использование лекарственных сборов. Составляя фитопропись для нашего исследования, мы исходили из того, что все травы, входящие в фитосбор, разрешены к применению и описаны в руководствах, использованные растения доступны и адаптированы для пациентов той местности, где проводилось исследование (средняя полоса России) [5–7] и др.). При составлении сбора учитывался спектр терапевтического действия каждого растения, тип психопатологического расстройства, синдромологическая картина расстройства, имеющиеся в анамнезе соматовегетативные заболевания, наличие/отсутствие противопоказаний и аллергических проявлений. Применение сборов растений базировалось на том, что эффект от приема трав, составленных исходя из нескольких, необходимых в каждом конкретном случае растений, несравненно выше, влияние его на организм более разностороннее, а действие мягче [7]. Использованные в исследовании травяные сборы включали в себя, как правило, 5-7 компонентов.

Среди клинических особенностей, характерных для этой категории лиц, выявлялось наличие повышенной эмоциональной возбудимости по незначительному поводу в сочетании с быстрой истощаемостью, утомляемостью, слезливостью, жалобами на головную боль, рассеянность, трудность сосредоточения внимания, поэтому затруднено запоминание, сниженная работоспособность. Отмечалось нарушение сна (затруднено засыпание, поверхностный сон с беспокойными сновидениями, не приносящий отдыха и т. п.). Настроение изменчивое с явлениями раздражительности или вялости, с утратой привычных интересов.

Таблица 2

Наиболее характерные жалобы пациентов

Клинический признак (симптом)	Частота встречаемости, %
общая слабость	100
Утомляемость, снижение работоспособности	100
истощаемость даже после минимальных усилий	100
чувство постоянной усталости	80
нарушение концентрации внимания	78
раздражительность	
головная боль, головокружения	56
нарушение сна (трудности засыпания, поверхностный сон, кошмарные сновидения, бессонница)	53
ухудшение памяти, трудности усвоения новой информации	50
Различные вегетативные нарушения (сердцебиение, аритмия, неустойчивость артериального давления)	37

Кроме того, были выявлены неспецифические жалобы, характерные для целого ряда синдромов: неспецифические жалобы на повышенную тревожность (75%), чувство постоянного внутреннего напряжения (62,5%), снижение фона настроения (65%), снижение самооценки (55%), снижение аппетита (65%), учащенное сердцебиение (45%), боли в левой половине грудной клетки, не связанные с физической нагрузкой (40%), сердцебиение, вазомоторная лабильность в виде быстрого покраснения или побледнения лица, потливость, похолодание конечностей, запоры. Характерно, что указанные жалобы появлялись в основном после эмоциональных или умственных нагрузок, к концу рабочей недели, а облегчались при устранении эмоционального напряжения, при нормализации режима труда, отдыха и сна. Среди причин, заболевания можно выделить наличие чрезмерного или длительного переутомления на фоне отрицательных эмоций, сопровождающихся факторами, ослабляющими организм (нарушение режима сна и питания, интоксикации алкоголем и никотином). Все обследуемые завершили курс лечения, который составил 35 дней. Можно отметить положительную динамику во всех группах на фоне проводимой терапии. В результате лечения улучшилось самочувствие и настроение. Положительный эффект подтвержден динамикой показателей использованных стандартных шкал и тестов со спадом выраженности в баллах ($p>0,05$).

В первую половину курса лечения наиболее быстрое и динамичное нарастание терапевтического эффекта отмечалось в группе, получавшей лечение сочетанием рефлексотерапией и психотерапией, но к концу лечения терапевтическая динамика несколько ослабевала. Группа больных, получавшая лечение сочетанием психотерапии и фитотерапии, характеризовалась более медленным нарастанием терапевтической динамики на начальном этапе лечения, чем в двух других, однако к концу курса у больных отмечался стабильный рост лечебного эффекта. Группа лиц, получавшая лечение только методом психотерапии, характеризовалась постоянной положительной динамикой, но не столь динамичной, как в сравниваемых группах.

Использование сочетания психотерапии и фитотерапии целесообразно для лечения лиц, в клинической картине которых астеническая симптоматика сочетается и с тревожной, и с депрессивной симптоматикой. Применение сочетания рефлексотерапии и психотерапии оправдано при наличии достаточно выраженных вегето-соматических проявлений, при наличии в клинической картине на фоне неврастении, выраженного тревожного компонента. Метод психотерапии в качестве монотерапии продемонстрировал недостаточную эффективность в рамках времени, отведенного для проведения данного исследования.

Комплексный подход, включающий психотерапию с фито- или рефлексотерапией, дает возможность добиться эффективного результата, а хорошая переносимость, отсутствие побочных эффектов, доступность с практической и финансовой точки зрения позволяют рекомендовать их при неврастении.

.

Литература

1. *Александровский Ю.А.* Пограничные психические расстройства.– 2000.

2. *Александровский Ю.А. и др.* Нооклерин в решении проблемы астении // TERRA MEDICA nova.– 2004.– № 4.

3. *Бойко Ю.П,. Гончарова Э.Л* Методические рекомендации №38, Комитет здравоохранения г.Москвы.– М., 2002.

4. *Вальдман А. В., Александровский Ю. А.*// Психофармакотерапия невротических расстройств.– М.: Медицина.– 1987.

5. *Носов А.* Лекарственные растения.– М.: ЭКСМО-Пресс, 2001.– 349 с.

6. *Свиридонов Г.* Лесной огород.– М.: Молодая гвардия; 1984 .– 223 с.

7. *Соколов С.Я, Замотаев И.П.* Спр-к по лекарственным растениям (фитотерапия).– М.: Недра, 1987.– 512 с.

8. *Юдельсон Я. Б. и др.* Лечение функциональной астении // Вестник Смоленской медицинской академии.– 2003.– № 4

УДК 616.74/75-009.7-053.9-085.84

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ МИОФАСЦИАЛЬНОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА В ГЕРОНТОЛОГИИ

Л.М.КУДАЕВА, В.А.ФРИДМАН*

Терапия миофасциального болевого синдрома (МФБС) является одной из актуальных и приоритетных проблем современной неврологии [1]. МФБС – наиболее частая причина хронических болей в спине и конечностях. В основе МФБС лежит формирование в мышцах триггерных точек, раздражение которых вызывает и локальную, и отраженную боль (в удаленной от этой точки зоне). Причиной формирования триггерных точек могут быть травмы (в т.ч. хроническая микротравматизация мышц), перегрузка мышц (например, при длительном пребывании в неудобной позе, асимметрии скелета, сколиоз), метаболические расстройства, нарушение питания. Вторичный МФБС может возникнуть на фоне ревматологических и неврологических заболеваний, вертеброгенной патологии, (радикулопатии, туннельные

* Московская медицинская академия имени И.М.Сеченова

Краткое сообщение

невропатии, полиневропатии, плексопатии, рассеянный склероз) [2]. Больных с МФБС, по данным разных авторов, от 26,7% до 37,2 % в популяции.

Цель работы – определение и разработка оптимального сочетания методов нелекарственной терапии при комплексном лечении МФБС у геронтологических больных.

Выбор данной возрастной категории больных обусловлен демографической ситуацией, а также спецификой амбулаторно-поликлинического приема, где большинство пациентов, страдающих МФБС, составляют люди пожилого возраста, отягощенные соматической патологией. В мире увеличивается абсолютное количество и пропорция людей пожилого (>65 лет) и старческого (>75 лет) возраста. В России в настоящее время лица старших возрастов составляют ~21%. По прогнозам демографов и социологов, постарение населения будет продолжаться, и к 2025 г. число лиц в возрасте >60 лет увеличится в 5 раз, а >80 лет – в 7 раз по сравнению с 1950 г. [3]. Общей особенностью болезней является их частое сочетание, причём, среди имеющихся болезней не всегда возможно выделить доминирующую. Из-за уменьшения функциональных и адаптационных возможностей систем и органов, из-за сочетания ряда видов патологии поражение одних часто вызывает функциональную недостаточность других [4]. Ситуация усугубляется наличием противопоказаний у лиц пожилого возраста: к физиотерапевтическому лечению, медикаментозной терапии и трудностями с приобретением дорогостоящих, эффективных фармпрепаратов.

Материал и методы. Собственные клинические, лабораторные и функциональные исследования проводились на базе 97 городской поликлиники СЗАО г. Москвы. Пациенты отбирались на амбулаторно-поликлиническом приеме. Под наблюдением находились 120 больных с МФБС, в возрасте от 65 до 80 лет. Больные методом стратификационной рандомизации распределены в 2 группы: 1-ю (основную) составили 70 больных с МФБС, получавших лечение методом, включающим лазерную терапию, электронейростимуляцию, озонотерапию, индивидуальную ортопедическую коррекцию, мануальную терапию (МТ), диэтотерапию, иглорефлексотерапию (ИРТ), фитотерапию.; 2-ю (контрольную) составили 50 больных с МФБС, получавших курс общепринятой терапии, включающей в себя фармакотерапию и физиотерапию. Отличительной особенностью терапии было воздействие на организм больного, характерное для традиционной медицины, и индивидуальный подход, ориентированный на этиопатогенетические особенности развития МФБС.

Клиническое обследование включало общепринятые методы и специальные методики. Больным проводилось стандартное неврологическое и нейроортопедическое обследование, оценка анамнестических данных, а также факторов риска. Определялось психоэмоциональное состояние (самочувствие, активность, настроение) по методике САН. Для субъективной оценки боли использовалась визуально- аналоговая шкала боли (ВАШ). Наряду с общеневрологическим обследованием всем пациентам проводилась мануальная и вертеброневрологическая оценка мышечно-суставных структур шейного, грудного и поясничного отдела позвоночника. Классификация мышечной боли осуществлялась по методическим рекомендациям [1]:

1 степень (латентный миогенный триггерный пункт) – местная боль, в покое отсутствует, провоцируется давлением или растяжением мышцы, в составе есть мышечное уплотнение, отраженной боли нет. Поперечная пальпация мышцы не дает судорожного ответа; мышца с гипертонусом имеет обычную консистенцию, не укорочена. Местные вегетативные реакции (пиломоторный эффект, гипергидроз, вазодистонические реакции) в покое не выражены, но могут быть при энергичной пальпации.

2 степень (активный триггерный пункт с регионарными мышечно-тоническими реакциями) – спонтанная тянущая боль испытывается во всей мышце с локальным мышечным гипертонусом. Характерны болезненные переживания ночью, уменьшающиеся при активности. Кинестезическая пальпация вызывает типичную отраженную боль в соседних участках, часто по ходу мышцы. При кинестезической пальпации определяется рост тонуса всей мышцы или группы мышц-агонистов. Последнее провоцируется растяжением и вибрацией. Поперечная пальпация мышцы вызывает локальный судорожный ответ.

3 степень (активный триггерный пункт с генерализованными мышечно-тоническими реакциями) – диффузная выраженная боль в покое в группе мышц, усиливающаяся при движении. Кинестезическая пальпация мышцы сопровождается генерализацией болезненности и резким повышением тонуса не только мышц агонистов, но и антагонистов. Определение локального мышечного гипертонуса затруднено из-за повышенного тонуса исследуемой мышцы. Поперечная пальпация невозможна.

Фасциально-связочная боль классифицировалась по [1]: 1 степень (латентный фасциально-связочный триггерный пункт) – боль провоцируется давлением и растяжением, отсутствует отраженная боль, тоническая реакция мышц минимальна; 2 степень (активный фасциально-связочный триггерный пункт) – давление на надкостницу и растяжение фасции (связки) вызывают отраженную боль, определяется регионарная мышечно-тоническая реакция; 3 степень – активный фасциально-связочный триггерный пункт с генерализованными мышечно-тоническими реакциями. Триггерный феномен болезненных МФТ диагностировали при наличии отраженной спонтанной или вызванной боли; появление локального судорожного ответа при поперечной пальпации МФГ; исчезновении или уменьшении отраженной боли после релаксации – постизометрической или постреципрокной. Рассчитывали индекс МФБС, определяемый суммой баллов субъективных и объективных признаков:

ИМС=ВСБ+Т+Б+ПБ+СИ

ИМС – индекс мышечного синдрома (максимум 15 баллов); ВСБ – выраженность спонтанных болей (3-балльная шкала); Т – тонус мышцы (3-балльная шкала); Б – болезненность мышц (3-балльная шкала); ПБ – продолжительность болезненности (3-балльная шкала); СИ – степень иррадиации (3-балльная шкала).Различали три степени тяжести мышечного синдрома: I (легкая) – <5 баллов; II (средняя) – 5÷10 баллов; III (тяжелая) – >10 баллов. Объективная оценка боли при исследовании МФБС велась с помощью тензоалгиметра Фишера. Измерения проводились троекратно давлением перпендикулярно расположенным щупом прибора с регистрацией последнего показателя (после адаптации к боли). В норме боль возникает при давлении на мышцу силой 4,2±0,8 кг, а наиболее болезненными являются небольшие по величине, но большой плотности гипертонусы.

Электромиография. Обследование вели на электромиографе «Counter-point» (Дания). Для отведения потенциалов применяли концентрические игольчатые электроды с отводящей поверхностью платиновой сердцевины 0,015-0,03 мм^2. Использовали фильтры пропускания частот усилителя. Многокомпонентный количественный анализ включал изучение, как стандартных параметров потенциала, так и основных его компонентов.

Рентгенография позвоночника. Доступным и информативным методом диагностики является обзорная и функциональная рентгенография. Исследование кранио-вертебрального перехода проводилось по стандартным методикам в прямой и боковой проекциях. В качестве диагностических критериев остеохондроза при анализе рентгенограмм оценивались: экзостозы углов тел позвонков, уменьшение высоты межпозвонковых дисков, склероз близлежащих сегментов тел позвонков, утолщение замыкательных пластинок, изменение конфигурации в виде выпрямления лордоза, локального кифоза, сколиоза, гиперлордоза. При статистической обработке данных использован пакет программ Statistika, Micrisoft Excel 2000 для Windows Statgraf. Велось вычисление среднего значения (M) и стандартной ошибки среднего (m) для реализации различных параметров, вычисление достоверности показателей результатов исследования по каждой группе до и после лечения, статистическая обработка результатов естественных признаков и критерия Пирсона для качественных признаков.

Результаты. Эффективность терапии определялась по динамике показателей МФБС, психоэмоционального (САН) и общего состояния. Результаты представлены в табл. 1. При сравнении динамики показателей МФБС после лечения выявлено, что в основной группе получены ($p< o,05$) лучшие результаты, чем в контрольной, выражающиеся в нормализации порога болевой чувствительности, тонуса мышц, электромиографических показателей, снижении индекса мышечного синдрома. Психоэмоциональное состояние, определяемое по методике САН ($p<0,05$), показало, что в основной группе положительная динамика более выражена (табл. 2).

После завершения курса комплексного лечения в основной и контрольной группах оценка результатов осуществлялась по следующим показателям: значительное улучшение, улучшение,

незначительное улучшение. Критерии значительного улучшения после лечения: субъективное ощущение пациента; значительное улучшение самочувствия, настроения, сна, повышение работоспособности, уменьшение болей, улучшение объема движения в ШОП, альгиметрических, реоэнцефалографических, реовазографических, электромиографических показателей. Критериями улучшения после лечения: субъективное ощущение; улучшение самочувствия, настроения, сна, повышение работоспособности, уменьшение болей, улучшение объема движения в ШОП, альгиметрических, реоэнцефалографических, реовазографических, электромиографических показателей. Критериями незначительного улучшения после лечения: субъективное ощущение; незначительное улучшение самочувствия, настроения, сна, рост работоспособности, уменьшение болей, малое улучшение объема движения в ШОП, альгиметрических, реоэнцефалографических, реовазографических, электромиографических показателей.

Таблица 1

Показатели МФБС до и после лечения

Средние показатели	Контрольная группа		Основная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Порог болевой чувствительности	4,3±0,1	4,6±0,1*	4,9±0,4	5,94±0,3*
Тонус мышц	5,2±0,11	5,4±0,13*	5,4±0,12	6,1±0,12*
Индекс мышечного синдрома	9,5±0,26	8,1±0,11**	8,6±0,12	6,2±0,12**
Показатель амплитуды ПДЕ	1668±0,24	1672±0,22***	1692±0,38	1772±0,21***
Длительность потенциала	10,8±0,2мс	11,2±0,1мс	11,1±0,1мс	14,1±0,1мс
Число полифазных потенциалов	9,8±0,1	9,2±0,1	9,4±0,1	7,7±0,1

*p < 0,001; **p < 0,05; ***p < 0,1

Таблица 2

Показатели САН до и после лечения

Категории состояния	Контрольная группа		Основная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Самочувствие	4	4,2	3,5	5,5
Активность	3,8	4,8	4,1	5,7
Настроение	3,5	4,7	4,2	5,8

У всех 70 пациентов (100%) основной группы отмечаются положительные результаты лечения: значительное улучшение – у 32 пациентов (45%), улучшение – у 26 пациентов (36,67%), незначительное улучшение – у 12 пациентов (18,33%). В контрольной группе – у 37 пациентов (72%) отмечались положительные результаты: значительное улучшение – у 13 пациентов (26%), улучшение – у 15 пациентов (30%), незначительное улучшение -9 (17%) пациентов. Проведение комплексной терапии в основной группе позволило улучшить функционирование дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, костно-суставной, иммунной систем организма, инструментально-лабораторных показателей, что привело к улучшению гомеостаза. Комплексные методы лечения больных являются более эффективными, так как позволяют улучшить не только показатели МФБС, но и общее состояние больного. Тактика ведения больных в основной группе полностью отвечает концепциям МФБС, в которых постулируется сложный генез его происхождения: вертеброневрологические нарушения, неврологические заболевания, соматическая патология. Данные катамнестических наблюдений подтвердили целесообразность проведения 2-х курсов лечения в течение года с интервалом 4-6 месяцев для стабилизации полученного эффекта.

Заключение. Проблема лечения МФБС в геронтологии может быть решена созданием кабинетов комплексного лечения с использованием нелекарственных методов (лазеротерапия, электронейростимуляция, диетотерапия, биорезонансная терапия, ортопедическая коррекция, ЛФК) в сочетании с традиционными видами (МТ, ИРТ, массаж, гомеопатия, фитотерапия), что позволит индивидуально воздействовать на вертеброневрологические нарушения, неврологические заболевания и сопутствующие патологические процессы, повысить качество лечения больных, не прибегая к дорогостоящему медоборудованию и медикаментам.

Литература

1. *Иваничев Г.А., Старосельцева Н.Г.* // Миофасциальный генерализированный болевой синдром.– Казань, 2002.
2. *Хабиров Ф.А., Хабиров Р.А.* Мышечная боль.– Казань.– 2002.
3. *Штейнгард Ю.Н.* // Основы клинической гериатрии.– Томск, 2006.
4. *Шток В.Н., Левин О.С.* //Справочник по формированию клинического диагноза болезней нервной системы.– МИА, 2006.

УДК 616-006.04

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИОПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ РОЗИГЛИТАЗОНА

А.Р. ЧОЧИЕВА*

В последние годы повышенный интерес вызывают исследования, указывающие на связь между инсулинорезистентностью и риском развития и/или прогрессирования злокачественных новообразований [1, 2, 5]. Важная роль в этих процессах принадлежит пероксисом пролифератор-активирующим рецепторам (PPAR), принадлежащим к суперсемейству ядерных гормональных рецепторов и регулирующим экспрессию ряда генов посредством присоединения к ретиноидным X рецепторам (RXR). Основными эндогенными лигандами PPAR являются метаболиты арахидоновой кислоты и полиненасыщенные жирные кислоты. Роль экзогенных лигандов, активирующих PPAR, выполняют тиазолидиндионы, к которым относятся розиглитазон, пиоглитазон, троглитазон. Установлено, что активация ядерных гормональных рецепторов может индуцировать дифференцировку и тормозить пролиферацию клеток опухолей. В условиях экспериментов in vitro и на моделях перевивных опухолей показано, что тиазолидиндионы проявляют антипролиферативную активность в отношении опухолей молочной железы, предстательной железы и толстой кишки [6, 8–11]. Тиазолидиндионы являются мощными ингибиторами неоангиогенеза, тесно связанного с процессами роста и метастазирования солидных новообразований. Все это определяет актуальность исследования антиканцерогенной активности препаратов данной группы на различных моделях индуцированного химического канцерогенеза.

Цель исследования – изучение влияния препарата из группы тиазолидиндионов розиглитазона на экспериментальный химический канцерогенез молочной железы у крыс.

Объект и методы исследования. Исследования проведены на 50 крысах-самках линии Вистар массой 100–120 г, полученных из вивария ГОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия Росздрава». Животных содержали на стандартной лабораторной диете и давали воду без ограничения. В качестве канцерогена использовали N-метил-N-нитрозомочевину (МНМ), синтезированную в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ. Опухоли молочной железы индуцировали по описанной методике путем подкожных инъекций МНМ в область одной и той же молочной железы у основания левой передней лапки в дозе 2,5 мг на крысу в 0,2 мл воды для инъекций 1 раз в неделю в течение 5 недель [3]. Контрольной (1-й) группе крыс (n=25), находившейся на обычном рационе вивария, вводили только канцероген. Животные 2-й (опытной) группы (n=25) получали с первого дня эксперимента одновременно с канцерогеном розиглитазон в дозе 6 мг/кг массы тела 4 раза в неделю. Основанием для выбора дозы исследуемого препарата явились данные литературы [8].

Концентрацию общего холестерина в сыворотке крови животных определяли при помощи набора реагентов «Холестерин общий» (ООО «Ольвекс Диагностикум», Россия). Уровень триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеинов высокой плотности (хсЛПВП) в плазме крови определяли при помощи наборов реагентов «ЛВП-ХОЛЕСТЕРИН-НОВО» и «ТРИГЛИЦЕРИДЫ-НОВО» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Уровень половых и гонадотропных гормонов в сыворотке крови животных определяли в

* ГОУ ВПО Северо-Осетинская госмедакадемия Росздрава, кафедра фармакологии с клинической фармакологией

Краткое сообщение

НИИ акушерства и педиатрии (г. Ростов-на-Дону) радиоиммунологическим методом при помощи наборов реагентов.

Результаты. В обеих группах физиологическое состояние и поведенческие реакции крыс не имели различий. Нарастание массы тела шло равномерно по мере роста особей. В ходе исследования у них развивались новообразования молочной железы, морфологически классифицированные как аденокарциномы. Метастазирования развившихся опухолей не обнаружено (табл.).

Таблица

Влияние розиглитазона на частоту возникновения новообразований молочной железы

Группа воздействие	Эффективное число крыс	Число животных с опухолями молочной железы на день эксперимента, абс./ %											
		105	119	133	147	161	175	189	203	217	231	245	252
МНМ (контроль)	22	4/ 18	6/ 27	8/ 36	9/ 40	13/ 59	16/ 72	18/ 81	18/ 81	19/ 86	19/ 86	20/ 90,9	20/ 90,9
МНМ + розиглитазон	24	1/ 4,2*	1/ 4,2*	2/ 8,3*	2/ 8,3*	3/ 12,5*	4/ 16,7*	5/ 20,8*	6/ 25*	9/ 37,5*	10/ 41,7*	12/ 50*	13/ 54,2*

Различия с контрольной группой статистически достоверны: * - p< 0,05.

Первые опухоли были зарегистрированы в обеих группах на 105 день эксперимента. На 252 день эксперимента опухоли молочной железы были зарегистрированы у 90,9% животных контрольной группы и у 54,2% животных опытной группы (p<0,05). Средний латентный период возникновений опухолей у животных контрольной группы составил 155,8±9,1 дней, в опытной группе – 199,2±12,9 дней (p<0,005). Индекс Айбела, характеризующий отношение числа опухолей к величине латентного периода и позволяющий судить о динамике опухолевого роста, был равен в опытной группе 0,27 против 0,58 в контроле (p<0,05). Данный расчет указывает на изменения в динамике канцерогенеза при применении розиглитазона. Задержка выхода опухолей, определяемая по индексу Айбела, составила 46,5%. Продолжительность жизни животных с ОМЖ в контрольной группе была равна 31,8±1,9 дням и значительно уступала аналогичным показателям (51,9±10,9 дней) в опытной группе(p<0,005).

Выявлено ингибирующее влияние розиглитазона на процесс канцерогенеза в молочной железе, заключающееся в снижении частоты возникновения опухолей, удлинении латентного периода их развития и увеличении продолжительности жизни животных опытной группы по сравнению с контролем.

Тиазолидиндионы управляют активностью ферментов липидного обмена и синтеза желчных кислот в печени, контролируют процессы обмена полиненасыщенных жирных кислот, принимают участие в изменениях транскрипции генов, регулирующих метаболизм глюкозы и липидов. Стероиды активно образуются и взаимопревращаются в жировой ткани с участием присутствующих в ней ферментов (ароматазы, некоторых гидроксистероиддегидрогеназ). Гиперинсулинемия приводит к увеличению свободной фракции эстрадиола в крови, усилению клеточной пролиферации [7, 9]. Исходя из имеющихся данных о спектре фармакологической активности розиглитазона, можно предположить наличие регулирующего влияния препарата на гормонально-метаболические изменения, способствующие возникновению и прогрессированию злокачественных новообразований.

Учитывая роль нарушений липидного обмена в процессах злокачественного роста, нами изучено влияние розиглитазона на липидный спектр сыворотки крови опытных животных. По полученным данным, к концу эксперимента в крови животных, получавших розиглитазон, был снижен уровень триглицеридов при повышении уровня холестерина ЛПВП (p<0,005). Средний уровень уровень триглицеридов в группе с розиглитазоном был равен 0,86±0,1 ммоль/л, уровень хсЛПВП – 0,95±0,05 ммоль/л против 1,62±0,21 ммоль/л и 0,48±0,14 ммоль/л соответственно у особей контроля (p<0,005). Под влиянием розиглитазона имелась тенденция к снижению общего холестерина крови, средний уровень которого составил 2,86±0,2 против 3,22±0,3 ммоль/л в контроле (p>0,05). Статистически значимое снижение уровня триглицеридов при росте уровня хсЛПВП, выявленное в условиях нашего эксперимента является одним из ключевых моментов в реализации онкосупрессивного действия розиглитазона.

Изучение влияния розиглитазона на уровень половых и гонадотропных гормонов в сыворотке показал, что средний уровень эстрадиола и фолликулостимулирующего гормона у животных, получавших препарат, был достоверно ниже, (50,5±7,3 нмоль/л и 6,9±0,4 нг/мл соответственно), чем у животных контрольной группы (69,8±11,5 нмоль/л и 9,4±1,8 нг/мл) (p<0,05). Концентрация лютеинизирующего гормона также имела тенденцию к снижению(0,28±0,07 нг/мл против 0,30±0,03 нг/мл в контрольной группе, p>0,05). Агонисты PPARg в ткани молочной железы могут тормозить рост клеток, уменьшать секрецию эстрогенов, вырабатываемых в жировой ткани, тормозить эффекты эстрогенных рецепторов, что может иметь определенную роль в опухолевой регрессии [10, 11]. Полученные данные позволяют предполагать, что снижение уровня эстрадиола, выявленное у особей опытной группы, является одним из основных звеньев сложного механизма антиканцерогенной активности розиглитазона.

Химиопрофилактическое действие розиглитазона [4]связано со снижением продукции ингибитора активатора плазминогена (PAI-1), с регуляцией клеточной пролиферации, дифференцировки, апоптоза.

Выводы. Результаты исследований свидетельствуют о наличии у розиглитазона антиканцерогенной активности в отношении злокачественных новообразований молочной железы, индуцированных МНМ. При этом большое значение в реализации химиопрофилактической активности препарата имеет его способность оказывать благоприятное влияние на липидный и гормональный профиль опытных животных. Это позволяет рекомендовать дальнейшее экспериментальное и клиническое изучение розиглитазона для внедрения его в качестве средства химиопрофилактики злокачественных новообразований.

Литература

1. *Берштейн Л. М.* // Вопр. онкол.– 2002.– № 4-5.– С. 496.
2. *Дильман В.М.* Четыре модели медицины.– Л., 1987.
3. *Джиоев Ф.К.* // Сб. науч. тр. СОГМИ.–. 1989.– С. 112.
3. *Berstein L.M.* Macrosomy, obesity, and cancer.– N.Y,1997.
4. *CHEN Wei-chang, LIN Mao-song, BAI Xia* // Chinese Medical Journal.– 2005.– Vol. 118, №.17.–P. 11477–14814.
5. *Goodwin P.J.* // Amer. Soc. Clin. Oncol. (ASCO) Educational Book, 40th Annual Meeting. New Orleans. 2004.– P. 562–566.
6. *Knapp P, Jarzabek K, Blachnio A, Zbroch T.* // Ginekol Pol.- 2006.– Vol. 77 (8).– P. 643–651.
7. *Kliewer S.A., XU H.E., Lambert M.H. & Willson T.M.* // Recent Progr. Hormone Res.– 2001.– Vol. 56.– P. 239−263.
8. *Nunez M, Martin G, Cocca C.* // Anticancer Res.– 2006.– Vol. 26 (3A). P.2113–2122.
9. *Roberts-Thomson S.J.*//Immunol.Cell Biol.–2000.– Vol. 78.– P. 436−441.
10. *Rubin G.L., Zhao Y., Kalus A.M. & Simpson E.R.* // Cancer Res.– 2000.– Vol. 60.– P. 1604−1608.
11. *Wang X. & Kilgore M.W.* // Mol. Cell.Endocrinol.– 2002.– Vol. 194.– P. 123–133.

УДК 616.314-071:251.46

ГЕОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ ДЕРМАТОЗАМИ

С.Н. ГОНТАРЕВ, С.В. КРЮКОВА, Е.Б. НОВИКОВА*

Геоинформационный анализ (ГИА) является новым подходом в обработке медико-статистической информации [1]. ГИА обеспечивает интеграцию статистического анализа и математического моделирования со средствами управления базами данных для исследования пространственно организованных явлений и процессов. Интеграция данных предусматривает применение методов системного анализа для построения соответствующих моделей и алгоритмов, протоколов обмена сведениями [2]. Несмотря на очевидную перспективность и преимущества геоинформационного анализа перед традиционными методами, он не использовался для изучения заболеваемости детей дерматозами.

* КурскГТУ, 305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94

Краткое сообщение

Цель исследования – выявление неблагополучных территориальных систем по распространенности дерматозов у детей Белгородской области и алгоритмизация ГИА.

Материал и методы. Абсолютные величины на основе общепринятых методов трансформированы в интенсивные показатели. Для выявления неблагополучных территорий использованы ГИА, математико-картографическое моделирование, разработанный нами математический алгоритм, критерий X^2,. Материалом анализа были статистические данные о заболеваемости детей дерматозами за 2002-2006 гг.

Таблица

Общая заболеваемость дерматозами детей в территориальных системах Белгородской области в 2002-2006 гг. на 100 000

Территориальное образование (район)	Частота всех дерматозов у детей	Ранговое место
Алексеевский	7 045,5	17
Белгородский	7 645,4	13
Борисовский	12 523,5	4
Валуйский	4 300,8	22
Вейделеевский	10 524,8	10
Волоконовский	7 383,6	15
Губкинский	15 722,1	1
Грайворонский	9 210,9	11
Ивнянский	6 968,1	18
Корочанский	8 450,3	12
Краснояружский	11 058,7	8
Красногвардейский	2 720,2	23
Красненский	7 403,3	14
Новооскольский	12 875,8	3
Прохоровский	12 380,8	5
Ракитянский	6 395,6	19
Ровеньской	14 595,5	2
Старооскольский	10 539,5	9
Чернянский	4 989,2	20
Шебекинский	7 095,9	16
Яковлевский	4 753,0	21
г. Белгород	11 251,7	7
г. Старый Оскол	11 713,6	6

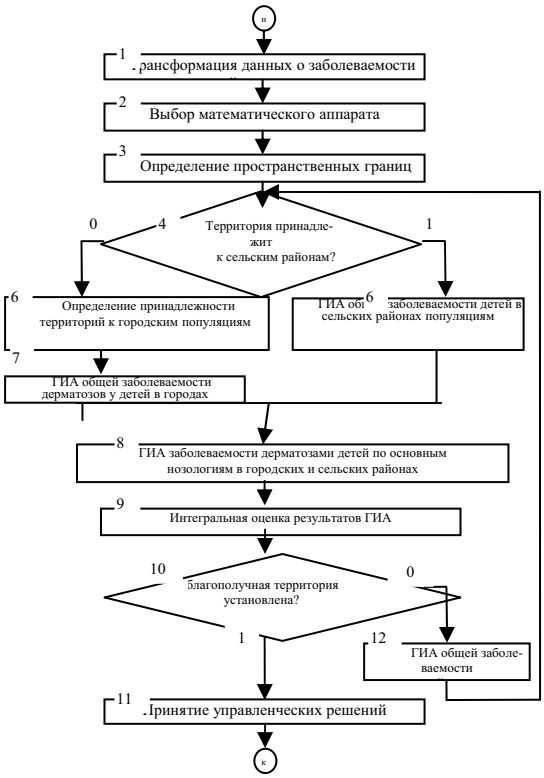


Рис. Алгоритм ГИА заболеваемости детей дерматозами

Результаты. Учитывая специфику заболеваемости и результаты пилотного исследования, разработан алгоритм ГИА заболеваемости детей дерматозами (рис.). Классификацию территориальных систем предложено производить на городские и сельские популяции, так как распространенность дерматозов у детей зависит от антропогенной нагрузки, различающейся в городских и сельских районах.

Созданный алгоритм ГИА заболеваемости детей дерматозами отличается сопоставительным исследованием частоты в городских и сельских территориях дерматозов, атопического, аллергического контактного дерматита, экземы и псориаза и обеспечивает определение неблагополучной территориальной системы и основной нозологии для принятия управленческих решений (табл.1). Ранжирование территорий указывает на то, что неблагополучной территорией является Губкинский район, подверженный высокому антропогенному воздействию в связи с добычей на его территории железной руды. По принятой классификации, Губкинский район из-за малого числа сельских жителей относится к городским популяциям. Второе место по уровню всех дерматозов в области занимает сельский Ровеньской район, который, наряду с Новооскольским и Борисовским, следует считать территориальными системами высокого риска по уровню развития дерматозов у детей. К благополучным территориям относятся Красногвардейский, Валуйский, Яковлевский и Чернянский районы, где заболеваемость детей дерматозами в 3-6 раз ниже в сравнении с Губкинским районом.

Заключение. Результаты ГИА заболеваемости детей дерматозами указывают, что неблагополучными территориальными системами являются Губкинский, Ровеньской, Новооскольский и Борисовский районы. Среди дерматозов наибольшую распространенность у детей в Белгородской области имеет аллергический контактный дерматит, в отношении которого в дальнейшем будет проведена рационализация существующих схем лечения.

Литература

1. *Коровин Е.Н. и др.* Анализ состояния, динамика и прогнозирование развития стоматологической заболеваемости в регионе на основе трансформации информации и медицинского мониторинга.– Воронеж, 2003.– 117 с.

2. *Цветков В.Я.* Геоинформационные системы и технологии.– М., 1998.– 287 с.

УДК 615.015+616.001.8

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОГИПОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-АМИНО-6-ГИДРОКСИ(ЭТОКСИ)БЕНЗОТИАЗОЛА

Т.Н. НОСКО, Е.Г. ЦУБЛОВА, Ю.В. КУЗНЕЦОВ, Л.Д. СМИРНОВ, В.В. ЯСНЕЦОВ*

Острое кислородное голодание, или острая гипоксия, развивается в результате различных причин и может вызывать как структурно-функциональные перестройки систем организма, так и способна приводить к его гибели. Повысить продолжительность жизни и выживаемость человека и животных в условиях острой гипоксии можно различными способами: от применения различных защитных средств до проведения профилактических тренировок. Перспективной является фармакологическая защита организма от повреждающего действия гипоксии. В связи с изложенным выше одной из перспективных групп веществ являются антиоксиданты, которые повышают адаптационные возможности организма при острой гипоксии, снижают интенсивность образования свободных радикалов, содержание продуктов перекисного окисления липидов и др. [1–4]. Выбранные нами для исследования противогипоксических свойств новые производные 2-амино-6-гидрокси(этокси)бензотиазола (2-АБТИ) имеют широкий спектр фармакологического действия, в том числе обладают и антиоксидантной активностью [5–8]. Наличие у производных 2-АБТИ антиоксидантных свойств позволяет предполагать эффективность указанных веществ в эксперименте при моделировании острой гипоксии различного генеза, что и послужило основанием для проведения настоящей работы.

Методика исследования. Опыты проводили на белых нелинейных мышах-самцах массой 20–24 г. Для исследования были выбраны 15 производных 2-АБТИ под шифрами АБТИ, ЭБТИ, ГАБТИ, ЭАБТИ, впервые синтезированные в ИБХФ РАН в лабо-

* Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАНБрянская государственная инженерно-технологическая академия

Краткое сообщение

ратории профессора Л.Д. Смирнова. Исследованные соединения вводили животным внутрибрюшинно в широком диапазоне доз (от 0,1 до 25 мг/кг) в виде эмульсии с твин-60 за 1 час до воздействия гипоксии. В качестве препарата сравнения использовали эталонный антигипоксант амтизола сукцинат, который вводили тем же путем и в те же сроки в виде эмульсии с твин-60 в дозах 10, 25, 50 и 100 мг/кг. Контрольным особям вводили внутрибрюшинно за 1 час до воздействия гипоксии эмульсию с твин-60. Противогипоксическое действие соединений изучали на моделях острой гипоксии [9, 10]. Острую нормобарическую гипоксическую гипоксию с гиперкапнией моделировали помещением каждой особи в стеклянные герметически закрывающиеся емкости объемом 250 мл. Острую гистотоксическую гипоксию вызывали подкожным введением раствора натрия нитропруссида в дозе 20 мг/кг ($ЛД_{100}$). Острую гемическую гипоксию создавали подкожным введением натрия нитрита в дозе 400 мг/кг ($ЛД_{100}$). Во всех опытах изучали срок жизни мышей (в мин.).

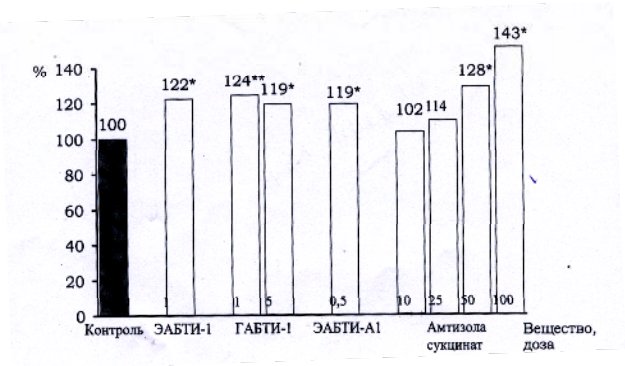


Рис.1. Продолжительность жизни мышей в условиях острой гемической гипоксии. Обозначения на рис.1–3: Цифры над столбиками – значения продолжительности жизни в процентах по отношению к контролю, принятому за 100%. Цифры внизу столбиков – доза веществ, мг/кг. Звездочкой (*) обозначены значимые различия с контролем (p<0,05)

Результаты исследования. В результате экспериментов установлено, что на всех использованных моделях острой гипоксии противогипоксические свойства проявили только 3 из 15 исследованных соединений: ЭАБТИ-1, ГАБТИ-1 и ЭАБТИ–А1. При этом широта эффективных доз конкретного соединения зависела от вида гипоксического воздействия. В условиях острой гемической гипоксии продолжительность жизни подопытных животных достоверно (p<0,05) увеличивали ЭАБТИ-1 в дозе 1 мг/кг, ГАБТИ-1 в дозах 1 и 5 мг/кг и ЭАБТИ–А1 в дозе 0,5 мг/кг (рис. 1). Положительный эффект составил 22%, 24%, 19% и 19% соответственно в сравнении с контролем.

Препарат сравнения амтизола сукцинат в условиях острой гемической гипоксии в дозах 10 и 25 мг/кг не проявлял отчетливого противогипоксического действия, но в дозах 50 и 100 мг/кг значимо (p<0,05) увеличивал продолжительность жизни мышей на 28% и 43% соответственно. В условиях острой гистотоксической гипоксии (рис. 2) достоверное (p<0,05) увеличение продолжительности жизни мышей наблюдалось при введении ЭАБТИ-1 (0,01, 1 и 5 мг/кг), ГАБТИ-1 (0,01, 0,5 и 1 мг/кг) и ЭАБТИ–А1 (5 мг/кг). В зависимости от соединения и его дозы положительный эффект варьировал в пределах от 17% до 75% в сравнении с контролем. Амтизола сукцинат в указанных условиях опыта достоверно (p<0,05) увеличивал продолжительность жизни мышей в следующих дозах: 25 мг/кг (на 31%), 50 мг/кг (на 34%) и 100 мг/кг (на 55%). При этом по выраженности действия ГАБТИ-1 значимо (p<0,05) превосходил амтизола сукцинат.

Как видно из рис. 3, в условиях острой нормобарической гипоксической гипоксии с гиперкапнией длительность жизни мышей (p<0,05) увеличивал ЭАБТИ-1 в дозе 10 мг/кг, ГАБТИ-1 в дозе 25 мг/кг и ЭАБТИ–А1 в дозах 0,5 и 5 мг/кг. При этом мыши подопытных групп жили больше контрольных животных на 33%, 26%, 33% и 26% соответственно. Положительное действие препарата сравнения амтизола сукцината на этой модели острой гипоксии при введении в дозах 25, 50 и 100 мг/кг составило 17%, 19% и 33% соответственно в сравнении с контрольными значениями.

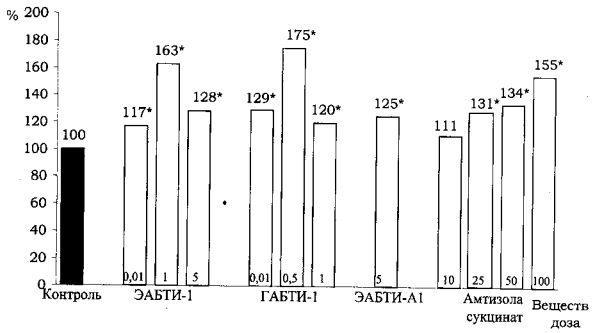


Рис.2. Продолжительность жизни мышей в условиях острой гистотоксической гипоксии

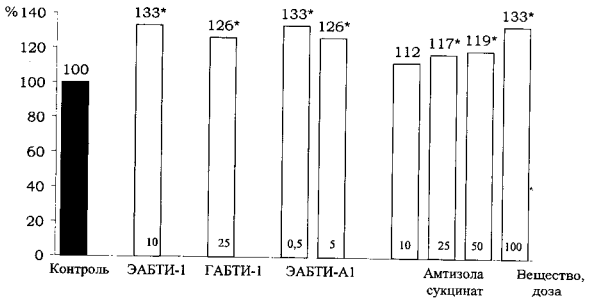


Рис.3. Продолжительность жизни мышей в условиях острой нормобарической гипоксической гипоксии с гиперкапнией

Среди 15 исследованных производных 2-АБТИ имеются соединения, обладающие противогипоксической активностью на моделях острой гипоксии. Наибольший положительный эффект в этих условиях опыта был отмечен у ГАБТИ-1. Величина оказываемого им противогипоксического действия сопоставима, а в некоторых случаях превышает (на модели острой гистотоксической гипоксии) таковую препарата сравнения эталонного антигипоксанта амтизола сукцината. Учитывая это и факт, что эффективные дозы нового производного 2-АБТИ на порядок меньше эффективных доз препарата сравнения, можно рекомендовать ГАБТИ-1 для изучения его фармакологических свойств с целью разработки в качестве потенциального антигипоксанта.

Литература

1. *Островский О.В.* Фармакология антиоксидантов – конденсированных производных бензимидазола. Автореф. дис… канд. мед. наук.– Волгоград, 1995.
2. *Яснецов В.В. и др.* // Тез. докл. VI Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М.,1999.– С. 491
3. *Кудашкин С.С и др.* Актопротекторное действие некоторых антиоксидантов // Тез. докл. VII Ро. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 2000.– С. 410.
4. *Новиков В.Е. и др.* // Вестник Смол. мед. акад.– 2004.– №3.– С. 69–77.
5. *Кочинова О.Ф. и др.* Синтез, реакционная способность и биологическая активность производных 2-аминобензотиазола.– Харьков, 2000.– 69–110 с.
6. *Крылов И.А.* Перспективы поиска новых веществ с антиастматической и противовоспалительной активностью в рядах производных 2-аминотиазола, комплексов переходных металлов и их фармакологическое изучение: Автореф. дис…докт. мед. наук.– Купавна, 2005.– 30 с.
7. *Носко Т.Н. и др.* // Тез. докл. XIV Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 2007.– С. 573.
8. *Смирнов Л.Д. и др.* // Тез. докл. VII Междун. конф. «Биоантиоксидант».– М., 2006.– С. 246–247.
9. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств / Под ред. Л.Д. Лукьяновой.– М., 1990.
10. Рук-во по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ.– М., 2000.– 398 с.

УДК 618.14

ПРОБЛЕМА ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА Г. ТУЛЫ

Т.В.ЗАХАРОВА*

В последнее десятилетие характер серьезной медико-социальной проблемы приобрели оппортунистические инфекции вследствие их широкого распространения и крайне неблагоприятного влияния на уровень общего и репродуктивного здоровья населения. К группе оппортунистических принято относить те инфекции, которые манифестно проявляют себя у лиц с иммунодефицитными состояниями любой природы [1, 3, 4]. Инфекции влагалища в настоящее время занимают не только лидирующее положение в структуре гинекологической заболеваемости 45–86,9%, но и являются наиболее частой причиной нарушения репродуктивного здоровья женщин, создавая тем самым медицинские, социальные и экономические проблемы во всем мире [1, 2]. Тем не менее остаются до конца неясными вопросы о причинах возникновения тех или иных заболеваний, их влияние на развитие друг друга и иной гинекологической патологии, а также влияние влагалищных инфекций на репродуктивную функцию женщин. Особенностью нормальной микрофлоры половых путей у женщин является многообразие ее видового состава, в течение всей жизни представленной строгими и факультативными анаэробными микроорганизмами и в меньшей степени – аэробными и микроаэрофильными. Почти все микроорганизмы во влагалище могут принимать участие в воспалительном процессе. Публикации последних лет свидетельствуют об устойчивой тенденции к росту числа больных с оппортунистическими инфекциями влагалища, вызываемые условно–патогенными микроорганизмами (УПМ) и/или микроорганизмами, входящими в состав нормальной микрофлоры половых путей женщин [2,3]. Урбанизация, экологические проблемы, психологические стрессы, применение антибиотиков – эти мощные факторы активно вмешиваются в процессы, определяющие структуру и уровень заболеваемости. Научно-технический прогресс в области медицины привел к совершенствованию лабораторно-диагностических технологий, в частности к разработке молекулярно-биологических методов, что послужило поводом дня пересмотра критериев диагностики многих заболеваний человека, подняв ее на качественно более высокий уровень. С микроэкологических позиций стала очевидной несостоятельность сложившихся представлений о вагинальных инфекциях как о моноинфекциях. Классический постулат «один микроб – одно заболевание» в современных условиях часто не находит подтверждения в клинической практике. Все больше накапливается данных о значении в развитии вагинальных инфекций полимикробных ассоциаций с различной степенью этиологической значимости. Смешанные инфекции или инфекции, развившиеся на фоне выраженного дисбаланса состава микроценоза влагалища, наблюдаются в 20% случаев клинически выраженных инфекций влагалища [1, 3]. Выделение УПМ из патологического материала и индикация еще не является доказательством их этиологической роли, так как те же самые микроорганизмы колонизируют влагалище в норме. Только учет соотношений отдельных видов микроорганизмов в составе микроценоза может характеризовать состояние вагинального содержимого и степень его нарушения.

Цель – изучение распространенности оппортунистических инфекций влагалища и ИППП у женщин репродуктивного возраста (18-45 лет) г.Тулы.

Материалы и методы. Проведено комплексное клинико-микробиологическое обследование 1100 женщинам в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст 27 ± 1,4 года), обратившихся в женскую консультацию №1 г. Тулы за период 2003–2006 года с целью подготовки к предстоящей беременности или по поводу различных гинекологических заболеваний. Обследование пациенток включало методы, предусматривающие анализ анамнестических данных, гинекологический осмотр, pH-метрию влагалищной среды, кольпоскопию, бактериоскопическое, бактериологическое и молекулярно-биологическое (ПЦР) исследование вагинального отделяемого. Выявление и количественную оценку U.urealyticum и M.hominis вели культуральным методом с помощью питательных сред, выпускаемых в НИИ ЭМ им. Пастера г. Санкт-Петербурга. Верифекацию диагноза БВ – по диагностическим критериям R.Amsel и соавт. (1984). Диагноз кандидоза ставили при выявлении мицелия дрожжеподобных грибов при микроскопии и выделения чистых культур грибов Candida – при бактериологическом. Использована оценка вагинального мазка и бактериологического посева вагинального отделяемого Nugent R.P. et al. (1991г.) в модификации Анкирской А.С. (2005) [1, 5].

Критериями диагностики бактериального вагиноза были признаки, выявленные при микроскопическом и бактериологическом исследованиях: преобладают поверхностные клетки, иногда промежуточные. Наличие «ключевых» эпителиальных клеток. Лейкоциты отсутствуют или их количество не превышает 10 в поле зрения. Общее количество микроорганизмов – «массивное», реже «большое». Доминируют морфотипы строгих анаэробов и гарднерелл. .Лактобациллы отсутствуют или выявлены единичные в поле зрения. Диагноз неспецифического кольпита ставился на основании обнаружения признаков: вагинальный эпителий чаще поверхностных слоев, промежуточных и даже парабазальных клеток (пропорционально тяжести течения воспалительного процесса). Лейкоцитарная реакция – от 10–15 лейкоцитов до 30–50 лейкоцитов и более в поле зрения. Общее число микроорганизмов – «большое» и «умеренное». Доминируют морфотипы аэробных палочек и кокков. Лактобацилл нет или выявлены единичные в поле зрения.

В зависимости от концентрации грибов в отделяемом влагалища и сопутствующей микрофлоры вагинального биотопа выделяли 3 формы инфекции влагалища грибами рода Candida.

Кандидозный вагинит. Вагинальный эпителий преимущественно поверхностных слоев, может быть много промежуточных и даже парабазальных клеток (пропорционально тяжести течения клинического воспалительного процесса). Лейкоцитарная реакция от умеренной (10–15 лейкоцитов в поле зрения) до выраженной (30–50 лейкоцитов и более лейкоцитов в поле зрения). Общее число микроорганизмов «умеренное» или «большое». Доминирует морфотип лактобацилл, присутствуют дрожжевые клетки, фрагменты псевдомицелия с бластоспорами.

Сочетание бактериального вагиноза и кандидозного вагинита. Вагинальный эпителий представлен клетками поверхностных слоев, м.б. промежуточные и парабазальные клетки, «ключевые» эпителиальных клетки. Умеренная (10–15 лейкоцитов в поле зрения) или выраженная (30–50 лейкоцитов в поле зрения) лейкоцитарная реакция. Общее число микроорганизмов «массивное», реже – «большое». Доминируют морфотипы строгих анаэробов и гарднереллы; присутствуют дрожжевые клетки и/или фрагменты псевдомицелия гриба. Лактобацилл нет или выявлены единичные лактоморфотипы.

Бессимптомное носительство грибов. Вагинальный эпителий представлен клетками поверхностных слоев. Лейкоцитарная реакции не выражена, единичные лейкоциты в поле зрения. Общее число микроорганизмов – «умеренное». Доминируют морфотипы лактобацилл, дрожжеподобного гриба нет или единичные дрожжевые клетки в редких полях зрения.

Данные, статистически обработанные по программе Statistica 6.0 («StatSoft, Inc.», США), представлены в виде средних значений и стандартного отклонения или абсолютных и относительных частот. Для количественного сравнения использовали непарный критерий t Стьюдента. Для выявления связи между непараметрическими параметрами использовался критерий Пирсона χ^2. Разница считалась достоверной при $p<0,05$.

Результаты собственных исследований. При комплексном обследовании 1100 женщин были разбиты на 4 группы. В I группу вошли женщины, которым на основании клинического обследования был поставлен диагноз кандидомикоз – 148 (13,5%), II – бактериальный вагиноз (БВ) 372 (33,8%), III – кольпит 396 (36%), IV – составили женщины с нормальным микробиоценозом влагалища 184 (16,7%). Исходя из возрастного деления, среди больных I группы, а также II группы преобладают женщины в возрасте от 25 до 34 лет (ср. возраст в I группе – 27±1,2 года, во II группе – 29±1,3 года) Анализируя группу IV группу женщин, установлено, что большее их число также приходится на возраст 25-34 года (ср. возраст в IV группе – 28±1,4 года). Среди женщин III группы (ср. возраст – 24±1,8 года) наибольшая заболеваемость в возрасте 18-24 года (39,4%), хотя статистически значимой эта разница не была ($\rho>0,05$)

* Тульский государственный университет

Большинство женщин обращались к врачу по поводу различных гинекологических заболеваний. Доброкачественные заболевания шейки матки и цервикального канала были крайне распространены среди женщин I (43,2%), II (53,2%) и III (44,9%) групп, причем частота встречаемости этой патологии примерно одинакова, в то время как в IV группе эта патология обнаруживается лишь в 11,4% случаев (ρ<0,001). Хронический сальпингоофорит выявлялся с частотой 22,8% в выбранной популяции женщин, при этом в группах I (26,4%) и II (23,7%) он был у каждой четвертой женщины, в III группе встречался у каждой третей женщины (31,3%), а в IV группе было лишь 2 случая (1,1%) (ρ<0,001). Вульвит был у каждой 10 обследованной, причем эта патология обнаружена лишь в I и III группах по 36,5% и 14,9% соответственно. ИППП (трихомониаз – 32 (2,9%), хламидиоз – 19 (1,7%) и гонорея – 6 (0,5%)), были выявлены лишь у 5,2% (57) обследованных женщин.

Микоплазы и уреаплазмы встречались в I (1,3% и 2%), II (1,1% и 1,3%) и III (4,3% и 5,6%) группах практически с одинаковой частотой. Первичное и вторичное бесплодие отмечалось в малом количестве среди женщин I (4,7%), II (10,2%) и III (6,1%) групп, причем наиболее часто среди больных бактериальным вагинозом. Нарушения менструального цикла и миома матки отмечались во всех группах, при этом наряду с миомой матки были наиболее распространены в группах с кандидомикозом и бактериальным вагинозом, а в группе IV эти заболевания имели единичный характер.

Результаты, которые были получены при обследовании женщин с первичным и вторичным бесплодием, нарушениями менструального цикла, миомой матки, гиперпластическим процессом эндометрия и внутренним эндометриозом, не позволяют судить о связи этих заболеваний с возможностью развития на фоне вагинальных инфекций. В то же время нельзя не отметить, что среди женщин с нормальным биоценозом влагалища эти заболевания не встречались или были единичны.

При анализе структуры заболевания в I группе было отмечено, что кандидомикоз имеет несколько вариантов течения: у 66,2% женщин данной группы кандидозный кольпит является хроническим, у 28,4% отмечается острый кандидозный кольпит (с выраженной симптоматикой) и в 5,4% случаев выявлялось кандидоносительство (без симптомов заболевания).

Среди пациенток первой группы у 70 (47,3%) грибы рода Candida обнаружены в ассоциации с микроорганизмами, характерными для бактериального вагиноза. При детальном обследовании обнаружилось, что из 1100 обратившихся у 499 (45,4%) выявлены микроорганизмы, характерные для БВ, причем 372 (74,5%) женщин, у которых был диагностирован только БВ, у 70 (14%) была ассоциация БВ с кандидозом и у 57 (11,4%) БВ сочетался с неспецифическим кольпитом. В III группе – неспецифический кольпит, вызванный условно-патогенной микрофлорой, обнаружен у 339 (30,8%), причем чаще в 18–24 года.

Выводы. Установили частоту 78,1% (859) оппортунистических инфекций влагалища у женщин 18-45 лет г. Тулы. Нормальный микробиоценоз влагалища был выявлен только у 184 (16,7%) обследованных, что указывает на большую частоту инфекций влагалища среди обратившихся больных. Самой частой патологией влагалища был бактериальный вагиноз – 45,4%. В 25,5% бактериальный вагиноз выступал не как моноинфекция, а в сочетании с др. вагинальными инфекциями, являясь фоном для их развития. Кандидозный кольпит часто встречается как хроническая персистирующая грибково-бактериальная инфекция (47,3%), что затрудняет выбор схем лечения. ИППП (трихомониаз, хламидиоз, гонорея) не влияют на развитие инфекционных вагинитов и встречаются в 5,2% случаев.

Литература

1. *Анкирская А.С* // Акуш-во и гинекол.–2005.– №3.– С. 10.
2. *Кисина В.И.* // Consil medicum.– 2001.– Т. 3, № 7.– С. 307.
3. *Новиков А.И. и др.* // Гинекол.– 2004.– Т. 6, № 4.– С. 169.
4. *Прозорский С.В., Тартаковский И.С.* // Клин. лаб. диагностика.– 1998.– Т. 2, № 24.– С. 33–35.
5. *Nugent R. et al* // J Clin Microbiol.– 1991.– Vol. 29 – P.297.

УДК 616.5-004.1111-008:61.849.19

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ХЛАМИДИЙНОГО ЦЕРВИЦИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРА НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

О.А. ГИЗИНГЕР, К.Г. ИШПАХТИНА*

Урогенитальный хламидиоз является одним из самых распространённых заболеваний в мире среди болезней, передаваемых половым путём, что признаётся ВОЗ и теми исследователями, которые занимаются этой проблемой. Ежегодно в мире им заболевают около 50 млн. человек [1,11,13,17]. Среди инфицированных высок процент лиц молодого возраста. Хронизация заболевания ведёт к угнетению факторов местного иммунитета репродуктивного тракта, развитию вторичной иммуносупрессии [5,8,14]. Хламидийная инфекция имеет большое значение в инфицировании плода и возможном развитии осложнений у новорожденных [1]. Проблема лечения урогенитального хламидиоза в целом и хламидийного цервицита в частности осложняется тем, что нет четкого представления о состоянии иммунологических факторов цервикального канала и об уровне местной противоинфекционной защиты шейки матки, как месте наибольшей иммунологической активности репродуктивного тракта [8,14] и частой локализации хламидий [3,14].

Исследованиями последних лет доказано, что течение и эффективность лечения хламидийного процесса во многом зависят от состояния местной противоинфекционной защиты цервикального канала [3,10,14,16]. Одним из перспективных направлений в поиске патогенетически ориентированной терапии при хламидийном цервиците может явиться изучение иммунных реакций на локальном уровне, то есть непосредственно в очаге поражения и коррекция иммунологических дисфункций цервикального канала и шейки матки. Одним из наиболее часто встречающихся проявлений хламидиоза у женщин, является эндоцервицит [3,5,11]. Совершенствование методов лечения этого заболевания является актуальной задачей современного здравоохранения. Несмотря на достигнутые успехи она представляет определённые сложности. Схема лечения должна быть комплексной и включать в себя не только системные противохламидийные и иммуномодулирующие средства [5,7], но и местное воздействие на патологический очаг. Эти обстоятельства требуют поиска новых способов лечебного воздействия на организм больных на местном уровне. Одним из перспективных направлений в этой области, явилось местное применение иммунокорригирующих средств, одним из которых является низкоинтенсивный лазер (НИЛИ). Высокая эффективность НИЛИ известна, но, несмотря на теоретические, экспериментальные и клинические работы [4,6,9,14,15] его воздействие на механизмы антимикробной резистентности половой системы женщин практически не изучены.

Применение НИЛИ в терапии урогенитального хламидийных цервицитов обусловлено рядом его биоэффектов: активизацией и повышением энергетического и пластического обмена клетки, микроциркуляции, окислительно-восстановительных процессов в клетках очага поражения [4,6].

Материалы и методы. Проведено комплексное клинико-иммунологические обследование и лечение 200 пациенток репродуктивного возраста с цервицитом хламидийной этиологии. Набор в группы производился из числа обратившихся за медпомощью в Консультационно-диагностический центр ГОУ ВПО Челябинской ГМА, Областной кожвендиспансер. Возраст обследованных – 18–36 лет. Контрольную группу составили 80 женщин без хламидийной инфекции и гинекологической патологии.

Диагноз генитального хламидиоза ставился при выявления возбудителей в цервикальном канале методами прямой иммунофлюоресценции (ООО «Лабдиагностика», Москва) и полимеразной цепной реакции (НПО «Литех»,).

Материалом для исследования служили нейтрофилы цервикального секрета, которые составляют до 98% всех клеток исследуемого экзосекрета. Кроме того, шейка матки – место наибольшей иммунологической активности и более частой локализации хламидийной инфекции [8,14]. Забор цервикальной слизи осуществляли с помощью специальной градуированной пипетки. Слизь помещали в 1,0 мл физиологического раствора или среды 199, тщательно суспендировали. Затем к 0,2 мл слизи до-

* НИИ иммунологии Челябинской ГМА, МУЗ Областной кожно-венерологический диспансер , г. Челябинск

бавляли 20 мкл 1% р-ра трипанового синего для определения общего количества лейкоцитов и % жизнеспособных лейкоцитов. Всем женщинам проводили исследование фагоцитарной активности нейтрофилов цервикальной слизи. Способность нейтрофилов к фагоцитозу проводили на модели поглощения частиц латекса. Для этого 0,2 мл суспензии этих клеток смешивали с 0,02 мл взвеси латекса диаметром 1,7 мкм (10 частиц/мл), полученного из ВНИИСК (С-Петербург). Исследование внутриклеточного кислородзависимого метаболизма проводили, используя НСТ-тест, который основан на учете интенсивности восстановления клетками нитросинего тетразолия (НСТ) в его нерастворимую форму – диформазан. Параллельно определяли способность нейтрофилов отвечать повышением метаболической активности на стимуляцию частицами латекса. Также рассчитывали функциональный резерв нейтрофилов (ФРН), который представляет собой соотношение между коэффициентами интенсивности реакции НСТ-индуцированного и НСТ-спонтанного тестов [10]. Число лизосом в цитоплазме фагоцитов исследовали прижизненным окрашиванием акридиновым оранжевым которое проводили в суспензии нейтрофилов. С этой целью 0,2 мл взвеси нейтрофилов в физиологическом растворе NaCl смешивали с 0,02 мл раствора акридинового оранжевого в концентрации 2 мкг/мл. После 30-минутной инкубации при температуре 37°С каплю взвеси помещали на предметное стекло, накрывали покровным стеклом и под иммерсией исследовали в потоке сине-фиолетового света люминесцентного микроскопа. Подсчет лизосом в нейтрофилах проводили полуколичественно в «крестах» (И.С. Фредлин., 1986). При заполнении гранулами лизосом всей цитоплазмы нейтрофила, их число оценивалось тремя крестами (+++). Если лизосомы заполняли клетку наполовину, то это определялось двумя крестами (++). Наличие в цитоплазме единичных лизосом оценивалось одним крестом (+). «Нулевой» считалась клетка без флюоресцирующих гранул в цитоплазме. Результаты выражали в %% нейтрофилов, содержащих лизосомы [8,14].

Система цитокинов была изучена по содержанию уровней интерлейкинов [ИЛ-1α, ИЛ-1β, ФНО-α, ИЛ-8] и ИФН-γ в цервикальной слизи иммуноферментным методом. Для этой цели использовали моноклональные антитела, полученные из ООО «Цитокин» [г. Санкт – Петербург]. В настоящей работе в качестве источника лазерного излучения использован гелий-неоновый лазер, работающий в непрерывном режиме излучения. Лечение больных осуществлялось на аппарате «Урал-ИМ», который предназначен для лазерного воздействия на биологические объекты в клинической медицине. Аппарат имеет сертификат соответствия Госстандарта России, выданной Органом по сертификации ИМН ВНИИИМТ, и соответствует ГОСТ Р50444-92, ГОСТ Р50267.0-92[МЭК 601-1-88], ГОСТ Р500267.0.2-95[МЭК601-1-2-93], ГОСТ Р50723-94. Сеансы НИЛИ проводились в амбулаторных условиях, в кабинете, оборудованном по «Санитарным нормам и правилам устройства и эксплуатации лазеров» № 5804-91. Больная располагалась на кушетке, лежа на спине с согнутыми в коленных суставах ногами и приподнятым тазовым концом. Применялся непрерывный режим излучения, длина волны – 0,85 мкм, частота излучения лазера – 150 Гц, средняя мощность излучения – 30 мВт. Лечение вели с помощью разовой полостной насадки, вводимой с цервикальный канал, длительность облучения 5 минут. Курс лечения включал 10 сеансов.

Полученные результаты исследований были подвергнуты обработке методами вариационной статистики с вычислением средней арифметической и ее стандартной ошибки [M±m]. Для каждого показателя проверялась статистическая гипотеза о нормальности распределения данных по критерию χ^2 и Колмогорова – Смирнова о равенстве дисперсий. В случае нормального распределения о достоверности различий средних величин судили по критерию Стьюдента [t]. Если условия нормальности распределения не выполнялись, мы применяли непараметрический критерий Манна – Уитни. Цифровой материал обрабатывался методом вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ «Statistica for Windows» версия basis.

Результаты. Средний возраст инфицированных женщин составил 27,5±0,95 лет и существенно не отличался от среднего возраста женщин из группы контроля. Большинство наших пациенток были молодого репродуктивного возраста [до 30 лет 153 – 62,5%]. Средний возраст больных в группе, где пациентки получали базисную терапию составил 27,2±2,1 года; в группе женщин, в комплекс лечебных мероприятий которым было включено локальное воздействие НИЛИ – 26,5±2,3 года. Критериями включения в группу обследования было наличие хламидийного цервицита, Из числа обследованных были исключены женщины с экстрагенитальной патологией. На момент проведения обследования у всех обследуемых была клинико-лабораторная ремиссия заболеваний верхнего отдела гениталий. Все женщины были сексуально активны и не использовали в полной мере барьерных методов контрацепции. Вторичное бесплодие неэндокринного генеза имелось у 36 [18%], самопроизвольные выкидыши на ранних и поздних сроках беременности- соответственно у 18 [10%], и у 16 [9%] женщин, неразвивающаяся беременность – у 9 [5%], что связано с влиянием хламидий на процессы оплодотворения, имплантации, развития эмбриона и плода [1,11,13,14,16].

В 79% случаев были выявлены длительно текущие рецидивирующие кандидомикозы, которые являются клиническими признаками иммунодефицитного состояния и усугубляют течение хламидийного цервицита [16]. При анализе результатов мы выяснили, что медикаментозная терапия хламидийного цервицита была эффективна у 92 % женщин, что подтверждено исследованиями ПЦР на наличие хламидий после завершения лечения. У женщин после терапии НИЛИ ее эффективность составила 97%. Исчезновение хламидий из цервикального канала под воздействием НИЛИ может служить косвенным доказательством антихламидийного действия НИЛИ и не отвергает возможности использования НИЛИ в лечении хламидийного цервицита.

Таблица 1

Иммунологические показатели цервикального секрета у больных с хламидийным цервицитом до и после лечения [M±m]

Показатели	Здоровые, n= 50	Больные с хламидийным цервицитом			Достоверность различий, p <0,005
		До лечения, n=184	После лечения НИЛИ n=100	После лечения Базисная терапия n=84	
	1	2	3	4	
Лейкоциты в 1л секрета · 10^9	7,06±0,68	7,5±0,71	7,1±0,91	7,3±1,1	1-2,4; 2-3,4; 3-4
Жизнеспособные лейкоциты,%	62,09±1,35	68,20±1,51	61,45±1,23	63,69±1,78	1-2,4; 2-3,4; 3-4
Нейтрофилы, %	96,2±1,2	99,5±0,46	94,5±1,11	97,2±0,77	1-2,4; 2-3,4
Мононуклеары, %	6,8±0,91	4,5±0,77	1,5±0,32	0,8±0,12	1-2,4; 2-3,4
Активность лизосом, %	25,17±0,95	20,19±1,73	29,9±1,23	21,19±1,52	1-2,4; 2-3,4; 3-4
НСТ-спонтанная,%	29,83±0,97	21,61±0,95	50,91±0,95	25,61±0,95	1-2,4; 2-3,4; 3-4
НСТ-спонтанная у.е.	0,35±0,01	0,65±0,02	0,73±0,06	0,59±0,03	1-2,4; 2-3,4; 3-4
НСТ-индуциров.%	57,11±0,82	60,39±0,97	89,32±0,27	55,30±0,90	1-2,4; 2-3,4; 3-4
НСТ-индуциров., у.е	0,69±0,02	0,83±0,01	0,99±0,11	0,63±0,002	1-2,4; 2-3,4; 3-4
ФРН,%	1,91±0,04	1,38±0,22	1,78±0,15	1,57±0,11	1-2,4; 2-3,4; 3-4
Акивность фагоцитоза	55,37±1,02	45,65±0,77	55,2±1,16	47,63±0,9	1-2,4; 2-3; 3-4

Примечание: $p_{1-2,\ 2-3,\ 3-4}$ - вероятность ошибки рассчитана между соответствующими группами

Оценка иммунного статуса пациенток, проведённая после комплексного лечения с использованием НИЛИ, показала отчётливую тенденцию к нормализации показателей местного иммунитета репродуктивного тракта женщин. Наблюдалось значительное уменьшение выделений из цервикального канала уже после 3-го сеанса НИЛИ. Важным индикатором воспалительного процесса репродуктивного тракта является содержание нейтрофилов в биожидкостях. В цервикальном секрете здоровых женщин оно невелико, хотя и сопоставимо с их содержанием в крови [8,14], однако с появлением воспалительного процесса этот показатель существенно возрастает. У больных с хламидийным цервицитом нейтрофилы составили 95,5% общего числа клеток. В цервикальном секрете больных после лечения НИЛИ заметно уменьшилось общее число лейкоцитов- 94,5% (табл.1). После лечения по базисной схеме также отмечено достоверное уменьшение, но степень нормализации уровня лейкоцитов в цервикальном секрете была менее выраженной. После курса НИЛИ снизилось число жизнеспособных лейкоцитов по сравнению с

исходным уровнем и с показателями лиц, пролеченных по базисной схеме. Мононуклеарные лейкоциты, составляющие 4,5% у больных с хламидийными цервицитами, уменьшались как после НИЛИ, так и после лечения по базисной схеме (табл.1).

Поскольку лейкоциты цервикальной слизи представлены в основном нейтрофилами, которые играют [2,8,14] важную роль в защите репродуктивного тракта от инфекции, нами изучена их функциональная активность. При изучении фагоцитарной активности нейтрофилов цервикального секрета по их способности поглощать микросферы латекса установлено, что у больных с хламидийным цервицитом активность 45,65±0.77% фагоцитоза была снижена и (p<0,005) отличалась от результатов здоровых женщин. После терапии с использованием НИЛИ отмечена положительная динамика и нормализация этого показателя (55,21±1,16%), а после лечения по базисной схеме, хотя и имелась тенденция к улучшению, она не была значительной. Исследована лизосомальная активность нейтрофилов цервикального секрета у здоровых и женщин с хламидийным цервицитом. Выяснилось снижение этого показателя у лиц с хламидийным цервицитом (20,19±1,73%; p<0,005). Иммунологический эффект НИЛИ по сравнению с базисным методом лечения заключается в росте активности лизосом в цервикальном секрете (29, 9±1,23%).

При анализе спонтанной НСТ-восстанавливающей способности нейтрофилов цервикального секрета, отмечено, при хламидийном цервиците 21,61±0,95% таких клеток. Анализ НСТ-реакции нейтрофилов слизи на добавление частиц латекса не выявило нарушений способности этих клеток к восстановлению НСТ у здоровых и инфицированных.

Таблица 2

Уровни цитокинов цервикального секрета у больных с хламидийным цервицитом до и после лечения [M±m]

Показатели	Здоровые, n= 50	Больные с хламидийным цервицитом			p <0,005
		До лечения, n=200	После НИЛИ n=100	После лечения базисная терапия n=100	
	1	2	3	4	
ИЛ-1 α, нг/мл	3,32±0,30	2,37±0,05	3,1±0,91	2,57±0,04	1-4; 2-3,4; 3-4
ИЛ-1 β, нг/мл	2,11±0,35	1,26±0,08	2,05±0,03	1,37±0,03	1-4; 2-3,4; 3-4
ФНО-α, нг/мл	2,87±0,56	2,47±0,24	2,95±0,11	2,56±0,18	1-4; 2-3,4
ИЛ-8, нг/мл	0,45±0,12	1,01±0,09	0,5±0,22	0,83±0,03	1-4; 2-3,4
ИФН -γ, нг/мл	0,032±0,002	0,018±0,007	0,028±0,002	0,020±0,006	1-4; 2-3

Примечание: $p_{1-2,\ 2-3,\ 3-4}$ - вероятность ошибки рассчитана между соответствующими группами

Поскольку одним из самых ранних и универсальных признаков активации фагоцитирующих клеток является «респираторный взрыв», который оценивался нами с помощью теста на восстановление НСТ, мы изучали действие НИЛИ на активность полиморфно-ядерных лейкоцитов цервикального секрета. Лазерное облучение нейтрофильных лейкоцитов вело к повышению НСТ-теста (50,91±0,95%). Этот показатель нарастал за счет как роста числа гранул восстановленного формазана в цитоплазме клеток, в результате чего повышается процент нейтрофилов, полностью заполненных гранулами, так и общего числа формазанпозитивных клеток. Это связано со стимуляцией локализованных в гранулах цитоплазмы ферментов гексозомонофосфатного шунта, NADPH-оксидазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы или иных ферментов, отвечающих за редукцию нитросинего тетразолия. Это может говорить об изменении функциональной активности мембранного аппарата фагоцитов под действием НИЛИ [6,12,15]. Функциональный резерв нейтрофилов цервикального секрета инфицированных был ниже, чем у здоровых 1,38±0,22. Восстановление этого показателя в группе лиц, пролеченных без НИЛИ, шло медленнее, полной нормализации этой функции клеток к окончанию лечения не наступало – 1,57±0,11.

Данные клинико-иммунологического наблюдения за больными с хламидийным цервицитом говорят о совпадении клинического улучшения течения заболевания с нормализацией иммунологических показателей. По мере освобождения организма от патогена растут возможности для активации системы местного иммунитета репродуктивного тракта. Влияние НИЛИ на состояние системы цитокинов при хламидийном цервиците см. табл.2.

При анализе результатов обследования пациенток до лечения было выявлено, что из изучаемых медиаторов воспаления в цервикальной слизи увеличивалось содержание ИЛ-8, концентрация ИЛ-1α, ИЛ-1β, ФНО- α, ИФН-γ, напротив, оставалась достоверно сниженной, по отношению к показателям здоровых женщин из группы контроля. У женщин с хламидийным цервицитом в процессе терапии с использованием НИЛИ заметно возрастал уровень провоспалительных цитокинов в цервикальной слизи, а к окончанию лечения соответствовал показателям здоровых женщин. Аналогичные изменения были отмечены нами при анализе содержания в слизи ИФН -γ и его динамики в процессе лечения с использованием НИЛИ. После лечения лиц с хламидийным цервицитом с использованием НИЛИ концентрации цитокинов не отличались от показателей здоровых, а после лечения по базисной методике эти показатели имели те же величины, что и до лечения. Эти цитокины являются медиаторами местной воспалительной реакции и острофазового ответа на уровне организма и репродуктивного тракта, стимулируя защитные реакции, регулируя компоненты иммунной системы [14].

Влияние НИЛИ на факторы местного иммунитета заключалось в нормализующем воздействии на клеточные элементы, участвующие в фагоцитозе, воспалении и регенерации. НИЛИ усиливает защитные реакции в очаге поражения за счёт активации функций нейтрофильных гранулоцитов и индуцирует синтез провоспалительных цитокинов клетками воспалительного очага. Включение НИЛИ в терапию хламидийного цервицита посодействуют решению проблемы немедикаментозной коррекции иммунологических нарушений в системе местного иммунитета репродуктивной системы при инфицировании хламидиями. Поэтому мы считаем обоснованной возможность местного применения НИЛИ в терапии хламидийного цервицита.

Литература

1. *Анкирская А.С.* // Акуш. и гинекол.– 1999.– № 3.– С. 8.
2. *Шаткина А.* Хламидийные инфекции.– М., 1986.– С.14.
3. *Бурова А.А. и др.* // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.– 1999.– № 4.– С. 107.
4. *Буйлин В.А. Москвин С.В.* Низкоинтенсивные лазеры в терапии различных заболеваний.– М., 2001.
5. *Гомберг М.А. и др.* // ЗППП.– 1997.– № 4.– С. 34–36.
6. *Кару Т.Й.* // ДАН.– 1998.– Т. 360, № 2.– С. 267–270.
7. *Коэн К.Р., Бранэм Р.К.* // ИППП.– № 6.– 1999.– С. 5–12.
8. *Телешева Л.Ф. и др.* // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.– 1998.– № 4.– С. 85–90.
9. *Ларюшин А.И. , Илларионов В.Е.* Низкоинтенсивные лазеры в медико-биологической практике.– Казань, 1997.
10. *МатвееваН. и др* //Акуш. и гинекол.–1995.–№1.–С. 45.
11. *Машкиллейсон А.Л. и др.* // ЗППП.– 1995.– № 5.– С. 28.
12. *Прикладная* лазерная медицина: Рук-во для врачей / Под ред.Х.-П. Бермена Г.Й . Мюллера: Пер с нем.– М., 1997.
13. *Савичева А., Башмакова М* Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия.– Н. Новгород:. НГМА, 1998.– 182 с.
14. *ТелешеваЛ.Ф.* Иммунологические факторы секретов репродуктивного тракта: Дис…д.м.н.– Челябинск.– 2000.
15. *Karu T.I.* //J Quant Elect.– 1987.– Vol. QE-23.– P. 1703.
16. *Peeling R.W. et al.* // J. Infect. Dis.– 1999.– № 3.– P. 774.
17. *Taylor-Robinson D .Renton A.* // Int. J . STD AIDS.– 1990.– Vol. 10, №1.– P. 1–4.

УДК 616

«ЧЕРНАЯ ДЫРА» МЕДИЦИНЫ – ПОЛИМОРБИДНОСТЬ

Е.А.ТОРОСЯН, А.Ц. ТОРОСЯН, В.В. СЕМЕРДЖЯН*

Серьёзным недостатком клинической практики, преподавания в медицинских вузах и в целом всей системы здравоохранения в различных странах является принцип мононозологического подхода, исторически сложившийся как само собой разумеющаяся и неизменная основа врачебного мышления, что привело, в свою очередь, к отсутствию эффективных методов выявления и лечения больных с полиморбидностью. По данным различных

* Национальный институт здравоохранения, Ереванский университет «Айбусак», г. Ереван, Армения

авторов [2,3] на 1 больного моложе 20 лет среднестатистически приходится 2,8 одновременно протекающих заболеваний, в возрасте от 21 года до 40 лет – 3,2 заболеваний, в возрасте от 41 года до 60 лет – 4,5 болезней, а в возрасте от 60-75 лет – 5,8 верифицированных диагнозов. Три постоянных источника патологии у каждого человека – генетическая детерминация той или иной дисфункции, приобретаемая патология, определяемая взаимодействием организма с внешней средой; возрастные нарушения – постепенно формируют у человека «накопление» полиморбидного синдрома. Отмечается, что у большинства людей формирование полиморбидоза завершается к 60 годам, хотя само по себе, старение не влечет за собой «арифметического увеличения числа заболеваний у больного» [1,3]. Увеличение во многих странах числа лиц с указанным синдромом определяется ростом стрессовых, экологических, ятрогенных воздействий, груза наследственной отягощенности, неадекватным питанием и. т.д. Лечение таких больных (так называемых «медицинских сирот») узкими специалистами оказывается малоэффективным. Часто обусловливающие патогенез полиморбидного синдрома нарушения нейроиммуноэндокринной сети, в том числе, недостаточность функций надпочечников, иммунодефициты, дисфункции гипофиза, гипоталамуса, тиреоидиты, аутоиммунные реакции и др. плохо выявляются и еще хуже диагностируются в полном объеме, т.е. в конечном счете, практически не корригируются узкими специалистами. В основе многих полиморбидных синдромов лежит проявляющийся в различной форме и степени формирующийся дисморфогенез организма больного с разнообразным спектром патологий внутренних органов и нервно-психических расстройств. Трудности диагностики и лечения полиморбидных синдромов косвенно обрекают соответствующих больных на стойкую хронизацию многокомпонентных патологических состояний, т.е. на «пожизненные болезни».

До сих пор соответствующая проблематика не была предметом целенаправленных комплексных научных исследований теоретической медицины, соответствующих научных учреждений. Надо подчеркнуть, что дело не только в повышении уровня медицинской помощи нынешнему поколению: более значимым аспектом здесь представляется формирование путей долгосрочного развития и проведения надлежащих мер для уменьшения внутрипопуляционной полиморбидности, наследственной отягощенности, т.е. для улучшения здоровья последующих поколений. Разработка и осуществление адекватных методов диагностики и лечения полиморбидных синдромов должны стать приоритетной перспективой ученых -медиков и одним из ведущих аспектов современного здравоохранения. Не случайно, что многие специалисты часто в научных публикациях используют (порой с различным содержанием!) понятие «современный больной» [4, 8]. В этом пока символичном словосочетании однозначно пробивается рождающееся понимание более широких основ патогенеза заболеваний и коморбидно протекающих дисфункций. Становится очевидным, что за полиморбидным развитием патологических процессов, за выявляемыми диагнозами у одного больного скрывается многокомпонентный механизм, чаще пока еще не сводимый нами к его верифицированной понятийной идентификации. (С позиций организмики, полиморбидность – выражение единой системы дисфункций организма как целостного образования.)

Даже при всей недостаточности имеющейся теоретической базы в анализе сочетанных заболеваний, мало кто придерживается точки зрения, что полиморбидный синдром обусловлен «случайным» сочетанием наблюдаемых нарушений. Скорее, накапливается фактический материал клинических наблюдений за больными с полиморбидностью, формируются звенья доказательной медицины, позволяющие прийти к общему пониманию, что часто в основе полиморбидности лежит строгая иерархия механизмов, определяющих мозаику и единство патологических проявлений. Поэтому встречающиеся в литературе тезисы типа «Каждому больному – своего врача», «Каждому больному – конкретные знания о его болезни», «Каждому больному – строго индивидуальный алгоритм лечения» и т.д. – все это движение врачебной мысли, отражающее понимание значимости реальной конкретики полиморбидности у больного [5,7]. Чаще всего это касается таких сложных по развитию заболеваний, в этиопатогенезе которых отмечается действие наследственных, эндокринных, нервно-психических, аутоиммунных и экологических факторов. Более того, многие известные болезни в течение последних 40-50 лет протекают с особенностями, связанными не только с индивидуальностью больного. В силу многокомпонентной специфики каждого конкретного организма, питания, условий жизни, работы и т.д. видоизменяются симптоматика, течение, чувствительность к лечению многих болезней, претерпевающих неповторимую индивидуализированную трансформацию. Поэтому длительное сотрудничество врача и больного (во всем объеме его психологических возможностей!) имеет практическое значение для выработки оптимальных схем диагностики, лечения и профилактики формирования полиморбидных состояний.

Односторонность и отсутствие системного подхода к выявлению и лечению больных негативно сказывается на общей эффективности лечения и профилактике последующих осложнений. Даже на примере относительно несложных сочетанных патологий хорошо видна несводимость знания клинических проявлений полиморбидной патологии к пониманию различных основ ее детерминации и клинического течения. Установлено, что заболевания, определяющие возникновение обсуждаемого синдрома, формируются в молодом и среднем возрасте (30-60 лет), а последействие их суммарного накопления, т.е. период выраженной клинической манифестации начинает проявляться, соответственно, позже, т.е. в пожилом возрасте [2, 7]. Опыт многих специалистов по наблюдению за одними и теми же больными в течение многих лет лег в основу ряда важных положений о путях развития полиморбидности. Так, одной из причин последней считают группу заболеваний, объединенных одним патогенетическим процессом, в частности, связанных с атеросклерозом сосудов, хронической инфекцией, ятрогенией и др. Длительное применение медикаментозных препаратов, например, приводит к развитию осложнений, перерастающих в самостоятельные нозологические формы. Полипрагмазия при полиморбидности предопределяет увеличение возможности формирования системных и нежелательных эффектов лекарственных препаратов [10], что содействовало занятости 1/3 мирового коечного фонда «больными от лекарств». Важным механизмом формирования полиморбидности является причинно-следственная трансформация: развившееся заболевание вначале обусловливает функциональные, а затем и органические изменения в различных системах, последовательное формирование дисфункций. Формирование полиморбидности с наличием цепи неблагоприятных компонентов приводит к развитию общесоматических болезней. У больных пожилого возраста в неврологических отделениях диагностируется 5-8 заболеваний одновременно, включая чаще всего ИБС, артериальную гипертензию и дисциркуляторную энцефалопатию. При полиморбидности обычно нарушается обмен холестерина с развитием холестероза желчного пузыря и желчекаменной болезни, жирового гепатоза, что является безусловным фактором развития атеросклеротического поражения сосудов сердца, головного мозга, артериальной гипертензии. Еще одним фактором детерминации полиморбидности является сахарный диабет, т.к. гипергликемия и периферическая полинейропатия становятся причиной, например, неязвенной диспепсии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни др. [2]. Учитывая широкий реестр полиморбидных состояний, носящих прогрессирующий характер, необходимо рассматривать совокупность всех их симптомов, разнообразие факторов риска, механизмы конкретной полипатии, т.е. необходимо изучать и осознать единство патологии у данного больного. Даже при отсутствии прямых этиопатогенетически действующих факторов риска, представляется вероятным, что влияние причин полиморбидности оказывается опосредованным, приводящим к прогрессированию заболеваний в фазе медленного накопления полиморбидности и паренхиматозных дисфункций.

Адекватные формы патогенетической терапии могут разорвать порочный круг полиморбидности или уменьшить явления полиморбидного повреждения органов и систем организма. Использование средств, способствующих, например, элиминации бактерий и прерывающих воспалительный процесс, может уменьшить аутогенное развитие полиморбидного синдрома. Малоэффективная терапия усиливает полиморбидные проявления, ухудшает резистентность организма к акциям других факторов патогенеза. С учетом факторов риска, возраста, функциональных особенностей надо разработать схемы выбора эмпирической терапии, в т.ч. антибактериальной химиотерапии, которые должны предусмотреть факторы формирования полиморбидности и снизить неэффективность терапии. Длительность комплексной терапии стационарных больных с полиморбидностью не может быть достаточно четко определена.

Многосторонняя взаимозависимость заболеваний на фоне инволютивных процессов естественного старения трансформирует клинические проявления заболеваний, их осложнений, значительно усложняет диагностику и лечение. Больные с выраженным синдромом полиморбидности не доживают до преклонного возраста. При полиморбидности происходит сцепление разных симптомов, изменяется их диагностическая информативность, еще более декомпенсируется сопутствующая патология, что предопределяет необходимость обладания лечащим врачом широким клиническим мышлением, знанием основ общей патологии, специальных и смежных областей той или иной формы полиморбидоза [8]. Анализ конкретных механизмов формирования полиморбидности и их теоретическая адекватная интерпретация может содействовать недопущению полипрагмазии. Фармакотерапевтическое влияние на единый патогенетический механизм полиморбидности обусловливает получение эффективных результатов при ограниченном применении лекарств. Принимая во внимание уровень современной медицины, следует сделать вывод, что имеются предпосылки для разработки комплексных подходов к терапии больных с полиморбидностью, основанных на широкой платформе теоретического знания об этиопатогенезе многих заболеваний и синдромов. Это является основой для конкретизации принципов терапии наиболее распространенных полиморбидных состояний. При этом возможно достижение немедленных и долгосрочных положительных эффектов. К первым следует отнести: предотвращение госпитализации больных, сокращение числа дней нетрудоспособности, укорочение длительности манифестации симптомов, предотвращение прогрессирования заболевания в стадию стойкой хронизации. К долгосрочным эффектам надо отнести улучшение состояния, удлинение времени между обострениями или предотвращение рецидивов, уменьшение или снятие всех форм поддерживающей терапии.

Обязательность клинического междисциплинарного подхода диктуется реальностью формирования у больного более общих патогенетических систем. Ограниченность знаний врачей именно общих полиморбидных проявлений или просто незнание таковых приводит их к диагностированию врачом «своей» по специальности патологии с недостаточными назначениями лекарств, способными вызвать различные побочные реакции, спровоцировать рецидивы. При полиморбидных синдромах соматическая патология и депрессии при неадекватном лечении ассоциируются с онкологическими, неврологическими, сердечно-сосудистыми заболеваниями, патологией органов дыхания, костно-суставного аппарата. Депрессия может быть симптомом ряда соматических заболеваний (гипотиреоз, болезнь Кушинга, онкозаболевания, левополушарный инсульт и др.).

В практической деятельности приходится сталкиваться с двумя позициями, отражающими сложившийся подход врача к ведению полиморбидных пациентов. Наблюдается негативный подход в суждениях некоторых врачей, считающих полиморбидность, как заболевание, вне области их специальных знаний и умения. Другая крайность заключается в избыточной монопрофильной терапии, когда врач стремится корригировать медикаментозными средствами обнаруженные отдельные отклонения, без учета адекватности назначаемых препаратов выявленных общих отклонении и дисфункций. При ведении полиморбидного больного надо ставить реально достижимые цели. Если при лечении молодых больных целью является излечение от диагностированной полиморбидности с максимальным восстановлением нарушенных функций («радикальная терапия»), то у больных пожилого и старческого возраста необходимо стремиться к выработке эффективной посимптомной терапии, к уменьшению симптоматики и компенсации нарушенных функций (паллиативная терапия). Такой подход позволяет избежать неприемлемые крайности. Надо улучшить качество жизни, что и является основой стратегии терапии. Интегральное понятие «качество жизни» отражает выраженность симптомов заболевания, активность различных функций пациента, в т.ч. толерантность к стрессовой нагрузке, способность к активному восстановлению дисфункций, социальную адаптогенность и др. Основными устоями медикаментозной терапии полиморбидных больных являются: предусмотрение нарушений фармакодинамики и фармакокинетики медикаментов у лиц с полиморбидной патологией при возрастных инволюционных процессах; назначение совместимых лекарственных препаратов с учетом переносимости (вынужденная полипрагмазия), длительности применения лекарств в силу хронизации сочетанных заболеваний; предупреждение неправильного выполнения предписанной фармакотерапии.

При одновременном назначении полиморбидным больным медикаментов различных групп возможны многообразные эффекты по характеру проявлений, по тяжести функциональных расстройств. Более того, при полифармакотерапии наблюдается и ослабление фармакологического эффекта некоторых препаратов.

Лечение больных с полиморбидностью является длительным, многокомпонентным процессом, определяющим многие стороны жизни больного. В системе первичного звена здравоохранения врач-терапевт, семейный врач являются главными лицами, обеспечивающими решение этой задачи, и должны поэтому иметь широкую общеклиническую подготовку, ориентироваться во многих смежных вопросах, знать особенности течения заболеваний и их развитие в совокупности, учитывать психосоциальный статус полиморбидного больного. Это предопределяет актуальность многопрофильного изучения полиморбидности, в частности, как одной из важнейших задач медицинской науки и здравоохранной службы. Выявление и лечение полиморбидных синдромов и разработка методов и схем их диагностики и комплексной терапии должны быть предметом научных разработок. Эта работа должна проводиться по государственным планам, нацеленным на внедрение полинозологического подхода в практику, в программы медицинских вузов, в основы врачебной философии, классификации болезней и специализации врачей, теоретических построений и менталитета врачей. Для решения всех поднятых вопросов нужны организационные мероприятия в системе медико-научных разработок, в структуре здравоохранной службы и в системе образовании врачей. Это позволит расширить представления о формировании и развитии полиморбидных синдромов, выявить дисфункции нейроиммуноэндокринной сети, систематизировать формы полиморбидного синдрома и повысить эффективность современной службы здравоохранения.

Литература

1. *Дворецкий Л.И.*// Мед. помощь.–2004.–Т.7, №1.– С.14–19.
2. *Ивашкин В.*// Consil medicum.– 2003.– Т.5, №12.–S.26–33.
3. *Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н.* // Научно-практ. ж. клинической геронтол.– 2003.– №6.– С.23–34.
4. *Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н.* // Научно-практ. ж. клинической геронтол.– 2001.– №4.– С.31–37.
5. *Сметник В.П.* // Consil medic.– 2003.–Т. 5, №9.– S.41–50.
6. *Gold R,,Gordon W.*//N.Engl. J.Med.– 1994.– №278.– P.123.
7. *Wenger N.K., Gradi D.L.*// Matturitas.–1998.– №31.– P.1–7.
8. *Wright E.C.* // Am. Rev. Respir.Dis.– 1996.– №133.– P.14.

УДК 617.553-002.3

МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМА ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ

А.В. ЗАЙЦЕВ, О.Б. ЗАЙЦЕВА, Б.М. ФАДЕЕВ*

Лечение распространенного гнойного перитонита – актуальная задача абдоминальной хирургии. До признания оперативного лечения перитонита, 90% больных с интраабдоминальной инфекцией умирали от сепсиса. Улучшение результатов лечения распространенных форм перитонита связывают с разработкой мер воздействия на патогенез синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), характеризующегося признаками системной или органной недостаточности [5–6].

Одним из компонентов СПОН при абдоминальном сепсисе является острая печеночная недостаточность. Основная нагрузка в процессе детоксикации приходится на печень, что и определяет особую важность ее несостоятельности в процессе формирования СПОН при абдоминальном сепсисе и необходимость коррекции гепатопатии [2]. Возникающие при перитоните нарушения функционального состояния тонкой кишки обусловлены резкими расстройствами микроциркуляции с присоединяющимися явлениями воспаления слизистой оболочки, усугубляющими дистрофические и некробиотические поражения эпителиоцитов [1].

* Институт медицины, экологии и физкультуры Ульяновского ГУ

Угнетение нейрокринной регуляции перистальтики при динамической непроходимости кишечника на фоне перитонита также связано с эндотоксикозом и метаболическими расстройствами. Синдром избыточной бактериальной колонизации, вследствие нарушения моторной функции кишечника, снижение резистентности эпителиоцитов, возникающее в результате ишемического и реперфузионного повреждений стенки кишки, создают условия для возникновения феномена транслокации кишечной флоры [3,7]. Развивающиеся при перитоните нарушения фагоцитирующей функции печени коррелируют с тяжестью заболевания и частотой бактериемии [8]. В основе патогенеза поражения клеток печени лежит перекисное окисление липидов, нарушение электролитного баланса клетки, каскадное усиление энергозависимых процессов при неспособности клетки продуцировать нужные энергетические вещества. Морфологически поражение печени при абдоминальном сепсисе трактуется как неспецифический реактивный гепатит. Клинические и лабораторные его проявления носят характер гепатопатии разной степени тяжести.

Цель работы – улучшение результатов лечения больных с абдоминальным сепсисом с синдромом полиорганной недостаточности путем внедрения внутрипортального и внутрикавального применения димефосфона.

В исследование включены 117 больных с абдоминальным сепсисом, находившихся с 1997 по 2003 гг. на лечении в Ульяновской клинической больнице скорой медицинской помощи – клинической базе кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета Ульяновского государственного университета. У 100 (85,5%) больных развитие абдоминального сепсиса было обусловлено острым распространенным перитонитом. Причиной перитонита явились острые заболевания органов брюшной полости: у 9 (9%) больных – деструктивный аппендицит, у 6 (6%) – деструктивный холецистит, у 18 (18%) – кишечная непроходимость, у 9 (9%) – послеоперационный перитонит, у 27 (27%) – перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки, у 10 (10%) больных – перфорация тонкой кишки, у 6 (6%) – перфорация толстой кишки, у 15 (15%) больных – травма брюшной полости и ее органов. У всех больных перитонит носил распространенный характер (диффузный – у 21, разлитой перитонит – у 47, общий – у 32 пациентов). При этом 76 (76%) больных поступили в ОРИТ спустя 24 часа от начала заболевания, что соответствовало токсической стадии течения перитонита, 19 (19%) пациентов – спустя 72 часа, то есть в его терминальную стадию.

У 17 (14,5%) больных причиной абдоминального сепсиса явился инфицированный некроз поджелудочной железы, осложненный у 9 (52,9%) пациентов септической флегмоной забрюшинной клетчатки, у 8 (47,1%) – вторичным гнойным панкреатогенным перитонитом. Среди всех больных женщин оказалось 49 (41,9%), а мужчин – 68 (58,1%). Наибольшую группу составили пациенты в возрасте 20–30 лет. Все больные (100%) экстренно оперированы в условиях общей анестезии с применением искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Оперативное вмешательство шло во всех случаях после предоперационной подготовки, задачей которой были нормализация объема циркулирующей крови и стабилизация параметров гемодинамики. Операция заключалась в широкой лапаротомии, удалении экссудата, устранении источника перитонита и эндогенной интоксикации, санации брюшной полости, декомпрессии ЖКТ и дренировании брюшной полости.

После оперативного вмешательства все больные госпитализировались в ОРИТ, где им проводилась терапия: для устранения синдрома гепатоспланхнотической реперфузии / транслокации и восстановления моторики кишечника. У всех больных отмечалась эндогенная интоксикация. Показатели парамецийного теста в первые сутки после операции в среднем составили в центральной вене 7,13±1,29 мин., в воротной – 5,55±1,18 мин. Ректальная температура при поступлении достигала в среднем 37,72±0,13^{0}С. Лейкоцитарный индекс интоксикации Кальф-Калифа достигал в центральной вене 6,4±1,58, в воротной вене – 11,2±1,25. При микробиологическом исследовании крови портальная бактериемия была установлена у 49 (41,9%) больных, при этом системная бактериемия обнаружена у 27 (23,1%) больных. У всех больных имелись нарушения кислотно-щелочного равновесия: метаболический ацидоз – у 64 (54,7%), метаболический ацидоз с респираторной компенсацией – у 24 (20,5%), смешанный респираторный и метаболический ацидоз – у 29 (24,8%) больных.

Вышеописанная интенсивная терапия была проведена 117 больным с абдоминальным сепсисом. Из них 39 больных составили группу сравнения. Для коррекции и предупреждения синдрома гепатоспланхнотической реперфузии/транслокации кишечной флоры, характерного для абдоминального сепсиса, в комплексе интенсивной терапии 37 пациентам вводили димефосфон в центральную вену (группа I). В патогенезе абдоминального сепсиса большое значение придается несостоятельности детоксицирующей функции печени, потому 41 больному внутрипортально вводили димефосфон (группа II) из расчета 50 мг/кг/сут.

1,1-диметил-3-оксобутилфосфоновой кислоты (димефосфон) – малотоксичное фосфорорганическое соединение, не обладающее антихолинэстеразной активностью. Доказана способность препарата активировать ключевой фермент пентозного цикла – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназу, снижать уровень пировиноградной кислоты крови, усиливать эндогенное дыхание и внешний путь окисления в митохондриях. Препарат интенсифицирует функционирование почечного и легочного механизмов регуляции кислотно-основного состояния, ускорение внутриорганного кровотока и улучшение тканевого метаболизма, усиливает реабсорбцию бикарбонатов, процессы ацидо- и аммониогенеза в почках, вентиляционную функцию легких [4]. Парез ЖКТ (100% больных) проявлялся вздутием живота, ослабленной перистальтикой кишечника, тошнотой, рвотой, сбросом желудочного и кишечного содержимого по назогастральному зонду, задержкой стула и газов. Диагноз кишечной непроходимости подтвержден рентгенологическими и эхографическим методами (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных с абдоминальным сепсисом по частоте выявления эхографических признаков кишечной непроходимости*

Эхографический признак	Группа сравнения		Группа I		Ггруппа II	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отсутствие признаков нормальной перистальтики кишечника	39	100	37	100	41	100
Наличие возвратно-поступательных движений химуса	5	12,8	6	16,2	7	17,1
Гиперпневматоз кишечника во всех отделах	32	82,1	34	91,9	35	85,4
Феномен «секвестрации жидкости» в просвете кишечной трубки	37	94,9	34	91,9	40	97,6

*$p>0,05$

Эхографически отмечалось увеличение просвета тонкой кишки: в группе сравнения 4,18±0,37 см, в группе I - 4,27±0,21 см, в группе II – 4,13±0,2 см; а также увеличение толщины стенки тонкой кишки: в группе сравнения – 0,64±0,09 см, в исследуемой группе I – 0,68±0,07 см, в исследуемой группе II – 0,62±0,06 см.

Основные результаты исследования: при оценке степени выраженности эндогенной интоксикации в системном кровотоке при помощи парамецийного теста, при сопоставлении с группой срвнения, в группе пациентов, получавших внутрикавальное введение димефосфона, выявлено достоверное увеличение времени выживаемости парамеций при исследовании сыворотки крови взятой на 2-е (7,46±1,43 и 9,44±1,46 мин.), 5-е (12,17±1,53 и 14,41±1,56 мин.), 6-е (13,02±2,0 и 16,13±2,0 мин.) и 7-е (14,48±2,23 и 17,01±2,0 мин.) сутки соответственно. В группе лиц, получавших внутрипортальное введение препарата, время выживаемости парамеций достоверно выросло на 3-е (8,57±1,54 и 14,57±1,48 мин.), 4-е (10,35±1,55 и 16,03±1,59 мин.), 5-е (12,17±1,53 и 16,51±2,0 мин.) и 6-е (13,02±2,0 и 18,11±2,04 мин.) сутки. Достоверных различий при сопоставлении выживаемости простейших в сыворотке крови, взятой из центральной вены, при разных способах ведения препарата не выявлено.

Определение времени выживаемости простейших в сыворотке крови, взятой из портальной вены, при сопоставлении с группой сравнения, у больных исследуемой группы I, продемонстрировало достоверное увеличение данного параметра на 4-е (8,23±1,39 и 10,03±1,51 мин.), 5-е (9,44±1,25 и 11,18±1,31 мин.), 6-е (10,08±1,53 и 12,22±1,53 мин.) и 7-е (11,27±1,23 и 19,15±1,57 мин.) сутки соответственно, в то время, как достоверного увеличения срока выживаемости простейших в исследуемой группе II получено не было. Определение и расчет лейкоцитарного индекса интоксикации Кальф-Калифа (ЛИИ) в системном кровотоке,

при сопоставлении с группой сравнения, у пациентов исследуемых групп демонстрирует достоверное снижение степени интоксикации на 2-е (7,5±1,47 и 5,9±0,93), 3-е (8,1±1,29 и 4,7±0,95) и 5-е (6,2±1,01 и 3,6±0,9) сутки у больных, получавших инфузию димефосфона в центральную вену; и на 3-е (8,1±1,29 и 4,2±0,84), 4-е (6,9±1,18 и 3,3±0,68), 5-е (6,2±1,01 и 2,8±0,7), 6-е (5,7±1,12 и 2,6±0,7) и 7-е (5,5±1,26 и 2,4±0,57) сутки, соответственно, у лиц с внутрипортальным введением препарата.

В воротной вене, при сопоставлении с группой сравнения, достоверное снижение показателя ЛИИ происходит на 3-е (11,8±1,46 и 9,8±1,2), 4-е (11,3±1,34 и 9,1±1,11), 5-е (10,2±1,27 и 7,8±1,2), 6-е (9,5±1,45 и 7,5±1,05) и 7-е (8,9±1,47 и 7,1±1,01) сутки, соответственно, у пациентов I группы, в то время как статистически значимых различий показателя ЛИИ у пациентов II группы и при сопоставлении исследуемых групп не выявлено. Определение системной бактериемии продемонстрировало отсутствие статистически значимых различий при сопоставлении группы сравнения и исследуемой группы I, а у лиц с абдоминальным сепсисом, получавших внутрипортальное введение димефосфона, определена достоверно более низкая частота выявления бактерий на 2-е (8 (21,6%) и 2 (5,4%) случаев) и 3-е (6 (17,7%) и 1 (2,9%) случаев) сутки соответственно.

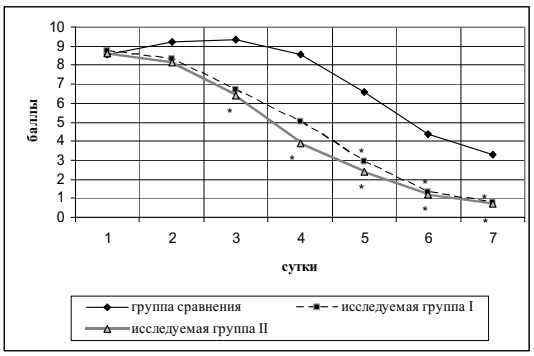


Рис. 1. Динамика оценки органной недостаточности по шкале SOFA, *p<0,05

Однако при определении бактериемии в воротной вене, при сопоставлении с группой сравнения, была выявлена достоверно более низкая частота проявления данного признака в группе пациентов с абдоминальным сепсисом, получавших димефосфон в центральную вену, на 4-е (8 (25%) и 1 (3,2%) случаев) и 5-е (5 (17,2%) и 0 случаев) сутки соответственно. При этом достоверные различия в определении частоты портальной бактериемии в группе II и при сопоставлении исследуемых групп, получены не были. При анализе динамики оценки органной недостаточности по шкале SOFA у больных с абдоминальным сепсисом выявлен более быстрый регресс органной недостаточности в исследуемых группах начиная со второго дня наблюдения с достоверной разницей показателей на 5-е (6,6±2,19 и 2,96±1,66), 6-е (4,39±2,03 и 1,3±1,39), 7-е (3,31±1,87 и 0,75±0,91) сутки в исследуемой группе I, и на 3-е (9,35±0,81 и 6,39±2,23), 4-е (8,56±1,39 и 3,92±2,12), 5-е (6,6±2,19 и 2,38±1,76), 6-е (4,39±2,03 и 1,21±1,26) и 7-е (3,31±1,87 и 0,73±0,81) сутки в исследуемой группе II (рис. 1).

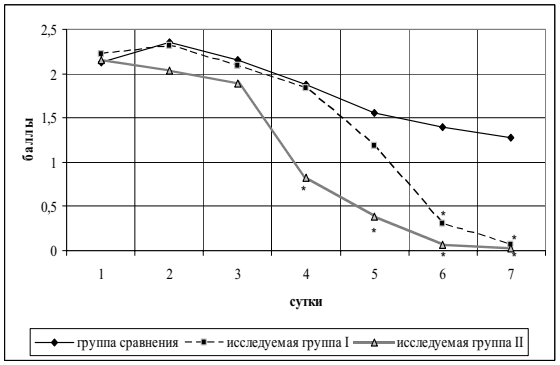


Рис. 2. Динамика оценки дисфункции печени по шкале SOFA, *p<0,05

При динамической оценке степени гепатопатии при помощи шкалы SOFA, при сопоставлении с группой сравнения, в исследуемой группе I выявлен более быстрый регресс количества баллов, начиная с 4-х суток интенсивной терапии со статистически достоверной разницей на 6-е (1,39±0,83 и 0,31±0,47) и 7-е (1,27±0,53 и 0,07±0,26) сутки соответственно, а в исследуемой группе II со 2-х суток интенсивной терапии со статистически достоверной разницей на 4-е (1,88±0,66 и 0,82±0,58), 5-е (1,55±0,74 и 0,38±0,49), 6-е (1,39±0,83 и 0,06±0,24) и 7-е (1,27±0,53 и 0,03±0,18) сутки соответственно (рис. 2).

При сравнении итогов динамической оценки дисфункции почек при помощи шкалы SOFA достоверные различия между группой сравнения и группой I выявлены на 5-е (1,55±0,74 и 0,52±0,51) и 6-е (0,79±0,42 и 0,07±0,26) сутки, а с группой II – на 4-е (1,88±0,66 и 1,06±0,24), 5-е (1,55±0,74 и 0,71±0,46) и 6-е (0,79±0,42 и 0,22±0,42) сутки (рис. 3) соответственно.

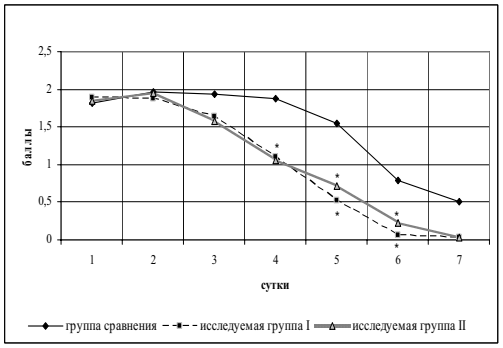


Рис. 3. Динамика оценки дисфункции почек по шкале SOFA, *p<0,05

Для определения частоты возникновения почечного канальциевого ацидоза проводилось исследование динамики анионной разницы и pH мочи. При этом обнаружена разница между группой сравнения и исследуемой группой I на 3-е сутки: у 25 (73,5 %) и 14 (42,4 %, p<0,05) по количеству пациентов, не имеющих почечный канальциевый ацидоз; и исследуемой группой II на 3-е сутки - 25 (73,5 %) и 13 (37,1 %, p<0,05), и 6-е сутки – 9 (32,1 %) и 2(6,3 %, p<0,05) пациентов соответственно.

При определении характера течения патологического процесса при абдоминальном сепсисе достоверных различий в частоте развития тяжелого сепсиса между группой сравнения и группой II не выявлено, а частота развития септического шока из тяжелого сепсиса достоверно более низкая в группе лиц, получавших внутрипортальное введение димефосфона: 8 (57,1%) случаев трансформации в группе сравнения и 3 (21,4%) (p<0,05) – в исследуемой группе. При анализе характера течения динамической кишечной непроходимости в послеоперационном периоде у больных с абдоминальным сепсисом с внутрикавальным введением димефосфона, выявлен быстрый регресс эхографических признаков кишечной непроходимости со 2-х суток и статистически достоверной разницей показателей на 5–7-е сутки (табл. 2, 3), а в группе лиц с внутрипортальным введением препарата признаки динамической кишечной непроходимости во всех отделах определялись достоверно с более низкой частотой на 6–7-е (табл. 2) и 7-е (табл. 3) сутки соответственно.

Таблица 2

Динамика частоты эхографичекого выявления гиперпневматоза кишечника у больных с абдоминальным сепсисом

Гиперпневматоз кишечника во всех отделах		Сутки наблюдения						
		1	2	3	4	5	6	7
Группа сравнения	n	39	37	34	32	29	28	26
	частота признака	32	31	29	25	21	18	17
	%	82,1	83,8	85,3	78,1	72,4	64,3	64,4
Группа I	n	37	34	33	31	31	29	29
	частота признака	34	27	22	19	14*	10*	8*
	%	91,9	79,4	66,7	61,3	45,2	34,5	27,6
Группа II	n	41	37	35	34	34	32	31
	частота признака	35	30	27	20	18	13*	11*
	%	85,4	81,0	77,1	58,8	52,9	40,6	35,5

Таблица 3

Динамика частоты эхографического выявления феномена «секвестрации жидкости» в просвет кишки

Феномен «секвестрации жидкости» в просвет кишки		Сутки наблюдения						
		1	2	3	4	5	6	7
Группа сравнения	n	39	37	34	32	29	28	26
	частота признака	37	36	32	27	21	17	13
	%	94,9	97,3	94,1	84,4	72,4	60,7	50,0
Группа I	n	37	34	33	31	31	29	29
	частота признака	34	32	27	21	15*	11*	7*
	%	91,9	94,1	81,8	67,7	48,4	37,9	24,1
Группа II	n	41	37	35	34	34	32	31
	частота признака	40	35	31	24	19	14	7*
	%	97,6	94,6	88,6	70,6	55,9	43,8	22,6

Выводы. Применение димефосфона в комплексном лечении абдоминального сепсиса в послеоперационном периоде приводит к восстановлению естественной детоксицирующей функции печени и уменьшению эндогенной интоксикации, что выражается в увеличении времени парамецийного теста на 35,8% и регрессе лейкоцитарного индекса интоксикации Кальф-Калифа на 44,1% в системном кровотоке. Внутрипортальное применение димефосфона в послеоперационном периоде у пациентов с абдоминальным сепсисом оказывает положительное влияние на течение синдрома полиорганной недостаточности: достоверно снижается уровень системной бактериемии на 15,5%, опасность развития септического шока на 35,7%, необходимость применения экстракорпоральных методов детоксикации в среднем в 1,9 раз. Использование димефосфона в лечении абдоминального сепсиса в послеоперационном периоде способствует спаду проявлений кишечной непроходимости: феномена «секвестрации жидкости», гиперпневматоза кишечника, уменьшению ширины просвета кишки и толщины кишечной стенки. Эффективность лечения в послеоперационном периоде с помощью внутрипортального и внутрикавального введения димефосфона, изученная с позиций доказательной медицины, выявила клинически значимое уменьшение риска трансформации тяжелого сепсиса в септический шок у лиц с внутрипортальным введением димефосфона.

Литература

1.*Березин В.А. и др.* // ВНМТ.– 2002.– Т. IX, № 2.– С. 78–80.

2.*Власов А.П. и др.* // Мат–лы научно–практ. конф. «Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии».– М., 2001.– С. 175–177.

3.*Иванова Ю.В.* Коррекция энтеральной недостаточности в комплексном хирургическом лечении больных распространенным гнойным перитонитом: Дис…к. мед. наук.– Харьков, 2001.

4.*Малышев В.Г. и др.* Влияние димефосфона на гомеостаз организма.– М.: Наука, 2007.– 215 с.

5.*Мороз В.В. и др.* Сепсис: клинико-патофизиологические аспекты интенсивной терапии.– Петрозаводск: ИнтелТек, 2004.– 291 с.

6.*Савельев В.С. и др.* Перитонит: Практическое руководство.– М.: Литера, 2006.– 208 с.

7.*Тамм Т.И. и др.* Диагностика и тактика лечения больных острой кишечной непроходимостью.– Харьков: ХМАПО, 2003.– 116 с.

8.*Чернов В.Н. и др.* // Хирургия.– 2002.– № 4.– С. 52–56.

УДК 615.37:612.273.2

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ МЕКСИКОРА В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ

С.Б. НИКОЛАЕВ, Н.А. БЫСТРОВА*

Гипоксические состояния достаточно широко распространены в медицинской практике. Гипоксия – это один из универсальных регуляторов энергетических процессов в нормальных условиях и, вместе с тем, одна из основных причин нарушения метаболизма клеток при многих патологических состояниях [4]. При недостаточном поступлении в клетки кислорода основным источником энергии является анаэробный гликолиз. Гипоксия определяется сложной динамикой взаимосвязей большого числа функционально-метаболических систем и множеством лимитирующих этот процесс участников [14]. Независимо от вида гипоксии в основе характерных для неё нарушений лежит снижение интенсивности процессов окислительного фосфорилирования [15]. Причинами этого могут быть недостаточность субстратов окисления (нарушение ежесуточного обмена, например, при сахарном диабете), дефект ферментов окислительной цепи (дефицит белка, витаминов и железа в пищевом рационе, повреждение мембраны и интегрированных в неё ферментов токсическими или лекарственными соединениями), замедление доставки кислорода в клетки (легочные и сердечно-сосудистые формы патологии, анемии различного генеза), разобщение окислительного фосфорилирования (мобилизация триацилглицеролов адипоцитов при охлаждении или голодании, гиперсекреция тиреоидных гормонов, проникновение в митохондрии некоторых токсических соединений, например, динитрофенола, передозировка лекарственных препаратов, например, дикумаринов), блокада протонных каналов АТФ-синтетаз (проникновение в каналы бактериальных токсинов, например, дифтерийного или лекарственных соединений, например, олигомицина) [13]. Дефицит энергии активирует в клетке свободно-радикальное окисление. Следствием этого является нарушение структуры мембран клеток [1], создаются условия для проникновения в сосудистое русло и контакта с клетками иммунной системы экзо- и эндогенных соединений, что меняет иммунологическую реактивность организма [10].

Как антиоксидант, мексикор нашел применение для лечения церебральных дисфункций у детей и взрослых, профилактики возникновения алкогольной интоксикации, профилактики и лечения острого панкреатита, лечения сахарного диабета, профилактики последствий массивных кровопотерь, повышения адаптации к физическим нагрузкам, лечения токсических поражений печени. Однако иммунометаболические эффекты мексикора при различных гипоксических состояниях остаются недостаточно изученными. Учитывая фазный характер функционально-метаболических нарушений при гипоксии и их многокомпонентность, целесообразен поиск эффективных средств коррекции с различными механизмами действия и точками приложения, а также комплексное их применение с целью расширения спектра антигипоксических эффектов [6].

Цель работы – изучение иммунной реактивности при гипоксии и возможности коррекции выявленных нарушений с использованием мексикора.

Материалы и методы. Исследования выполнены на крысах Wistar обоего пола массой 180-220 г. В опытах использовали животных, прошедших карантинный режим вивария Курского государственного медицинского университета и не имевших внешних признаков каких-либо заболеваний. Все животные содержались в одинаковых условиях, на стандартном пищевом режиме, для подготовки желудочно-кишечного тракта за 24 часа перед операцией животные не получали пищи. С целью получения статистически достоверных результатов группы формировали из 8–10 животных. В контрольные и опытные группы входили животные одного возраста, полученные из питомника одновременно. Разброс в группах по исходной массе не превышал ±10%. Все исследования проводили в одно и то же время суток с 8 до 12 часов с соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (г. Страсбург, Франция, 1986). Животных выводили из опыта декапитацией под эфирным наркозом. Исследовали полинуклеарные лейкоциты периферической крови, ткань селезенки и подколенных лимфатических узлов.

В работе использованы две модели гипоксического состояния: общая хроническая гипоксическая гипоксия и острая локальная гипоксия печени [9]. Для воспроизведения хронической гипоксической гипоксии крыс помещали в гермокамеры объёмом 5000 мл до появления признаков терминальной стадии гипоксии в течение 5 дней с интервалом в 24 часа. Острое ишемическое поражение печени вызывали оперативным методом. Оперативные вмешательства велись с применением внутрибрюшного гексеналового наркоза (30 мг/кг веса), который по данным Машковского М.Д. не оказывает токсического действия на паренхиму печени и не вызывает изменений ее биохимических функций.

* ГОУ ВПО Курский ГМУ Росздрава, кафедра биологической химии. 305041, Россия, Курск, ул. К.Маркса 3, тел. (4712) 58-81-43

Операции выполнялись из верхнесрединного лапаротомного доступа. Ишемию печени вызывали пережатием печеночно-двенадцатиперстной связки (ПДС) при помощи турникета в течение 20 минут. Перед пережатием проводилась инфильтрация ПДС 0,5 мл 0,5% раствора новокаина. После истечения срока окклюзии лигатуру с ПДС снимали. Рану брюшной полости ушивали послойно, наглухо. Послеоперационную рану обрабатывали 2% йодом. Накладывали асептическую повязку. В эксперимент в качестве контроля были введены группы «ложнооперированных» животных, объем операции у которых ограничивался вскрытием брюшной полости и послойным ушиванием раны.

Мексикор вводили крысам при гипоксической гипоксии внутрибрюшинно пятикратно в дозе 10 мг/кг веса за 1 час до гипоксического воздействия с интервалом в 24 часа. При ишемии печени мексикор вводили внутрибрюшинно в дозе 10 мг/кг веса за 1 час до операции и четырехкратно с интервалом в 24 часа после операции. В качестве плацебо использовали соответствующий объем 0,9% раствора натрия хлорида. Для развития гуморального иммунного ответа (ГИО) антиген – эритроциты барана (ЭБ) – вводили внутрибрюшинно однократно из расчета 2×10^9 клеток на 1 кг массы тела (на 1-5-10-е сутки от первого гипоксического воздействия или моделирования ишемии печени). Выраженность ГИО оценивали на 5-е сутки после иммунизации путем определения в селезенке числа антителообразующих клеток (АОК) [7]. Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) у крыс индуцировали внутрибрюшинным введением 10^8 ЭБ в 0,5 мл 0,15 М раствора натрия хлорида (сенсибилизирующая доза). Через 4 суток в подушечку стопы правой лапки вводили 10^6 ЭБ в 0,1 мл физиологического раствора (разрешающая доза). Спустя 24 ч выделяли регионарный (по месту введения ЭБ) и контрлатеральный подколенный лимфатические узлы. О гиперчувствительности замедленного типа судили по разнице масс регионарного и контрлатерального лимфатических узлов (РМЛ) [11].

Функционально-метаболическую активность (ФМА) нейтрофилов периферической крови оценивали по величинам фагоцитарного числа (ФЧ), фагоцитарного индекса (ФИ) и индекса активности фагоцитов (ИАФ), показателей спонтанного и индуцированного зимозаном НСТ-теста (НСТ-сп. и НСТ-инд.), окислительного резерва нейтрофилов (ОРН) [8, 12].

Статистическую обработку результатов исследования проводили путем вычисления средней арифметической (М) и ошибки средней (m). Гипотеза о нормальности распределения изучаемых признаков внутри группы проверялась с использованием критериев Шапиро – Уилка, Колмогорова – Смирнова. Достоверность статистических различий оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа – ANOVA, критерия Ньюмена – Кейлса по программе «БИОСТАТИСТИКА для Windows».

Таблица 1

Продолжительность иммуносупрессии при гипоксической гипоксии

Показатели	Интактные животные	Время после первого гипоксического воздействия		
		5-е сутки	10-е сутки	15-е сутки
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
АОК	$25{,}7\pm2{,}1^{*2,3}$	$13{,}1\pm1{,}2^{*1,4}$	$16{,}8\pm1{,}5^{*1,4}$	$24{,}1\pm2{,}0^{*2,3}$
РМЛ	$5{,}3\pm0{,}4^{*2,3}$	$3{,}4\pm0{,}2^{*1,4}$	$3{,}8\pm0{,}3^{*1,4}$	$5{,}2\pm0{,}4^{*2,3}$
НСТ-сп.	$12{,}1\pm0{,}8^{*2}$	$7{,}7\pm0{,}6^{*1,3,4}$	$10{,}8\pm0{,}7^{*2}$	$12{,}7\pm0{,}9^{*2}$
НСТ-инд.	$33{,}2\pm2{,}5^{*2,3}$	$21{,}7\pm1{,}8^{*1,4}$	$23{,}6\pm2{,}0^{*1,4}$	$34{,}1\pm2{,}4^{*2,3}$
ОРН	$21{,}1\pm1{,}8^{*2,3}$	$14\pm1{,}3^{*1,4}$	$12{,}8\pm1{,}3^{*1,4}$	$21{,}4\pm1{,}9^{*2,3}$
ФИ	$43{,}4\pm3{,}8^{*2,3}$	$28{,}7\pm2{,}4^{*1,4}$	$31{,}2\pm2{,}7^{*1,4}$	$44{,}1\pm3{,}7^{*2,3}$
ФЧ	$1{,}7\pm0{,}2^{*2}$	$1{,}0\pm0{,}1^{*1,3,4}$	$1{,}6\pm0{,}1^{*2}$	$1{,}8\pm0{,}2^{*2}$
ИАФ	$71{,}9\pm6{,}6^{*2,3}$	$27{,}6\pm2{,}2^{*1,3,4}$	$48{,}5\pm4{,}2^{*1,2,4}$	$76{,}4\pm6{,}8^{*2,3}$

Примечание: здесь и далее: 1. средние арифметические величины получены в опытах на 8-10 опытных животных; 2. * – достоверность различий средних арифметических величин, $p<0{,}05$, цифры рядом со звездочкой обозначают, по отношению к показателю какой группы эти различия достоверны. 3. введение ЭБ для исследования показателей ГИО и ГЗТ проводилось за 5 суток до забоя животных (соответственно на 1 – 5 – 10-е сутки после первого гипоксического воздействия)

Результаты. Установлено, что гипоксическая гипоксия в выбранном режиме супрессировала развитие ГИО и ГЗТ (табл. 1). Наиболее выраженные изменения отмечались при введении ЭБ на 1-е сутки после первого гипоксического воздействия. Количество АОК в селезенке достоверно уменьшалось в 2 раза, а РМЛ – в 1,6 раза. Иммуносупрессия сохранялась в течение 10 суток после первого гипоксического воздействия. К 15 суткам исследуемые показатели ГИО и ГЗТ приходили к физиологической норме. Аналогичная динамика наблюдалась и в отношении показателей, отражающих ФМА полиморфно-ядерных лейкоцитов периферической крови: уже на 5-е сутки происходило угнетение кислородозависимых бактерицидных механизмов, уменьшалось число фагоцитирующих клеток и среднее количество поглощенных одним фагоцитом частиц. К 10 суткам нормализовалось количество диформазан-положительных клеток в спонтанной реакции НСТ-теста и ФЧ, но ИАФ и ОРН продолжали оставаться достоверно ниже, чем у интактных животных. Все исследуемые показатели ФМА нейтрофилов полностью нормализовались лишь к 15 суткам после первого гипоксического воздействия.

Развитие вторичного иммунодефицита при гипоксической гипоксии обуславливает целесообразность поиска эффективных средств коррекции. При этом препарат должен иметь несколько точек приложения для компенсации иммунометаболических нарушений, сопровождающих гипоксическое состояние. Иммуномодулирующее действие мексикора практически не изучено. Однако, принимая во внимание его антиоксидантную и энергизирующую активность, есть основания ожидать, что в условиях стресса и патологии он может оказывать корригирующее влияние на иммунологические функции. Учитывая динамику иммуносупрессии, для изучения иммуномодулирующих эффектов мексикора все исследуемые показатели определялись на пятые сутки после первого гипоксического воздействия. При этом установлено, что введение мексикора интактным и «ложнооперированным» животным не оказывало влияния на показатели иммунной реактивности, что свидетельствует о том, что мексикор непосредственно не влияет на функции иммунокомпетентных клеток.

5-кратное внутрибрюшинное введение мексикора в дозе 10 мг/кг веса крысам, подвергнутым гипоксической гипоксии, нормализовало величины показателей ФМА полиморфно-ядерных лейкоцитов и иммунологической реактивности (табл. 3).

Таблица 2

Влияние мексикора на иммунологическую реактивность интактных и «ложнооперированных» животных

Показатели	Интактные животные	Интактные животные и мексикор (10 мг/кг)	Ложная операция	Ложная операция и мексикор (10 мг/кг)
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
АОК	25,7±2,1	27,3±2,4	21,8±2,0	24,4±2,2
РМЛ	5,3±0,4	5,4±0,5	4,9±0,4	5,0±0,5
НСТ-сп.	12,1±0,8	11,6±0,8	10,9±0,7	12,6±0,9
НСТ-инд.	33,2±2,5	32,0±2,6	29,6±2,3	32,7±2,4
ОРН	21,1±1,8	20,4±1,8	18,7±1,6	20,1±1,9
ФИ	43,4±3,8	42,1±3,6	39,7±3,4	41,3±3,7
ФЧ	1,7±0,2	1,8±0,2	1,6±0,2	1,75±0,2
ИАФ	71,9±6,6	71,5±6,3	60,6±5,5	67,8±5,9

Таблица 3

Иммунологические эффекты мексикора при гипоксической гипоксии

	Интактные животные	Гипоксия	Гипоксия и плацебо (физраствор)	Гипоксия и мексикор (10 мг/кг)
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
АОК	$25{,}7\pm2{,}1^{*2,3}$	$13{,}1\pm1{,}2^{*1,4}$	$12{,}2\pm1{,}1^{*1,4}$	$26{,}4\pm2{,}3^{*2,3}$
РМЛ	$5{,}3\pm0{,}4^{*2,3}$	$3{,}4\pm0{,}2^{*1,4}$	$3{,}7\pm0{,}3^{*1,4}$	$5{,}2\pm0{,}5^{*2,3}$
НСТ-сп.	$12{,}1\pm0{,}8^{*2,3}$	$7{,}7\pm0{,}6^{*1,4}$	$7{,}5\pm0{,}6^{*1,4}$	$11{,}2\pm0{,}9^{*2,3}$
НСТ-инд.	$33{,}2\pm2{,}5^{*2,3}$	$21{,}7\pm1{,}8^{*1,4}$	$21{,}1\pm1{,}7^{*1,4}$	$31{,}8\pm2{,}3^{*2,3}$
ОРН	$21{,}1\pm1{,}8^{*2,3}$	$14\pm1{,}3^{*1,4}$	$13{,}6\pm1{,}2^{*1,4}$	$20{,}6\pm1{,}6^{*2,3}$
ФИ	$43{,}4\pm3{,}8^{*2,3}$	$28{,}7\pm2{,}4^{*1,4}$	$28{,}3\pm2{,}3^{*1,4}$	$41{,}0\pm3{,}6^{*2,3}$
ФЧ	$1{,}7\pm0{,}2^{*2,3}$	$1{,}0\pm0{,}1^{*1,4}$	$1{,}05\pm0{,}1^{*1,4}$	$1{,}8\pm0{,}2^{*2,3}$
ИАФ	$71{,}9\pm6{,}6^{*2,3}$	$27{,}6\pm2{,}2^{*1,4}$	$28{,}5\pm2{,}2^{*1,4}$	$69{,}2\pm6{,}3^{*2,3}$

Учитывая полученные данные и отсутствие достаточных литературных сведений, представляло значительный интерес изучить состояние иммунной реактивности при локальной гипоксии. В качестве клинически актуального органа была выбрана печень. Данный выбор обусловлен тем, что в хирургической гепатологии при операциях на печени для обеспечения качественного гемостаза часто используется пережатие печеночно-двенадцатиперстной связки. Это может привести к ишемическому повреждению гепатоцитов и функциональным изменениям в

организме в целом. Известно, что различные по форме и природе поражения печени, вызывают усиление свободно-радикальных процессов и перекисного окисления липидов [3]. Большое число работ свидетельствует об участии и важной роли свободных радикалов в поддержании иммунологического гомеостаза организма, поэтому возникла необходимость изучения иммунологической реактивности при ишемическом поражении гепатоцитов.

Ишемическое поражение печени, вызываемое пережатием ПДС в течение 20 минут, сопровождалось развитием вторичной иммуносупрессии при иммунизации на 1-е сутки. Об этом свидетельствовало снижение АОК в селезенке и РМЛ к 5-м суткам соответственно в 2,5 и 1,7 раза по сравнению с контрольной группой (таб. 4). В эти же сроки также снижалась функциональная активность нейтрофилов периферической крови: показатели ФИ, ФЧ, НСТ-сп. и НСТ-инд. оказались ниже соответственно в 1,6; 1,9; 1,7 и 1,7 раза по сравнению с контрольной группой животных. Необходимо было выяснить, насколько продолжительным было иммунодефицитное состояние, вызываемое экспериментальной ишемией печени. Для этого иммунизацию животных проводили на 1-5-10-е сутки после 20-минутного пережатия ПДС и исследовали показатели ГИО, ГЗТ, ФМА нейтрофилов. Ишемия печени в заданном временном режиме приводит к развитию стойкой иммуносупрессии, сохраняющейся в течение 15 суток после соответствующей операции. Об этом свидетельствовали сниженные показатели ГИО, ГЗТ и ФМА нейтрофилов у опытных животных в течение соответствующего времени после операции по сравнению с контролем. К 15 суткам не отличались от нормальных лишь показатели ФЧ и НСТ-сп., однако ИАФ и ОРН остались достоверно ниже, чем у интактных животных.

Таблица 4

Продолжительность иммуносупрессии при ишемии печени

Показатели	Интактные животные	Время после пережатия ПДС		
		5-е сутки	10-е сутки	15-е сутки
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
АОК	$25,7\pm2,1^{*2,3,4}$	$10,2\pm0,9^{*1,4}$	$13,5\pm1,1^{*1,4}$	$19,6\pm1,7^{*1,2,3}$
РМЛ	$5,3\pm0,4^{*2,3}$	$3,1\pm0,2^{*1,4}$	$3,5\pm0,3^{*1,4}$	$4,8\pm0,3^{*2,3}$
НСТ-сп.	$12,1\pm0,8^{*2,3}$	$7,2\pm0,6^{*1,4}$	$8,7\pm0,7^{*1,4}$	$10,8\pm0,8^{*2,3}$
НСТ-инд.	$33,2\pm2,5^{*2,3,4}$	$19,6\pm1,5^{*1,4}$	$22,8\pm1,7^{*1}$	$26,3\pm1,8^{*1,2}$
ОРН	$21,1\pm1,8^{*2,3,4}$	$12,4\pm1,0^{*1,4}$	$14,1\pm1,2^{*1}$	$15,5\pm1,1^{*1,2}$
ФИ	$43,4\pm3,8^{*2,3,4}$	$27,5\pm2,2^{*1}$	$30,8\pm2,7^{*1}$	$34,6\pm3,0^{*1}$
ФЧ	$1,7\pm0,2^{*2,3}$	$0,9\pm0,1^{*1,4}$	$1,0\pm0,1^{*1,4}$	$1,5\pm0,1^{*2,3}$
ИАФ	$71,9\pm6,6^{*2,3,4}$	$24,4\pm2,0^{*1,4}$	$29,6\pm2,1^{*1,4}$	$50,9\pm4,9^{*1,2,3}$

В условиях локальной 20-минутной ишемии печени развиваются более выраженные и продолжительные нарушения иммунологической реактивности, чем при общей гипоксической гипоксии. Учитывая иммуносупрессию при ишемии печени на 5-е сутки после оперативного вмешательства, для изучения иммуномодулирующих эффектов мексикора динамика показателей определялась именно в эти сроки. Ложная операция не влияла на иммунологическую реактивность, индуцированную ЭБ и ФМА нейтрофилов (табл. 5). Введение мексикора крысам с ишемическим поражением печени нормализовало нарушения ГИО, ГЗТ и ФМА нейтрофилов. Об этом говорило отсутствие различий между показателями иммунного ответа у особей, перенесших 20-минутную ишемию печени, получавших антиоксидант.

Таблица 5

Иммунологические эффекты мексикора в условиях ишемии печени

Показатели	Интактные животные	Ложная операция	Ишемия печени	Ишемия печени и мексикор (10 мг/кг)
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
АОК	$25,7\pm2,1^{*3}$	$21,8\pm2,0^{*3}$	$10,2\pm0,9^{*1,2,4}$	$23,5\pm2,3^{*3}$
РМЛ	$5,3\pm0,4^{*3}$	$4,9\pm0,4^{*3}$	$3,1\pm0,2^{*1,2,4}$	$5,1\pm0,4^{*3}$
НСТ-сп.	$12,1\pm0,8^{*3}$	$10,9\pm0,7^{*3}$	$7,2\pm0,6^{*1,2,4}$	$11,6\pm0,9^{*3}$
НСТ-инд.	$33,2\pm2,5^{*3}$	$29,6\pm2,3^{*3}$	$19,6\pm1,5^{*1,2,4}$	$31,8\pm2,4^{*3}$
ОРН	$21,1\pm1,8^{*3}$	$18,7\pm1,6^{*3}$	$12,4\pm1,0^{*1,2,4}$	$20,2\pm1,7^{*3}$
ФИ	$43,4\pm3,8^{*3}$	$39,7\pm3,4^{*3}$	$27,5\pm2,2^{*1,2,4}$	$41,5\pm3,6^{*3}$
ФЧ	$1,7\pm0,2^{*3}$	$1,6\pm0,2^{*3}$	$0,9\pm0,1^{*1,2,4}$	$1,8\pm0,2^{*3}$
ИАФ	$71,9\pm6,6^{*3}$	$60,6\pm5,5^{*3}$	$24,4\pm2,0^{*1,2,4}$	$71,2\pm6,2^{*3}$

Таким образом, в условиях экспериментального вторичного иммунодефицита сопровождающего гипоксическое состояние препарат антиоксидантной направленности – мексикор эффективно проявляет иммуномодулирующие свойства. Механизм иммунотропных эффектов мексикора в условиях гипоксии можно объяснить следующим образом: в состоянии физиологического покоя существует подвижное равновесие между перекисным окислением липидов (ПОЛ) и антиоксидантными ферментативными и неферментативными защитными системами организма. В ответ на первичный внешний стимул возникает кратковременная активация процессов ПОЛ, сменяющаяся быстрым смещением равновесия в сторону мобилизации антиоксидантных резервов. Гипоксия способствует усилению свободно-радикальных процессов и, обусловленному ими, ПОЛ. Продукты ПОЛ нарушают структуру и проницаемость клеточных мембран, вследствие чего усиливается выход в сосудистое русло компонентов цитоплазмы, клеточных органелл, продуктов нарушенного метаболизма клеток. Некоторые из этих соединений (антипротеолитические белки – липопротеиды низкой и очень низкой плотности, альфа-1-антипротеаза, альфа-2-макроглобулины,; гетерополисахариды – гликозаминогликаны) имеют иммуносупрессирующее действие [10]. Прослеживая цепочку патогенетических механизмов при так называемой «окислительной патологии», к которой относится и гипоксия, надо подчеркнуть, что состояние иммунного ответа зависит от наличия в кровотоке иммуномодулирующих цитокинов поврежденных клеток. Это предположение стимулирует поиск соединений сочетающих антиоксидантное, мембраностабилизирующее и энергизирующее действие.

Мексикор, относясь к группе 3-оксипиридинов, за счет наличия в структуре фенольного кольца проявляет антирадикальную активность по отношению к супероксидному радикалу $O_2^{\cdot-}$, выступая в качестве его перехватчика, и тем самым оказывает ингибирующее влияние на ферментативное и неферментативное ПОЛ [2]. Следствием стабилизации клеточных мембран является замедление/прекращение поступления в сосудистое русло соединений, отрицательно влияющих на иммунологическую реактивность. Это – один из механизмов иммуностимулирующего действия мексикора при гипоксии.

Иммуносупрессия при гипоксии связана также с нарушением энергообеспечения иммунокомпетентных клеток в условиях недостатка кислорода. Мексикор представляет собой комплекс сукцината с антиоксидантом эмоксипином. Последний, обладая антигипоксической активностью, облегчает также перенос сукцината через внутреннюю мембрану митохондрий. При гипоксии усиливается роль сукцинатдегидрогеназы и снижается значение НАД-зависимого окисления в энергообеспечении клеток [5]. Рост вклада сукцинат-(ФАД-зависимого)-дегидрогеназного пути в общий поток электронов дыхательной цепи, менее чувствительный к дефициту кислорода, чем НАД-зависимое оксидазное окисление, может поддерживать энергопродукцию в клетках при достаточном количестве сукцината. Это возможный механизм иммуностимулирующего действия мексикора при гипоксии.

Выводы. Хроническая гипоксическая гипоксия угнетает гуморальные и клеточные формы иммунитета, снижает функциональную активность нейтрофилов периферической крови в течение 10 суток после первого гипоксического воздействия. Ишемическое поражение печени, вызываемое пережатием ПДС в течение 20 минут, сопровождается развитием вторичного иммунодефицита, сохраняющегося в течение 15 суток после операции. Введение мексикора нормализует иммунологические показатели при хронической гипоксической гипоксии и остром ишемическом поражении печени.

Литература

1. *Бурбелло А.Т. и др.* // Эксперим. и клинич. фармакол.– 1995.– Т.58,№ 1.– С.49–52.
2. *Клименко Е.Д.* // Бюлл. эксперим. биол. и мед.– 1990.– №3.– С.234–237.
3. *Конопля Н.А.* Иммуномодулирующее действие стабилизаторов клеточных мембран при лекарственном поражении печени, почек, кроветворной ткани: Дис. … докт. мед. наук.– Курск, 2001.
4. *Кургалюк Н.Н.* // Усп. физиол. наук.– 2002.– №4.– С.65.
5. *Лукьянова Л.Д.* // IV Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М.,1997.– С.652.
6. *Мазина Н.К. и др.* // Соврем. наукоемкие технологии.– 2004.– №1.– С.62.
7. *Мальберг К., Зигль Э.* Иммунологические методы / Пер. с англ.– М., 1987.
8. *Медведев А., Чаленко В.* // Лаб. дело.– 1991.– №2.– С.19.

9. *Лукьянов Л.Д. и др.* Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых в качестве антигипоксических средств.– М.,1990.
10. *Прокопенко Л.Г. и др.*Окислительный, энергетический и иммунный гомеостаз (нарушение и коррекц*ия).*– Курск, 2003.
11. *Федосеева Т.В. и др* .Рук-во по иммунологическим методам в гигиенических исследованиях.– М., 1993.
12. *Щербаков В.И.* // Лаб. дело.– 1989.– № 2.– С.30–33.
13. *Agani F. et al.*//Biol.Chem.– 2000.–Vol.275.– P.35863.
14. *Lahiri S. et al.*// High altitude medicine and biology.– 2000.– Vol.1.– P.63–73.
15. *Mehrotra S. et al.* // Free Radical Biology and Medicine.– 1991.– Vol.10.– P.277–285.

УДК 616.441+616-006

РАЗРАБОТКА ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА К ФОЛЛИКУЛЯРНЫМ ОПУХОЛЯМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.Г.ПЕТРОВ*

Основными методами диагностики узловой патологии щитовидной железы (ЩЖ), кроме осмотра и пальпации, является тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ), которая в большинстве случаев позволяет определиться с морфологической принадлежностью узла [3, 11, 12]. ТАБ имеет чувствительность в пределах 65-98% (медиана 88%) и специфичность 52-100% (медиана 90,5%) [6]. Положительная ценность прогноза этого исследования составляет 46-100% (медиана 98,2%), учитывая, что отрицательная прогнозирующая ценность располагается в пределах 83-99.5% (медиана 97,2%). С внедрением в ТАБ под контролем УЗИ чувствительность и специфичность может достигать 100% [7], выявляя медуллярный, папиллярный и низкодифференцированный рак ЩЖ. Большая группа фолликулярных опухолей (ФО) остается при этом в стороне.

Под понятием ФО объединяются все узловые образования в ЩЖ, характеризующиеся наличием в пунктате клеток фолликулярного эпителия – узловой коллоидный зоб, фолликулярный рак ЩЖ, фолликулярная аденома. При этом определить морфологическую принадлежность такого образования затруднительно [2, 9, 10, 14]. Вероятность наличия фолликулярного рака среди таких узлов составляет примерно 20-30% [10, 13]. Раз основным критерием различия добро- и злокачественных образований является инвазия в капсулу, диагностика которой при цитологическом исследовании весьма сомнительна, то такие узловые образования объединяются в группу ФО [9, 5, 15]. Учитывая трудности предоперационной морфологической диагностики в отношении ФО, многие отечественные и зарубежные авторы считают обоснованной активную хирургическую тактику [1, 4, 9].

Цель – выявление клинически значимых признаков узловых образований ЩЖ у пациентов с цитологическим заключением ФО для возможности выработки дифференцированного подхода к определению показаний к оперативному вмешательству.

Материалы и методы. За период с 2001 по 2004 гг нами оперировано 53 пациента с наличием узлового образования в ЩЖ, при цитологическом исследовании у которых получен результат ФО. Проведено исследование морфологической структуры узловых образований в удаленном во время операции материале ткани ЩЖ. Изучены клинические проявления узловых образований в зависимости от их морфологической принадлежности. Анализ данных проводился с помощью статистического пакета STATISTICA (7,0). При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц MS Excel 7,0. В исследовании применялось описание непрерывных переменных в виде среднего (M), характеристика рассеяния в виде 95% доверительного интервала (95% ДИ). 95% ДИ – интервал значения признака, рассчитанный для среднего значения признака по выборке с вероятностью 95%, включающий истинное значение среднего во всей генеральной совокупности. Анализ количественных и качественных признаков проведен с использованием ранговой корреляции по Спирману (r). Сила корреляции оценивалась в зависимости от значения коэффициента корреляции: $r<0,25$ – слабая корреляция; $0,25<r<0,75$ – умеренная корреляция; $r>0,75$ – сильная корреляция. Для прогнозирования вероятности наступления события использован логистический регрессионный анализ с построением математической модели и определением статистики Вальда (χ^2). Для сравнения независимых выборок использовался критерий Крускала – Уоллиса (H). Сравнение частот бинарного признака в независимых группах проводилось путем построения таблиц сопряженности с применением критерия χ^2. Для всех проведенных анализов различия считались достоверными при двустороннем уровне значимости $p<0,05$.

Результаты. Результат морфологического исследования удаленной ткани ЩЖ см. на рис. 1. Морфологическая картина узловой патологии ЩЖ у оперированных, у которых на догоспитальном этапе при ТАБ ЩЖ получено цитологическое заключение ФО, в большинстве случаев представлена опухолями ЩЖ: фолликулярной аденомой – 43,4% (23/53) и раком ЩЖ 17,0% (9/53). Узловой коллоидный зоб среди больных с ФО диагностирован лишь у трети – 39,7% (21/53).

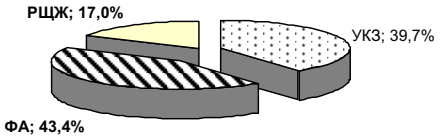


Рис.1 Послеоперационная морфологическая структура ФО

Таблица 1

Характеристика больных с раком ЩЖ в группе лиц с ФО

Возраст	Пол	Морфологический вариант рака	Стадия по системе TNM	Размер
73	ж	фолликулярный	$T_3N_0M_0$	5,5 см
49	ж	фолликулярный	$T_2N_0M_0$	3,5 см
23	м	папиллярно-фолликулярный	$T_1N_0M_0$	3,5 см
55	ж	фолликулярный	$T_3N_0M_0$	7,2 см
56	ж	фолликулярный	$T_3N_0M_0$	5,0 см
56	м	папиллярно-фолликулярный	$T_2N_1M_0$	2,9 см
27	ж	фолликулярный	$T_1N_0M_0$	4,3 см
41	ж	фолликулярный	$T_1N_0M_0$	6,4 см
55	ж	фолликулярный	$T_2N_0M_0$	2,6 см

Из девяти пациентов (табл.1), у которых при морфологическом исследовании диагностирован рак ЩЖ, у двух пациентов был фолликулярный вариант папиллярного рака ЩЖ. Оба больных были пациентами мужского пола. У одного пациента 56 лет размер опухолевого узла имел размеры 2,9 см в диаметре и во время операции обнаружены метастазы в региональные лимфоузлы. У второго пациента 23 лет так же был фолликулярный вариант папиллярного рака ЩЖ. Размер опухоли был 3,5 см в диаметре. Метастазов, как отдаленных, так и региональных обнаружено не было. Все остальные больные с раком ЩЖ были пациентами женского пола, и у всех был диагностирован фолликулярный рак ЩЖ. Для установления факторов, позволяющих на догоспитальном этапе предположить наличие злокачественной опухоли, нами проанализированы клинические проявления узлового образования, а так же характеристики групп пациентов. В табл. 2 нами представлен анализ пациентов с разными морфологическими вариантами ФО, достоверного различия между группами пациентов с фолликулярной аденомой, раком ЩЖ и узловым коллоидным зобом по полу и по возрасту не было.

Таблица 2

Характеристика пациентов с морфологическими вариантами ФО

	Аденома	Рак	Узловой коллоидный зоб
n	23	9	21
Возраст (лет) средний диапазон	51,9 23-74	48,1 23-73	47,1 22-72
	p>0,05		
Пол муж.	13,0%(3/23)	22,2%(2/9)	14,3%(3/21)
	p>0,05		
жен.	87,0%(20/23)	77,8%(7/9)	85,7%(18/21)
	p>0,05		

Был произведен сравнительный анализ размеров различных морфологических вариантов ФО. Полученные результаты представлены в табл. 3 и на рис. 2. Рак ЩЖ железы имел достоверно

* Эндокринологический диспансер, г.Тюмень, Тюменская ГМА

большие размеры, чем фолликулярная аденома и узловой коллоидный зоб. Рак ЩЖ в группе лиц с ФО имел ср. размер 4,5 см [2, 9, 6, 1], что достоверно больше, чем размер фолликулярной аденомы – 3,2 см [2,1;4,3] и узлового коллоидного зоба – 2,9 см [1, 2, 4, 6]. Статистической разницы между размерами фолликулярной аденомой и узловым коллоидным зобом в группе пациентов с ФО нами не обнаружено. Причем >2/3 злокачественных узлов имеют размеры ∅3 см, в отличие от доброкачественных узловых образований, при которых почти 1/2 узлов имеют размер <∅3 см.

Таблица 3

Размеры различных морфологических вариантов ФО

	Аденома	Рак	Узловой коллоидный зоб
n	23	9	21
Размер (см)	3,2[2,1;4,3]	4,5[2,9;6,1]	2,9[1,2;4,6]
Доля узлов >3 см в диаметре	56,5%(13/23)	77,8%(7/9)	42,9%(9/21)

Имеется наличие положительной зависимости вероятности обнаружения рака от размеров узла (табл. 4, рис. 3).

Выводы. В отношении ФО нужен дифференцированный подход для определения показаний к оперативному вмешательству, т.к. фолликулярный рак ЩЖ в структуре данной группы узловых образований составляет 17%. Решающим критерием является размер узлового образования. Поскольку фолликулярный рак ЩЖ имеет достоверно более крупные размеры, чем фолликулярная аденома и узловой коллоидный зоб, в отношении ФО размером >∅3 см обоснована активная хирургическая тактика.

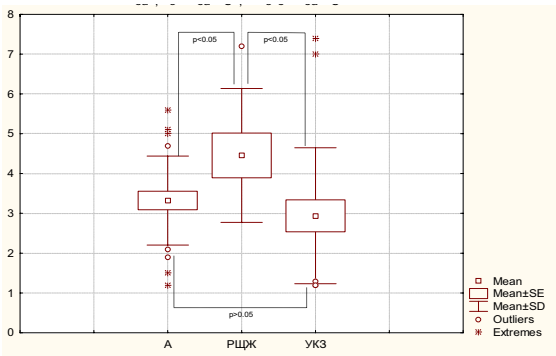


Рис.2 Соотношение размеров фолликулярной аденомы, рака и узлового коллоидного зоба в структуре ФО

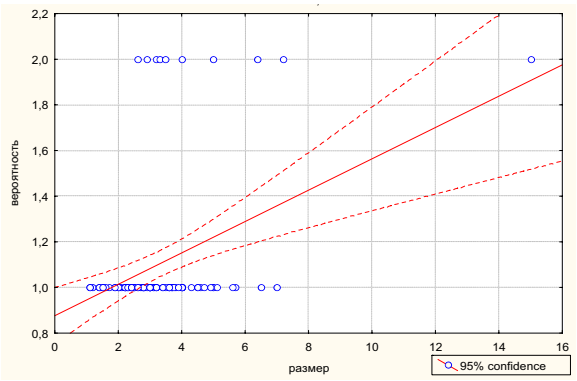


Рис.3. Зависимость обнаружения рака ЩЖ у лиц с ФО от размеров узла

Таблица 4

Оценка параметров логистической регрессии вероятности обнаружить рак ЩЖ у лиц с ФО от размеров узла

Влияние размера узла ЩЖ на вероятность обнаружить рак у пациентов ФО	Коэфф-т регрессии	Тест Крускала – Уоллиса	Статистика Вальда	Уровень значимости
	r=0,39	H=6,69	$\chi^2 = 4,92$	p = 0,03

Вероятность обнаружить рак в узлах более меньшего диаметра невелика, поэтому в отношении этих узловых образований активная хирургическая тактика менее обоснована.

Литература

1. *Бубнов А.Н., Кузьмичева А.С., Гринева Е.Н.* Узловой зоб - диагностика и лечение.– СПб., 1997.– 96 с.
2. *Baloch Z.W., Gupta P.K., Yu G.H.* // Am. J. Clin. Pathol.– 1999 - №111.– P. 216–222.
3. *Belfiore A., Rosa GL La, Giuffrida D.*// J. Endocrino.l Invest.– 1995.– №18 - P.155.
4. *Bondeson L., Bondeson A., Ljungberg O.* // Ann. Surg.– 1981. № 194.– P.677–680.
5. *Bronner M.P., Clevenger C.V., Edmonds P.R.* // Am. J. Clin. Pathol.– 1988 - № 89.– P.764–769.
6. *Cap J., Ryska A., Rehorkova P.* // J Clin. Endocrinol. (Oxf).– 1999.– № 51.– P.509–515.
7. *Carella C., Mazziotti G., Rotondi M.* // Clin. Endocrinol.– 2002.– Vol. 57.– P. 507–513.
8. *Chen H., Nicol T.L., Zeiger M.A.*// Ann. Surg.– 1998.– № 4.– P.542–456.
9. *Chen H., Nicol T.L., Rosenthal D.L.*// Probl. Gen. Surg.– 1997.– № 14.– P. 1–13.
10. *Chen H. et al.* // Ann. Surg.–1995.–№ 222.– P.101–110.
11. *GharibH.,GoellnerJ*//Ann Intern Med.–1999.–№118.– P.282
12. *Mazzaferri E.L.* // N. Engl. J. Med.– 1993.– № 328.
13. *McHenry C.R. et al.* // Surgery.– 1999.–№126. P. 798–804.
14. *Shemen L., Chess Q.*// Otolaryngol Head Neck Surg.– 1998.– №119.–P. 600–602.
15. *Kini S.R. et al.* // Acta Cytol.– 1981.– №25.– P.647–652.

УДК:616-097:616-005.1

ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ФОСФОЛИПИДОВ И АКТИВАТОРОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ ПРИ КРОВОПОТЕРЕ

И.Л.БРОВКИНА, С.А.ЛОСЕНОК, Л.Г.ПРОКОПЕНКО*

Широкое распространение получил эссенциале, содержащий фосфатидилхолин, в состав которого входят полиненасыщенные жирные кислоты (арахидоновая, линолевая и линоленовая). Эссенциале используется для восстановления структуры, свойств и функций мембран гепатоцитов при инфекционных, токсических, сосудистых и аутоиммунных поражениях печени [7, 9, 14]. Полиненасыщенные фосфолипиды (кефалины, лецитины) активизируют поглотительную и переваривающую функции макрофагов. Эссенциале стимулирует развитие Т-зависимого иммунного ответа в состоянии покоя, усиливает выраженность Т-зависимого и Т-независимого иммунного ответа при токсическом поражении печени [8], физических нагрузках [12], алиментарных нарушениях липидного обмена [2], холодовом стрессе [1].

Таблица 1

Иммуномодулирующие действия мексидола, кудесана и эссенциале после кровопотери

Показатели	Контроль	Кровопотеря	Кровопотеря, введение мексидола и кудесана	Кровопотеря, введение эссенциале и кудесана
ИАФ, ед.	64,3±6,2	38,5±4,1*1	59,5±6,1*2	69,7±7,2*2
ОРН, ед.	17,8±1,6	9,2±0,8*1	16,9±1,7*2	19,0±1,8*2
НАДФН-оксидаза, пкмоль/мин	1,31±0,25	0,52±0,08*1	0,64±0,13*1,2	1,15±0,16*2
АОК, 10^3 тыс./селезенка	26,2±2,9	10,3±1,5*1	22,8±2,7*2	23,8±2,7*2
РМЛ, мг	4,6±0,4	2,6±0,2*1	2,9±0,3*1	4,2±0,4*2

Таблица 2

Актопротекторное действие мексидола, гипоксена и эссенциале после кровопотери

Показатели	Контроль	Кровопотеря	Кровопотеря (мексидол и гипоксен)	Кровопотеря, (эссенциале и гипоксен)
Глюкоза крови, моль/л	5,2±0,3	3,9±0,2*1	4,8±0,3*2	4,8±0,4*2
Лактат крови, моль/л	1,7±0,2	2,5±0,3*1	1,9±0,2*2	2,0±0,3*2
Гликокен печени, мг/г	215,7±17,2	152,8±13,4*1	194,6±15,3*1,2	188,2±15,0*1,2
Гликоген мышц мг/г	24,0±1,7	15,2±1,2*1	22,8±1,6*2	19,3±1,5*1,2
Время плавания, мин.	8,2±1,3	4,0±0,7*1	7,1±1,2*1,2	7,8±1,2*2

* Курский ГМУ

Иммуномодулирующее действие полиненасыщенных фосфолипидов обусловлено их стабилизирующим влиянием на цитоплазматическую мембрану гепатоцитов и модифицирующим влиянием на эпитопные структуры тяжелых эритроцитов [17]. Кровопотеря является причиной нарушения энергетического гомеостаза. Корригирующее влияние на негативные последствия кровопотери окажут активаторы окислительной цепи. Эффективность действия активаторов окислительной цепи зависит от состояния мембраны клеток и их фосфолипидной основы. Интересен вопрос об иммуномодулирующей активности препаратов полиненасыщенных фосфолипидов эссенциале и активаторов окислительной цепи – мексидола, кудесана и гипоксена.

Таблица 3

Гепатопротекторное действие мексидола, кудесана, гипоксена и эссенциале после кровопотери

Показатели	Контроль	Кровопотеря	Кровопотеря, введение мексидола и кудесана	Кровопотеря, введение мексидола и гипоксена	Кровопотеря, введение мексидола и эссенциале
АЛТ, моль/(ч*л)	0,8±0,2	5,6±0,9^{*1}	2,1±0,7^{*1,2}	2,7±0,8^{*1,2}	1,0±0,3^{*2-4}
АСТ моль/(ч*л)	0,4±0,1	2,3±0,5^{*1}	1,4±0,3^{*1,2}	1,2±0,3^{*2,3}	0,5±0,1^{*2-4}
ЩФ, моль/(ч*л)	7,5±1,4	17,0±2,5^{*1}	11,7±2,0^{*1,2}	8,0±1,6^{*2,3}	9,1±1,7^{*2-4}
ОБ мкмоль/л	8,7±0,9	12,5±1,4^{*1}	9,3±0,8^{*2}	9,1±0,8^{*2}	9,8±1,2^{*1,2}
ВНС, сек	826±54	1406±77^{*1}	1054±68^{*1,2}	974±58^{*1,2}	874±56^{*2-4}

Методы исследования. Опыты вели на крысах Вистар массой 180-200 г. У особей под легким этаминаловым наркозом из бедренной артерии одномоментно извлекали кровь в объеме 1% массы тела. Крысам вводили эссенциале (внутривенно, 2 мг/кг), мексидол (внутримышечно, 2 мг/кг), кудесан (внутрижелудочно 1 мг/кг) и гипоксен (внутрижелудочно, 10 мг/кг). В эритроцитах определяли активность супероксидисмутазы (СОД) и глутатионредуктазы (ГР) [13], уровень ацетилгидроперикисей (АГП) и малонового диальдегида (МДА) [3], 2,3-бисфосфоглицерата (БФГ) и аденозинтрифосфата (АТФ) [6].

Животных иммунизировали эритроцитами барана (ЭБ) (внутрибрюшинно 10^8 клеток на 100 г массы тела). Устанавливали функционально-метаболическую активность (ФМА) нейтрофилов, по индексу фагоцитарной активности (ИФА), окислительному резерву нейтрофилов (ОРН) [15] и активности НАДФН-оксидазы [5], определяли выраженность гуморального иммунного ответа (ГИО) и гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) по количеству антителообразующих клеток (АОК) в селезенке и разнице массы регионарного и контрлатерального лимфатических узлов (РМЛ) [18]. В плазме крови определяли активность аланин- и аспартатаминотрансферазы (АЛТ и АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), уровень общего билирубина (ОБ), глюкозы и лактата [10], в ткани печени и мышц – уровень гликогена [5]. Об антитоксической функции печени судили по времени наркотического сна (ВСН) после введения тиопентала натрия [16]. Физическую работоспособность тестировали по времени плавания с грузом 8% массы тела [4]. Результаты опытов статистически обрабатывали [11].

Результаты исследования. После кровопотери в эритроцитах снижалась концентрация БФГ и АТФ, активность СОД и ГР, повышалось содержание АГП и МДА. Легкие эритроциты крыс при аллогенном переносе вызывали иммуносупрессирующий эффект. В плазме крови повышалась активность АЛТ, АСТ и ЩФ, снижалась концентрация глюкозы и увеличивалось содержание лактата. В печени и мышцах снижалось содержание гликогена. После кровопотери росло время наркотического сна после введения тиопентала натрия, уменьшалось время плавания. Кровопотеря подавляла ФМА лейкоцитов, угнетала развитие ГИО и ГЗТ, индуцированных ЭБ. Введение каждого из исследованных препаратов по отдельности не оказывало явного влияния на величины определявшихся параметров. Мексидол в сочетании с кудесаном уменьшал выраженность снижения показателей, характеризующих ФМА лейкоцитов и развитие ГИО или нормализовало их величины. На развитие ГЗТ сочетание указанных препаратов не оказывало существенного влияния (табл. 1). Мексидол, введенный с гипоксеном, повышал уровень глюкозы и снижал концентрацию лактата в крови, увеличивал содержание гликогена в печени и мышцах, повышал возможность крыс подвергнутых кровопотере (КПК) выполнять физическую нагрузку (табл. 2). Оба сочетания препаратов снижали активность АЛТ, АСТ и ЩФ, повышали концентрацию ОБ, а также сокращали время наркотического сна (табл. 3). Иммунологические функции эффективно корригируются сочетанным применением мексидола с кудесаном, физическая работоспособность – введением мексидола с гипоксеном, а метаболическая активность гепатоцитов – применением обоих сочетаний препаратов.

Во всех парных сочетаниях препараты повышали активность антиоксидантных ферментов и снижали содержание продуктов ПОЛ в эритроцитах (табл. 4), но не влияли на концентрацию в них макроэргических соединений. Совместное введение препаратов после кровопотери не уменьшало выраженность иммуносупрессирущих свойств эритроцитов.

Мексидол в сочетании с кудесаном не влиял на иммуносупрессирующие свойства эритроцитов, повышая ФМА лейкоцитов и иммунологическую реактивность в отношении ксеногенных эритроцитов. Применение мексидола с кудесаном повышало резистентность иммуноцитов к действию эритроцитов, имеющих иммуносупрессирующие свойства после кровопотери. Эффективность активаторов биологического окисления определяется состоянием мембран митохондрии. Структура последних при кровопотере повреждается, их коррекция повышает эффективность действия изученных препаратов. Универсальными стабилизаторами клеточных мембран являются полиненасыщенные фосфолипиды. Изучено влияние эссенциале на протективные эффекты, вызываемые мексидолом, кудесаном и гипоксеном в отношении метаболических процессов в печени, иммунологических функций и физической работоспособности.

Таблица 4

Влияние мексидола, кудесана, гипоксена и эссенциале на окислительно-энергетический потенциал эритроцитов после кровопотери

Условия опыта	СОД, ЕД/мл	ГР, мкмоль/л	АГП, ΔD_{233}/мл	МДА, моль/мл	БФГ, мкмоль/мл	АТФ, мкмоль/мл
Контроль	54,7±4,0	112,9±12,2	1,4±0,2	33,7±3,9	5,3±0,6	1,7±0,2
Кровопотеря	40,8±3,7^{*1}	109,4±10,5	3,1±0,7^{*1}	48,2±4,7^{*1}	3,2±0,3^{*1}	0,8±0,1^{*1}
Кровопотеря, введение мексидола и кудесана	51,7±4,1^{*2}	114,7±13,5	1,8±0,3^{*2}	35,4±4,2^{*2}	3,0±0,3^{*1}	0,6±0,1^{*1}
Кровопотеря, введение мексидола и гипоксена	46,8±4,3^{*1,2}	117,1±11,4	1,5±0,2^{*2}	35,0±3,8^{*2}	3,4±0,3^{*1}	0,8±0,1^{*1}
Кровопотеря, введение кудесана и гипоксена	49,8±4,5^{*2}	106,0±10,8	1,7±0,3^{*2}	36,9±4,0^{*2}	3,1±0,3^{*1}	0,7±0,1^{*1}
Кровопотеря, введение эссенциале и мексидола	2,3±0,5^{*1}	2,3±0,5^{*1}	2,3±0,5^{*1}	2,3±0,5^{*1}	2,3±0,5^{*1}	2,3±0,5^{*1}
Кровопотеря, введение эссенциале и кудесана	2,3±0,5^{*1}	2,3±0,5^{*1}	2,3±0,5^{*1}	2,3±0,5^{*1}	2,3±0,5^{*1}	2,3±0,5^{*1}
Кровопотеря, введение эссенциале и гипоксена	2,3±0,5^{*1}	2,3±0,5^{*1}	2,3±0,5^{*1}	2,3±0,5^{*1}	2,3±0,5^{*1}	2,3±0,5^{*1}

Введение крысам после кровопотери эссенциале с кудесаном нормализовало показатели ФМА ПЯЛ и иммунологической реактивности (табл. 1). Применение эссенциале с гипоксеном восстанавливало сниженную кровопотерей физическую работоспособность (табл. 2). Эссенциале с мексидолом нормализовали большинство показателей метаболических функций печени (табл.3). Каждое из парных сочетаний уменьшало выраженность изменений показателей, но избирательность влияния эссенциале на действие мексидола, кудесана и гипоксена очевидна.

Эссенциале с мексидолом повышали активность антиоксидантных ферментов и снижали содержание продуктов ПОЛ в эритроцитах, эссенциале с кудесаном или гипоксеном наряду с антиоксидантным эффектом повышали в эритроцитах концентрацию макроэргических соединений (табл. 4).

Эссенциале с мексидолом предотвращали появление в крови КПК легких эритроцитов с иммуносупрессирующими свойст-

вами, а эссенциале с кудесаном индуцировали появление у тяжелых эритроцитов иммуностимулирующей активности. Введение эссенциале с гипоксеном не оказывали влияния на иммунологическую активность легких и тяжелых эритроцитов. Сопоставление особенностей сочетанного влияния эссенциале другими препаратами на метаболическое состояние эритроцитов и их иммунологическую активность позволяет считать, что нормализация окислительно-энергетического потенциала эритроцитов является условием отмены иммуносупрессирующих свойств у легких и появления иммуностимулирующей активности у тяжелых клеток.

Эссенциале селективно влияет на протективную активность мексидола, кудесана и гипоксена в отношении функций гепатоцитов, иммуноцитов и миацитов при кровопотере. Модифицированные под влиянием эссенциале и стимуляторов биологического окисления эритроциты оказывают гепато- и актопротекторное действие.

Литература

1. *Афанасьев В.А.* Иммуномодулирующие действие фосфолипидов и растительных гетерополисахаридов при холодовом стрессе: Автореф. дисс. д.м.н.– М., 1999.– 20 с.
2. *Байбурин Ф.Я. и др.* Коррекция иммунометаболических последствий нарушений липидного обмена.– Курск, 2000.– 140 с.
3. *Бенисевич В.И., Идельсон Л.И.* // Вопр. мед. химии.– 1973.– Т.19, № 6.– С. 596–599.
4. *Бобков Ю.Г. и др*. Фармакологическая коррекция утомления.– М.: Медицина, 1984.– 208 с.
5. *Вилькова В.А.* // Методы биохимических исследований.– Л., 1982.– С. 238–241.
6. *Виноградова И.Л. и др.* // Лаб. дело.– 1980.– №7.– С. 424
7. *Карагезян К.Г. и др.* // Бюлл. экспер. биол. и мед.– 1989.– № 11.– С. 548–550.
8. *Конопля Е.Н., Прокопенко Л.Г.* // Экспер. и клин. фармакол.– 1992.– Т.55, № 6.– С. 49–51.
9. *Курбанова Ф.*// Мед. ж. Узбекистана.– 1990.– №6.– С. 59.
10. *Лабораторные методы* исследования в клинике.– М.: Медицина, 1987.– 366 с.
11. *Лакин Г.* Биометрия – М.: Высшая школа; 1980.– 293 с.
12. *Ласкова И.Л.* Развитие различных форм иммунного ответа и его фармакологическая коррекция при физических нагрузках: Автореф. дис. д.м.н.– М., 1995.– 22 с.
13. *Макаренко Е.В.*//Лаб. дело.– 1988.–№11.–С. 48.
14. *Махмудов О.С. и др.* // Педиатр.– 1990.– № 2.– С. 93–94.
15. *Медведев А.Н., Чаленко В.В.* // Лаб. дело.– 1991.– № 2.– С. 19–20.
16. *Пентюх А. и др*. // Вопр. питания.–1994.– № 1–2.– С. 21.
17. *Утешев Б.С. и др.* // Эксперим. и клинич. фармакол.– 1997.– Т.60, № 4.– С. 53–56.
18. *Федосеева В.Н. и др.* Рук-во по иммунологическим и аллергологическим методам в гигиенических исследованиях.– М., 1993.– 319 с.

УДК: 616.31:615.46:612.31:-008.87

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ НА ОСНОВЕ ФОРМИРОВАНИЯ ИНТЕГРАЛЬНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ

Б.В ТРИФОНОВ*

В условиях реформирования системы здравоохранения, которое сопровождается реструктуризацией ЛПУ, оказывающих как общую, так и специализированную медицинскую помощь, в частности, стоматологическую, одной из проблем здравоохранения, при дефиците бюджетного финансирования, является поиск путей для принятия оптимальных управленческих решений, направленных на совершенствование деятельности стоматологической службы региона [1].

С точки зрения системного анализа стоматологическая служба региона, как народно-хозяйственный комплекс, относят к большим медицинским системам. Проблемы управления большими медицинскими системами имеют ряд особенностей на уровне промышленно развитого региона, которые необходимо учитывать при разработке новых теоретических и прикладных аспектов. В первую очередь к ним относятся: тесная взаимосвязь стоматологической заболеваемости с деятельностью лечебно-профилактических учреждений стоматологической службы; зависимость стоматологической заболеваемости и деятельности стоматологической службы от устойчивого финансирования ЛПУ стоматологической службы; влияние обеспеченности ресурсами системы учреждений стоматологической службы на объем и качество предоставляемой стоматологической помощи и др. Эти особенности необходимо учитывать при разработке эффективного механизма управления на всех уровнях региональной системы стоматологической службы, их обоснования. Комплексная оценка ситуации по стоматологической заболеваемости Белгородской области возможна на основе исследования различных показателей, характеризующих состояние их здоровья. При этом возможно сравнение по отдельным показателям, а обобщенная оценка весьма затруднена. В этой связи представляется целесообразным использование интегрального показателя, представляющего собой аддитивную свертку частных критериев заболеваемости, выбранных на основе корреляционного

Для формирования интегрированного стоматологической заболеваемости были выбраны составляющие, которые получены в результате проведения корреляционного анализа, т.е. независимые показатели: кариес (X_1); пульпит (X_2); периодонтит (X_3); заболевания пародонта (X_4); заболевания слизистой оболочки полости рта (X_5); периостит (X_6); перикоронарит (X_7); травмы челюстно-лицевой области (X_8); одонтогенные кисты (X_9); флегмоны и абсцессы (X_{10}); новообразования (X_{11})

Интегрированный показатель стоматологической заболеваемости определялся на основе аддитивной свертки:

$$\text{ИПЗ} = \sum w_i * X_i, \qquad (1)$$

где w_i – вес i-го фактора, X_i – его нормированное значение.

Для оценки значимости каждой составляющей был применен метод априорного ранжирования, позволяющий объективно оценить субъективное мнение врачей (экспертов) [2]. При сборе априорной информации, основанной на опыте, интуиции и знаниях экспертов, восьми экспертам предлагалось заполнить анкеты, в которых оценивались все 12 показателей здоровья по их значимости. Оценка производилась по 12-бальной шкале. По совокупности мнений экспертов, имеющих стаж практической работы от 9 до 35 лет, была составлена матрица ранжирования. Так как одним и тем же экспертом некоторым факторам был присвоен одинаковый ранг, матрицу ранжирования необходимо привести к нормальному виду, таким образом, чтобы сумма рангов в каждом столбе равнялась К*(К+1)/2, где К – число показателей (в нашем случае К=12). Согласованность мнений участников экспертизы определялась вычислением коэффициента конкордации (согласованности) с последующим определением оценки значимости результатов. Поскольку в практике экспертных оценок, как правило, не встречается случаев нормального распределения результатов опроса, для расчетов была использована формула вычисления коэффициента конкордации, предназначенная для распределения, существенно отличающегося от нормального. Коэффициент конкордации рассчитывается по данным матрицы ранжирования в нормальной форме по формулам:

$$W = \frac{S(d^2)}{\frac{1}{12}m^2(n^3-1) - m\sum_{j=1}^{m} T_j} \qquad (2)$$

где m – число экспертов; n – число показателей состояния здоровья; $S(d^2)$ – сумма квадратов разностей

$$d = (\sum_{j=1}^{m} a_{ji}) - \frac{1}{2}m\,(n+1), \qquad (3)$$

$\sum_{j=1}^{m} a_{ij}$ – обобщенная сумма рангов i-го фактора экспертами (n=8); T_j – величина. определяемая по формуле

$$T_j = \frac{1}{12}\sum_{i=1}^{n}(t_j^3 - t_j).$$

Величина коэффициента конкордации лежит в пределах (0…1). При W=1 эксперты единодушны в оценке значимости каждого показателя, при W=0 согласие полностью отсутствует. В результате расчета по формулам (2), (3) было получено значение коэффициента конкордации: W = 0,751. Оценка значимости результатов (то есть достоверности уровня согласованности мнений в группе экспертов) проводилась в предположении, что анализируемые исходные данные распределены по закону, близкому к

* Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко

распределению Фишера, специально проработанному для случаев с малым объемом выборки, при которых может быть использована χ^2 – критерия Пирсона:

$$\chi^2 = m*(n-1)*W \quad (4)$$

При числе степеней свободы v = n – 1 находится табличное значение $\chi^2_{табл}$. Если окажется, что $\chi^2_{расч} > \chi^2_{табл}$, то гипотеза о наличии согласия экспертов принимается. Так как расчетное значение $\chi^2_{расч}$ = 66,088 оказалось больше критического при числе степеней свободы v = 11 и уровне значимости q =95% ($\chi^2_{табл}$=19,675), то гипотеза о согласованности экспертов была принята. Значения весов w_i рассчитываются по формуле:

$$w_i = \frac{1}{m} * \left[m*(n+1) - \sum_{j=1}^{m} r_{ij} \right], i = \overline{1, I}, \quad (5)$$

где r_{ij} – ранг, проставленный r-м экспертом; R – количество экспертов; I – количество показателей.

Полученные веса показателей использовались при расчете интегрированного показателя здоровья. В нашем случае интегрированный показатель имеет вид:

$$ИПЗ=1,5X_1+ +2,2X_2+3,9X_3+4,1X_4+6,9X_5+4,8X_6+8,8X_7+6,0X_8+8,6X_9+9,3X_{10}+8,0X_{11} \quad (6)$$

Полученные веса показателей использовались при расчете интегрированного показателя здоровья. Динамика изменения показателя с прогнозом до 2001 года представлена на рис.

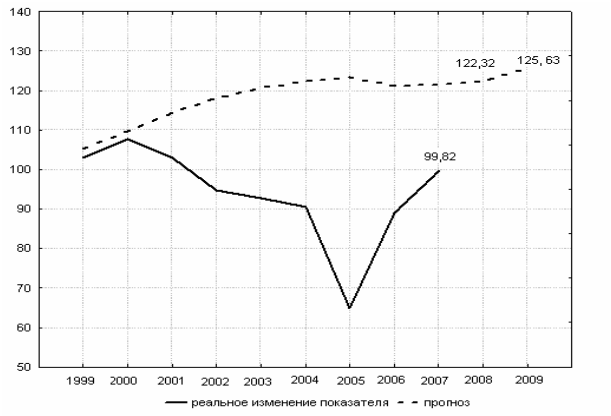


Рис. Динамика изменения интегрального показателя стоматологической заболеваемости по данным за 1999-2007 годы с прогнозом до 2009 года

Имеется тенденция к спаду интегрального показателя стоматологической заболеваемости населения Белгородской области с 102,989 балла в 1999 г. до 99,824 балла в 2007 г. (-9,7%). Но данные прогноза говорят о росте данного показателя до 122,32 в 2006 г. и 125,63 в 2009 г. (+11,8% и +12,1% соответственно).

Как показал анализ взаимосвязи интегрального показателя стоматологической заболеваемости (ИПСЗ) населения Белгородской области с показателями деятельности стоматологической службы региона тесную достоверную прямую связь ИПСЗ имеет с числом посещений пациентов в день на одного врача-хирурга (r=+0,74); с общим количеством санированных пациентов (r=+0,72); с числом удаленных зубов в день на 1 врача-хирурга (r=+0,71); с числом проведенных амбулаторных стоматологических операций (r=+0,69); с общим числом вылеченных зубов (r=+0,66); с числом посещений стоматологов и зубных врачей взрослым населением (первичных (r=+0,65) и обратную достоверную тесную связь с выполненным объемом работ, выраженных в УЕТ (r=-0,73); с числом первичных посещений в день на одного врача-ортопеда (r=-0,70) и обратную достоверную средней силы связь с числом принятых пациентов в день на одного врача-терапевта (r=-0,68); с числом посещений в день на одного врача-ортопеда и с числом санированных пациентов в день на одного врача-терапевта. Следует отметить, что такие характеристики показателей характеризующие деятельность стоматологической, как число проведенных курсов профилактики и число удаленных зубов по поводу пародонтита и периодонтита имеет тенденцию к достоверности влияния на ИПСЗ.

Результаты анализа взаимосвязи ИПСЗ населения Белгородской области с показателями ресурсного обеспечения стоматологической службы региона представлены в табл. 1. ИПСЗ имеет достоверную тесную прямую связь с обеспеченностью населения региона зубными врачами (r=+0,88), с бюджетным финансированием стоматологической помощи взрослому населению (r=+0,71), достоверную прямую средней силы связь с финансированием стоматологической помощи детям из других источников (r=+0,69). И обратную достоверную средней силы связь с обеспеченностью населения врачами стоматологами (r=-0,69). Финансирование по линии ОМС взрослого населения, обеспеченность врачей-ортопедов зубными техниками, врачами-хирургами стоматологического профиля и финансирование по линии ОМС детского населения имеет тенденцию к достоверности влияния ресурсов на ИПСЗ. К сожалению, другие показатели на момент исследования не имеют достоверного значения. Если представленные взаимосвязи, кроме «число врачей-стоматологов», не вызывают сомнений, то такой показатель, как «обеспеченность врачами-стоматологами», имеющая обратную связь, указывает на роль специалистов в плане снижения стоматологической заболеваемости.

Литература

1. *Кицул И.С.* // Рос. стоматол. ж.– 2002.– № 2.– С. 45–46.
2. *Фролов В.Н.* Выбор тактики лечения с применением математических методов.– Воронеж: Изд-во ВГУ, 1997.

УДК 617.73.5-90.6-0.37-07.-08

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ИНТЕГРАЛЬНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И РЕСУРСНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ РЕГИОНА

Б.В. ТРИФОНОВ*

Медико-социальные исследования стоматологической заболеваемости, её зависимости от условий окружающей среды, материальных, бытовых, санитарно-гигиенических условий жизни человека и других факторов имеют большое значение для укрепления здоровья населения. Распространенность стоматологических заболеваний в свою очередь определяет масштабы пораженности зубочелюстной системы и величину потребности в терапевтической, ортопедической и хирургической стоматологической помощи. Среди взрослого населения распространенность стоматологических заболеваний достигает 950–960 ‰, а в возрастных группах старше 35 лет проблемы, связанные с болезнями зубов, выходят на первое место, причем потребность в зубопротезировании достигает 60–100‰. Это свидетельствует об огромной потребности населения в этом виде медпомощи [1].

Комплексная оценка ситуации по стоматологической заболеваемости возможна на основе исследования различных показателей, характеризующих состояние их здоровья. При этом возможно сравнение по отдельным показателям, а обобщенная оценка весьма затруднена. В этой связи представляется целесообразным использование интегрального показателя стоматологической заболеваемости (ИПСЗ), представляющего собой аддитивную свертку частных критериев заболеваемости, выбранных на основе корреляционного анализа.

$$ИПСЗ = \sum w_i * X_i, \quad (1)$$

где w_i – вес i-го фактора, X_i – его нормированное значение.

Для оценки значимости каждой составляющей был применен метод априорного ранжирования, позволяющий объективно оценить субъективное мнение врачей (экспертов) [2]. Значения весов w_i рассчитываются по формуле:

$$w_i = \frac{1}{m} * \left[m*(n+1) - \sum_{j=1}^{m} r_{ij} \right], i = \overline{1, I}, \quad (2)$$

где r_{ij} – ранг, проставленный r-м экспертом; R – количество экспертов; I – количество показателей.

В нашем случае интегрированный показатель имеет вид:

$$ИПСЗ=1,5X_1+2,2X_2+3,9X_3+4X_4+6,9X_5+4,8X_6+8,8X_7+6,0X_8+8,6X_9+9,3X_{10}+8X_{11}$$

Провели оценку изменения ИПСЗ населения Белгородской области в зависимости от показателей деятельности и ресурсного

* Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко

обеспечения региона. Важной задачей изучения связи между фактором, воздействующим на объект и параметром откликом, является построение модели изменения *Y* в зависимости от фактора *X*. По [2] были построены прогностические модели изменения ИПСЗ населения Белгородской области в зависимости от показателей деятельности и ресурсного обеспечения региона.

Регрессионное уравнение взаимосвязи ИПСЗ населения с показателями деятельности стоматологической службы имеет вид

$$Y= -1342{,}2-0{,}77X_1+0{,}857X_2+0{,}4935\,X_3-0{,}65\,X_4-0{,}55X_5+0{,}33X_6$$

где *Y* – ИПСЗ населения; коэффициент детерминации R^2=0,99997741; степени свободы (*df*)=7,1; F(7,1)=3161,3, p<0,01369, стандартная ошибка вычисления коэффициентов 0,23916. Регрессионное уравнение взаимосвязи ИПСЗ населения Белгородской области показателями ресурсного обеспечения:

$$Y=-33.426+0{,}5624X_1+0{,}2642X_2+0{,}4457X_3-0{,}476X_4+0{,}495X_5+0{,}267X_6-0{,}1385X_7$$

где *Y* – ИПСЗ населения Белгородской области; коэффициент детерминации R^2 = 0,99999415; степени свободы (*df*)=7,1; F(7,1)=24435, p<0,00493, стандартная ошибка вычисления коэффициентов = 0,08602. В качестве примера оценки динамики изменения ИПСЗ на рис. см. графики фактического изменения показателя и изменение интегрального показателя в зависимости от показателей ресурсного обеспечения, полученное по уравнению регрессии.

Рис. Изменение ИПСЗ

Системный мониторинг показателей заболеваемости, результатов деятельности и ресурсного обеспечения стоматологической службы Белгородской области связан с реализацией стратегии выработки управленческих решений на основе оценки взаимосвязей показателей заболеваемости; формирования ИПСЗ населения Белгородской области с целью комплексной оценки ситуации и прогнозирования изменения ИПСЗ.

Литература

1. *Гайдаров Г.М и др.* // Мат-лы V науч.-практ. конф.– М.: НИИ им. Н.А.Семашко, 2000.– С. 87–89.

2. *Фролов В.Н.* Выбор тактики лечения с применением математических методов. Воронеж: Изд-во ВГУ, 1997.

УДК 616.517.8

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ПСОРИАЗА НА СООТНОШЕНИЕ АДАПТИВНЫХ ГОРМОНОВ И ОПИОИДНЫХ ПЕПТИДОВ

А.В.ЗАВЬЯЛОВ*, Л. В.СИЛИНА*, С.М. ЯЦУН**

Несмотря на огромное количество исследований, посвященных хроническим рецидивирующим дерматозам, многие аспекты этиологии и патогенеза изучены недостаточно. Псориаз – хронический рецидивирующий эритематозно-сквамозный дерматоз мультифакториальной природы. Большинство врачей предполагают наличие связи манифестации псориаза с патологией нервной системы, изменением деятельности эндокринных желез, психоэмоциональным перенапряжением, постоянно имеющим место у этих пациентов и стрессовыми ситуациями [1–5]. В 10% – 23% случаев стресс послужил причиной дебюта заболевания [6–9]. Однако ни одна из существующих гипотез не является общепризнанной. В настоящее время нет радикального метода терапии, часто не удается добиться стойкой ремиссии волнообразно текущего процесса и предупредить развитие осложнений. Медикаментозные вмешательства состоят в одновременном назначении препаратов разного действия (иммунодепрессанты, иммуностимуляторы, цитостатики, кортикостероидные гормоны), что носит бессистемный характер. Псориаз ведет к потере трудоспособности, снижает социальную адаптацию больных и индуцирует депрессивные и невротические состояния.

Значительная распространенность, хроническое течение дерматоза, высокий уровень заболеваемости в молодом возрасте, нерешенность многих вопросов этиологии и патогенеза, большие материальные затраты на лечение и в то же время несовершенство методов терапии – все это заставляет отнести проблему псориаза к наиболее важным медико-социальным проблемам здравоохранения. Поэтому использование новых патогенетически обоснованных медикаментозных способов терапии позволит достичь положительных результатов лечения.

Цель – определение соотношения адаптивных гормонов и опиоидных пептидов у больных разными формами псориаза на фоне патогенетической терапии.

Материалы и методы исследования. Нами была обследована группа больных (314 человек), страдающих различными формами псориаза: 220 – инфильтративной, 53 – артропатической и 41 – псориатической эритродермией в возрасте от 16 до 64 лет. Из них 50 пациентов принимали лечение по общепринятой схеме, 58 пациентов использовали внутримышечные инъекции даларгина, 104 больных применяли сеансы транскраниальной электростимуляции (ТКЭС), 102 пациента лечились комплексно – сеансы ТКЭС и эндоназальное введение даларгина.

Всем пациентам трижды проводилось исследование сыворотки крови радиоиммунным методом для определения концентрации адаптивных гормонов и опиоидных пептидов: адренокортикотропного гормона (АКТГ), соматотропного гормона (СТГ), кортизола (К) и лей-энкефалина (ЛЭ).

Для количественной характеристики взаимосвязи между исследуемыми показателями вычислялись коэффициенты линейной и криволинейной корреляции. Учитывались корреляции с уровнем значимости 0,05. Корреляционный анализ дополнялся методом корреляционных плеяд для представления в количественной форме системных сдвигов в организме больного.

Результаты. Содержание гормонов в группах больных, принимавших общепринятое лечение, представлено в табл. 1.

Таблица 1

Содержание адаптивных гормонов и опиоидных пептидов в сыворотке крови больных псориазом, получавших общепринятое лечение

Гормоны	Стадия исследования	Инфильтрат. форма	Артропатич. форма	Псориатич. эритродермия
АКТГ	П	41,11±2,76	98,5±2,6	100,38±12,4
	С	40,9±2,0	159,09±12,3	177,10±17,4
	В	43,17±190,7±10,0	190,7±10,0	208,6±15,2
СТГ	П	2,63±0,17	3,77±0,1	3,7±0,2
	С	3,4±0,29	3,79±0,17	3,8±0,2
	В	2,36±0,3	3,61±0,19	3,7±0,2
Кортизол	П	248,5±12,24	230,61±24,3	266,6±28,6
	С	233,0±12,4	255,9±19,9	251,1±26,0
	В	122,8±5,7	172,6±18,0	250,7±28,4
Лей-энкефалин	П	60,13±0,53	58,6±1,28	57,8±2,3
	С	63,0±0,57	62,9±1,19	63,3±3,7
	В	67,49±0,74	71,07±0,8	65,8±2,16

Примечание: П – содержание гормонов в сыворотке больных при поступлении (прогрессирующая стадия), С – в стационарной стадии (в середине курса лечения); В– в стадии регресса (при выписке из стационара)

Обращает внимание снижение концентрации АКТГ, незначительное повышение содержания СТГ, уменьшение концентрации кортизола и увеличение содержания лей-энкефалина. Но содержание АКТГ повышалось с утяжелением формы заболевания. Данные, полученные при исследовании группы больных, получавших даларгин внутримышечно, представлены в табл. 2.

Введение даларгина стимулирует выработку гормонов, причем наиболее активно АКТГ и лей-энкефалин в стадии регресса заболевания (по окончании лечения) (табл. 2). Содержание кортизола повышалось к середине курса лечения, а затем снижалось, причем у всех исследуемых. Концентрация соматотропного

*Курский ГМУ, 305004 г.Курск. ул. К.Маркса,3 (4712) 70-27-71
** Курский ГУ, 305000, г.Курск, ул. Радищева, 33 (4712) 56-84-66

гормона росла мало. Введение даларгина нормализует состояние гормональной сферы и соотношение исследуемых гормонов, стимулируя их выработку из эндогенных депо.

Таблица 2

Содержание адаптивных гормонов и опиоидных пептидов в сыворотке крови больных псориазом, получавших внутримышечные инъекции даларгина

Гормоны	Стадия исслед-я	Инфильтрат. форма	Артропатич. форма	Псориатич. эритродермия
АКТГ	П	43,2±1,3	229,3±11,0	100,38±3,5
	С	157,3±1,8	290,7±0,9	137,7±11,3
	В	169,7±9,6	347,5±10,9	137,7±1,3
СТГ	П	3,99±0,07	3,25±0,12	2,90±0,08
	С	4,1±0,01	3,41±0,02	3,1±0,4
	В	3,3±0,4	2,9±0,3	3,9±0,6
Кортизол	П	200,2±6,8	284,7±4,8	139,3±1,7
	С	209,3±3,5	206,0±7,5	148,6±1,2
	В	276,5±8,7	310,31 ±8,7	150,6±1,7
Лей-энкефалин	П	56,0±0,7	56,8±0,1	62,1±1,9
	С	61,9±0,6	63,12±0,43	69,9±0,16
	В	64,7±0,12	69,5±1,9	73,0±0,9

Таблица 3

Содержание адаптивных гормонов и опиоидных пептидов в сыворотке крови больных псориазом, принимавших сеансы транскраниальной электростимуляции

Гормоны	Стадия исслед-я	Инфильтрат. форма	Артропатич. форма	Псориатич. эритродермия
АКТГ	П	117,44±1,9	344,43±7,4	106,89±2,7
	С	141,9±2,0	437,0±11,1	133,5±4,6
	В	157,1±2,3	459,5±13,6	156,5±13,6
СТГ	П	3,49±0,06	4,18±0,18	4,09±0,09
	С	4,34±0,07	5,09±0,15	4,99±0,11
	В	4,98±0,09	5,42±0,16	5,57±0,14
Кортизол	П	248,0±5,3	340,5±9,8	139,97±9,78
	С	306,0±8,06	340,5±9,8	139,9±9,7
	В	335,7±7,08	398,8±22,7	215,2±10,6
Лей-энкефалин	П	60,05±0,08	64,37±1,36	64,63±1,36
	С	67,5±0,8	71,7±1,0	72,6±1,54
	В	68,7±0,9	70,7±0,9	69,9±1,2

У больных после транскраниальной электростимуляции в середине курса лечения повышалось содержание АКТГ и кортизола, несколько менее – СТГ. Концентрация лей-энкефалинов достоверно росла по причине действия ТКЭС на мезодиэнцефальные структуры головного мозга, причем их содержание увеличивалось от стадии к стадии у больных с тяжелыми формами болезни (особенно у лиц с псориатическим артритом (табл. 3).

В 4-й группе (табл. 4) наряду с традиционной терапией пациенты принимали сеансы ТКЭС и даларгин эндоназально, что позволило обеспечить более быстрое проникновение молекул даларгина по периневральным путям в диэнцефальную область, где реализуется специфический стресс-лимитирующий эффект. У больных тяжелыми формами болезни вне зависимости от стадии псориаза были высокие значения всех показателей. Отмечается максимальное значение показателей СТГ и особенно АКТГ в середине курса лечения ипо завершению курса комплексной терапии. Высоких цифровых значений достигает концентрация лей-энкефалина за счет удвоенного влияния на опиоидные структуры головного мозга стимулирующих процедур и даларгина. Рост содержания этих гормонов, особенно лей-энкефалина, при выписке у лиц с псориатическим артритом и псориатической эритродермией характерно и в стадии прогрессирования болезни.

При проведении корреляционного анализа выявлено сравнительно малое число как прямолинейных, так и криволинейных связей в группе больных инфильтративной формой псориаза. У лиц с псориатическим артритом и псориатической эритродермией отмечено большое количество связей между всеми исследуемыми сферами, особенно гормональной. Причем это отмечалось при поступлении, в стационарной стадии и при выписке.

Попытка изображения уровней скоррелированности показателей гормонов по суммарному значению корреляционных связей у больных, принимавших традиционное лечение, в целом по группе по степени убывания значения привела нас к построению такого ряда: АКТГ>СТГ>К>ЛЭ. Ведущую роль в картине перестройки гормонального фона играют адаптивные гормоны, причем лидирующая роль принадлежит АКТГ. У принимавших даларгин этот ряд выглядел так: АКТГ>ЛЭ>К>СТГ. Отметим рост скоррелированности показателя лей-энкефалина, т.к. даларгин способствует выбросу опиоидов из эндогенных депо.

Таблица 4

Содержание адаптивных гормонов и опиоидных пептидов в сыворотке крови больных псориазом, получавших комплексное лечение с сеансами транскраниальной электростимуляции и эндоназального введения даларгина

Гормоны	Стадия исслед-я	Инфильтрат. форма	Артропатич. форма	Псориатич. эритродермия
АКТГ	П	147,05±9,63	225,7±16,6	106,8±2.74
	С	162,6±1,9	498,5±15,2	133,51±4,6
	В	156,5±1,8	529,2±15,2	156,5±4,6
СТГ	П	4,19±0,8	3,25±0,12	4,09±0,09
	С	4,77±0,1	4,11±0,16	4,99±0,11
	В	5,32±0,10	4,26±0,21	5,57±0,14
Кортизол	П	204,0±5,8	306,0±7,05	139,97±9,78
	С	260,9±6,4	380,5±12,10	190,8±7,31
	В	292,2 ±5,7	332,9±20,2	215,3±10,6
Лей-энкефалин	П	54,0±0,71	57,8±2,3	64,63±1,36
	С	61,4±0,67	64,20±0,9	72,6±1,54
	В	65,69±0,70	75,14±2,11	75,66±1,7

Уровни показателей скоррелированности гормонов у лиц 3 группы, лечившихся сеансами ТКЭС: АКТГ>ЛЭ>СТГ>К, а 4-й – АКТГ≥ЛЭ>К>СТГ. АКТГ и лей-энкефалин играют важную роль в картине перестройки гормональной сферы при лечении. Назначение ТКЭС и даларгина эндоназально усиливает роль опиоидных пептидов при выздоровления.

При проведении корреляционного анализа обнаружено, что имеет место рост числа коэффициентов корреляции (r) и корреляционных отношений (η) в стадии регресса болезни. Сумма r у больных псориатической эритродермией при поступлении почти в 4 раза больше такого же показателя у больных обычным псориазом. Это говорит об избыточном напряжении механизмов интеграции функций у больных тяжелыми формами псориаза. Анализ изменений гормональной сферы свидетельствует о высокой степени скоррелированности уровней СТГ, кортизола и лей-энкефалина в сыворотке крови, причем максимально важен уровень кортизола. Число корреляционных отношений криволинейной зависимости было максимальным у больных, получавших комплексную терапию. Все гормоны в разной степени принимают участие в перестройке взаимоотношений под действием проводимого лечения и назначения ТКЭС и даларгина эндоназально, усиливая роль опиоидных пептидов при выздоровлении.

При эндоназальном введении даларгина отмечаются изменения уровня АКТГ и лей-энкефалина более выраженные, чем при внутримышечном. Уровень АКТГ, СТГ, кортизола и лей-энкефалина рос у всех, получавших даларгин эндоназально.

Выводы. Комплексная терапия с сеансами ТКЭС и фонофорезом даларгина на фоне традиционной терапии ведет к нормализации состояния стресс-реализующей системы и росту активности стресс-лимитирующей системы: усилению выработки адаптивных гормонов и опиодньих пептидов с перестройкой взаимоотношения систем организма и повышением эффективности терапии. Исследования стрессорной природы возникновения псориаза позволили использовать патогенетические средства и методы терапии с учетом формы патологического процесса.

Литература

1.*Иванов О.Л. и др.* Кожные и венерические болезни. М.: Медицина, 2002, 480 с.

2.*Милорадов И.* Псориаз / Под ред. И.Милорадова.– Спб.: Весь, 1999.–124 с.

3.*МятенкоН.И., Силина Л.В.* // Вест. постдиплом. мед. образ-я.– 2003.– М.– №1.– С.26.

4.*Рациональная* фармакотерапия: рук-во для практ. врачей.– Т.8: Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций передаваемых половым путем / Под ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисиной.– М.:Литера, 2005.– 882 с.

5.*Силина Л.В.* Диагностика состояния и патогенетическая терапия больных псориазом с позиций системного подхода: Автореф. дис…д-ра мед.наук.– Курск. ГМУ.– Курск,2002.– 29 с.

6.*Скрипкин Ю.К.* Кожные и венерические болезни / Под ред. Скрипкина Ю.К.– М.:Медицина.– 2001.– 656 с.

7.*Arnetz B.B.* // Psychosomatik Med.– 1985.– Vol. 47.– № 6.– P.528–541.

8.*Farber E.M.* // J. Am. Acad. Dermatol.– 1986.– Vol. 14, № 2.– P.305–311.

9.*Gupta M.A.* // Gen. Hosp. Psychiatry.– 1989.– Vol. 11, № 3.– P.166–173.

УДК 616/831-005$ 616/12-008/331/1

ТЕХНОЛОГИИ САНАТОРНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИИ ПО РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

З.К.-М. БИДЖИЕВА[*,**]

Последствия цереброваскулярных болезней (I 69 по МКБ-X) включают остаточную клинику инсульта, субарахноидального или внутричерепного кровоизлияния и клинические церебральные проявления, которые существуют в течение года или более с момента возникновения причинного состояния [1]. Наиболее частой причиной сосудисто-мозговой недостаточности является атеросклеротическое окклюзирующее поражение сонных и позвоночных артерий, причем клинические проявления могут быть следствием и критического стеноза (<70%), и гемодинамически незначимого, что зависит от структурных особенностей атеросклеротической бляшки [3]. Именно эхонегативные (т.н. «мягкие») и гетерогенные бляшки наиболее часто подвергаются изъязвлению с образованием микроэмболов. Последние в 80% случаев стенозов внутренних сонных артерий становятся ведущими факторами в развитии ишемического инсульта и транзиторных ишемических атак, которые являются фактором риска ишемического инсульта, составляющего 12–13% в течение 1-го года и 24–29% в течение последующих 5 лет, причем частота инсульта резко растет при множественных транзиторных атаках на стороне критического стеноза сонной артерии и достигает более 40% в течение ближайших 2 лет [2].

Цель исследования – анализ, моделирование и реализация на базе здравниц Кавказских Минеральных Вод и российского Причерноморья авторской системы использования физических (природных и преформированных) курортных факторов в сочетании с озонопроцедурами и прогрессивными формами физиотерапии как ингредиентов восстановительного лечения больных, перенесших (не ранее, чем за 6 месяцев до санаторной реабилитации) операции по реваскуляризации мозга.

Наблюдались 75 лиц, перенесших за последние 5 лет операции по реваскуляризации мозга (краниоцеребральное микроартериальное шунтирование; каротидная эндартериэктомия; транслюминальное стенирование или дилатация сонных и подключичиных артерий; подключично-наружно-сонное шунтирование и т.д.) в связи с последствиями (I 69 по МКБ-X) цереброваскулярных болезней. Оперативные вмешательства производились в НИИ неврологии РАМН, в Санкт-Петербургском медуниверситете им И.И. Павлова, клинической больнице №2 Санкт-Петербурга, в Нижегородской ГМА, Краснодарском краевом кардиологическом центре и др., откуда по целевым путевкам Росздрава или самостоятельно эти люди попадали на лечение в базы исследования (неврологическое отделение филиала ФГУ Пятигорского государственного НИИ курортологии «Кисловодская клиника», клинический отдел НИЦ курортологии и реабилитации Росздрава в г. Сочи, Сочинский центральный военный санаторий МО РФ, санаторий «Ставрополье» Центрального района курорта Сочи, геленджикский санаторий «Вулан» Росздрава). Основные направления восстановительной немедикаментозной терапии санаторного этапа больных: гиполипидемическое; антикоагулянтное; вегетокорригирующее и седативное; сосудорасширяющее и спазмолитическое. При этом на курорте «Кисловодск» использовался углекислый гидрокарбонатно-сульфатно-кальциево-магниево-натриевый нарзан (буровая №23), а также питьевые природные фторсодержащие минеральные воды Кубани (по 200-250 мл. на прием, t^0=23-25^{0}С, за 30 мин. до еды мелкими глотками), включая средней минерализации, хлоридную натриевую, слабо щелочную, йодную, борную, фторсодержащую минеральную воду «Геленджикская» скважины №117-М или средней минерализации, гидрокарбонатную, натриевую (содовую), щелочную, борную, фторсодержащую природную минеральную воду «Пластунская» скважины №48-Э. Отдельным ингредиентом восстановительного лечения выступали интродуктивные (фазово-акклиматизационные) схемы врачебных назначений аэро-, гелио-, ландшафтотерапии, которые применялись в здравницах Кисловодска и в санаториях Черноморского побережья Краснодарского края, где также назначались морские процедуры по интродуктивным схемам,подразумевающим реабилитационный этап санаторного лечения с щадящей методикой назначения воздушных, солнечных ванн, ЛФК и морских купаний на фазах климатобальнеотерапии.

Таблица 1

Корреляция показателей транскраниальной допплерографии и пробы Шульте под влиянием модифицированных автором схем санаторного восстановительного лечения

Функциональные характеристики n=75, p<0,05	до лечения	после
1. Средние показатели пробы Шульте (в секундах.)	51,3±1,2	37,8±0,8
2. Пульсационный индекс Гослинга	0,59±0,05	0,27±0,07
3. Проба с задержкой дыхания для оценки вазодилатационного резерва, %	0,62±0,03	0,67±0,02
4. Проба с гипервентиляцией для оценки вазоконстрикторного резерва, %	28±0,64	35±0,07
5. Индекс вазомоторной реактивности, %	53±1,2	69±1,0
6. Линейная скорость кровотока, см/с.	64±0,79	68±0,25

Объективизацию состояния здоровья до и после лечения проводили, сообразуясь с показателями транскраниальной допплерографии на диагностическом комплексе «Ангиодин» (с программным обеспечением WinPatientExpert и Doppler Diagnostics) по стандартной методике (Б.В. Гайдар и соавт., 1994) с локацией сонных артерий на шее, средних, передних, задних мозговых артерий, позвоночных и основной артерий. Оценивали систолическую, диастолическую и среднюю линейную скорость кровотока. Рассчитывали показатель периферического сопротивления – пульсационный индекс Гослинга. Для оценки вазодилатационного резерва использовали пробу с задержкой дыхания, вазоконстрикторного – пробу с гипервентиляцией. Рассчитывали индекс вазомоторной реактивности, являющийся интегральным показателем цереброваскулярной реактивности (табл. 1). Под влиянием авторских схем санаторной реабилитации наблюдалась оптимизация линейной скорости кровотока. При этом средние показатели пробы Шульте стабилизировались до значений 37,8±0,8, изначально составляя 51,3±1,2 с.

Одновременно с 53% (до лечения) до 69% возрастал достоверно (p<0,05) индекс вазомоторной реактивности, а также допплеровские оценки резерва – вазодилатационного или вазоконстрикторного. Состояние реологических свойств крови оценивалось по показателям: вязкости крови, определявшейся на капиллярном и ротационном (АРК-2) вискозиметрах (единицы измерения – сантипуазейль); гематокрита по модифицированной Аминтаевой А.Г. и соавт. методике; содержания фибриногена, которое исследовалось суховоздушным методом по Р.А. Рутберг; агрегации тромбоцитов, определявшихся по методу G.Born, усовершенствованному J.O'Brien при воздействии АДФ и адреналина; величины протромбинового индекса; фибринолитической активности крови по методике E.Bidwell, рассчитывался также индекс фибринолиза (табл. 2).

Таблица 2

Состояние реологических и свёртывающих свойств крови

Перечень показателей (n=75,p<0,05)	До лечения	После
1. Содержание фибриногена, г/л (N=2,4)	3,9±0,5	2,2±0,2
2. Фибринолитическая активность,%,N =14,5	14,8±0,2	13,9±0,1
3. Индекс фибринолиза, N=0,9	1,3±0,06	0,85±0,02
4. Вязкость крови ($10c^{-1}$,$C_{пз}$), N=4,1	5,3±0,05	4,0±0,03
5. Ht,% (N=40,4)	46,2±1,1	40,5±0,5
6. Агрегация тромбоцитов:- с адреналином, % (N=40,3) - с АДФ,% (N=42,8)	45,3±0,8 47,6±0,4	40,7±0,2 42,8±0,1
7. Протромбиновый индекс,% (N=80-100%)	70,3±2,1	85,2±1,3

Исходно деформированные показатели фибринолитической активности, а также индекс фибринолиза нормализовались (p<0,05) у подавляющего числа пациентов.

Выводы. Представленные технологии санаторной реабилитации больных после реконструктивных операций на сосудах головного мозга эффективны у 79,3% пациентов. Магистральными компонентами восстановительной терапии на санаторном этапе реабилитации являются питьевые природные минеральные воды Кисловодска (сульфатно-кальциево-магниево-натриевые типа «Нарзан») и фторсодержащие питьевые природные минеральные воды Кубани («Пластунская», «Геленджикская») на фоне интродуктивных (фазово-акклиматизационных) схем врачебных назначений аэро-, гелио-,

[*] НИЦ курортологии и реабилитации (г. Сочи)
[**] Неврологическое отделение Кисловодской клиники ФГУ «Пятигорский государственный НИИ курортологии»

ландшафтотерапии и морских купаний, ультратонотерапии с использованием физиотерапевтического аппарата «Ультрадар-МедТеКо» (частота релаксационных колебаний 110 кГц; частота гармонических колебаний 22 кГц; время процедуры при установке точечного и шейного электродов 3-5-10-15-20-25 мин. по нарастающей; № 8-10 на курс лечения в дни, свободные от общих йодобромных минеральных ванн).

Литература

1.*Яхно Н.Н.. и др.* // Неврол. ж.– 1998.– № 6.– С. 18–22.
2.*Евзельман М.* Ишемический инсульт.– Орел, 2003.– 312 с.
3.*Верещагин М.В. и др.*//Нерв. Бол-ни.–2006.–№2.– С.15.

УДК 616.5; 616.5-001/.-002

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ ЗАДЕЙСТВОВАНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ПРИРОДНЫХ КУРОРТНЫХ ФАКТОРОВ КУБАНИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С АНОГЕНИТАЛЬНОЙ БОРОДАВЧАТОЙ БОЛЕЗНЬЮ

О.С. ЗУБКОВА*

Аногенитальные бородавки (А 63.0 по МКБ-Х), вызываемые вирусом папилломы человека (ВПЧ), на рубеже XX-XXI веков превышали в странах Западной Европы 100 случаев на 100 тыс. населения [1]. В России этот показатель в 2000 г. составил 27,4 случая на 100 тыс. населения, но это говорит о недостаточном развитии лабораторно-диагностической базы, санитарной грамотности населения и о нераспознанных и незарегистрированных случаях ВПЧ-инфекции [2].

Цель исследования – реализация современных технологий восстановительного лечения лиц с аногенитальной бородавчатой болезнью в учреждениях здравоохранения и здравницах с использованием физиотерапевтических методов (для подавления гиперпластических процессов) и физических факторов Черноморского побережья (природных иммуномодуляторов).

Сформированы методом рандомизации группы больных ($n_{общ}$=557), которым в 2003-2007 годах в Краснодарском медцентре «УРО-ПРО» проводилось лечение аногенитальных бородавок (остроконечные и папулезные кондиломы, гиперпигментированные и плоские бородавки, бородавчатая эпидермодисплазия и т.д.) путем электрокоагуляции с помощью портативного прибора электрорадиохирургии «Сургитрон» фирмы ELLMAN INTERNASHINAL (USA). Затем пациенты основной группы (ОГ) (n=279) после деструкции аногенитальных бородавок направлялись в здравницы курорта Сочи (санатории «Волна» и «Ставрополье»), где им предлагались авторские технологии коррекции иммунного статуса. Лицам контрольной группы (КГ) (n=278, p<0,05) санаторно-курортная реабилитация не назначалась, этап восстановительной терапии ограничивался иммуномодуляцией на базе медпрепаратов, рекомендованных действующим Стандартом лечения. Использовали по [4] выпускаемый в ООО «Имафарма» (Россия) лиофильно высушенный препарат «Иммуномакс 200 ЕД». Содержимое флакона (200 ЕД) растворяли в 2 мл стерильной воды для инъекций, раствор вводили в/м в 1,2,3,8,9,10 дни терапии.

Технологии восстановительной терапии направлены на оптимизацию иммунного статуса; подавление гиперпластических процессов на месте удаления остроконечных или папулезных кондилом, плоских и гиперпигментированных бородавок, на участках кожи с бородавчатой эпидермодисплазией, что достигалось путем высокоинтенсивной лазеротерапии по бесконтактной методике [3] на базе АЛТ «Мустанг-2000» с многоцветовым лазерно-матричным излучателем МЛС-1 «Эффект» (РФ), имеющим импульсный поток длиной волны 0,63 и 0,89 мкм со светодиодами синего, зеленого и ИК-диапазонов.

Иммунокоррекция проводилась в ОГ (n=279, p<0,05) путем назначения сероводородной бальнеотерапии в виде общих H_2S ванн Мацестинского месторождения курорта Сочи (50-100-150 мг/л, 36-37°С, 8-10-12-15 мин по нарастающей, № 8-10 ч/день) и наружных проточных H_2S-орошений аногенитальной сферы (150 мг/л, t^0 =42^{0}С, 3-5-10 мин. по нарастающей, № 8-10, ч/день). Иммуностимулирующий эффект имели предложенные нами схемы талассопроцедур по авторской вейдж-рестрективной (минимально-ограничительной) методике, когда обследуемым рекомендовались теплые (при T≥23^0), индифферентные (при T=21-22^0) и прохладные (при T=17-20^0) воздушные ванны аэростатические и слабодинамичные (при скорости ветра ≤1м/с), среднединамичные (≤4 м/с). Методики аэротерапии не исключали назначения сильнодинамичных воздушных ванн в теплом или индифферентном режиме и разрешали сухие (при относительной влажности воздуха <55%) или умеренно-сухие (при относ. влажности 56-70%) сильнодинамичные прохладные воздушные ванны, запрещая их при скорости ветра >4 м/с, аэротерапию в виде влажных и сырых воздушных ванн, при относительной влажности воздуха >71%.

Таблица 1

Иммунологические показатели (p<0,05)

Показатели иммунограммы	Норма	До лечения	После
$CD4^+$, %	5-48	29,3±0,7 / 29,4±0,05	46,1±0,9 / 34,2±1,0
NK-клетки, %	9-16	5,1±0,2 / 5,2±0,3	14,7±0,6 / 9,0±1,2
ТФ, г/л	2,344±0,048	1,733±0,021 / 1,732±0,025	2,312±0,014 / 1,938±0,023
ЦП, г/л	0,398±0,015	0,476±0,004 / 0,0478±0,006	0,397±0,001 / 0,435±0,002
К=ТФ/ЦП	6,0	3,64 / 3,62	5,82 / 4,45
Циркулирующий ИФН в сыворотке крови, МЕ/мл	12-25	27,4±0,9 / 27,3±0,7	19,4±0,5 / 26,1±0,1
Продукция ИФР in vitro (МЕ): - ИФН α/β	85-250	76,1±0,2 / 76,0±0,1	218,7±1,0 / 85,4±0,1
- ИФН γ	45-110	35,4±0,3 / 35,2±0,2	88,2±0,5 / 45,9±0,1

Примечание: в числителе данные по ОГ; в знаменателе – по КГ

Вейдж-рестрективные методики гелиотерапии давали иммуностимуляцию уровня трасферрина (ТФ) и церулоплазмина (ЦП), а также числа клеток $CD4^+$ и натуральных киллеров (на фоне оптимизации синтеза интерферонов) (табл.). Предложенное нами 4-этапное восстановительное лечение наряду с клиническим эффектом оказывало положительное влияние на показатели иммунного статуса. После курса восстановления у больных ОГ достоверно возросло число клеток $CD4^+$ и натуральных киллеров, нормализовались показатели ТФ и ЦП и соотношение ТФ/ЦП; ТФ и ЦП относятся не только к основным металлопротеинам, которые характеризуют антиоксидантный потенциал сыворотки крови, но являются важными факторами неспецифической резистентности организма. Также восстанавливается способность лейкоцитов к синтезу эндогенных ИФН-α, -β и -γ, что говорит о росте функциональной активности иммунокомпетентных клеток.

Выводы. Амбулаторное введение препаратов (иммуномакс, памавир, полиоксиданит и др.), корригирующих иммунный статус, лишь в 60,2% гарантирует активацию звеньев иммунной системы, предохраняющих от повторных (вне рамок новых половых контактов с инфицированными Human papillomavirus партнерами) возникновений генитальных бородавок после электрокоагуляции. Высокоинтенсивная лазеротерапия является объективным фактором подавления гиперпластических процессов при аногенитальной бородавчатой болезни, что эффективно реализуется с помощью АЛТ «Мустанг-2000». Иммунокоррекция числа клеток $CD4^+$ и натуральных киллеров на фоне интенсификации показателей неферментативной антиоксидантной активности и нормализации синтеза интерферонов α/β (ИФН) и ИФН-γ успешно протекает у больных при назначении талассопроцедур по вышеописанной авторской вейдж-рестрективной методике в сочетании с сероводородной бальнеотерапией в виде H_2S-ванн и наружных проточных H_2S-орошений аногенитальной сферы минеральными водами Мацестинского месторождения курорта Сочи.

Литература

1.*Frazer I.H.*.// Australas J. Dermatol.– 1998.– 39.– P.5–7.
2.*Кузнецова Ю.Н. и др.* Папилломавирусная инфекция урогенитального тракта.– Екатеринбург: Чароид, 2002.– 24 с.
3.*Перламутров Ю.Н. . и др.* Тез. Рос. конгр. дерматовенерологов.– Т. 2.– СПб, 2003.– С. 166.
4.*Кралин М.Ю. и др.* // Науч. вест РУДН.– 2002.– №2.– С.27.

* НИЦ курортологии и реабилитации (г. Сочи)

УДК 616.594.14

АВЕРАЖНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КЛИМАТОБАЛЬНЕОТЕРАПИИ НА КУРОРТЕ СОЧИ ДЛЯ БОЛЬНЫХ ГНЁЗДНОЙ, АНДРОГЕННОЙ И РУБЦУЮЩЕЙ НОЗОЛОГИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ АЛОПЕЦИЙ

Т.Я. ЛИМОНИК*

По данным МЗ РФ и ВОЗ [1–3,5–7], облысение затрагивает ~50% населения экономически развитых стран Европы, Азии и Америки по достижению 50-летнего возраста. В России, по [4], алопециями страдают 68,2% населения в возрасте 35-60 лет.

Цель работы – анализ эффективности лекарственных и немедикаментозных способов лечения больных с алопециями при использовании бальнеоклиматотерапии (аверажных авторских технологий). Предложены унифицированные методологические подходы к санаторно-курортной реабилитации больных гнёздной, андрогенной и рубцующей (L 63; L 64; L 66 по МКБ-X) формами алопеций, что позволило их использование на Черноморском побережье Кубани и в др. здравницах РФ, на зарубежных курортах (Турция, Египет, Алжир, Италия, Франция), имеющих сходные бальнеоклиматические факторы.

Наблюдали 559 больных гнёздной, андрогенной и рубцующей нозологическими формами алопеций, причем основная группа (ОГ) (n=280, p<0,05) принимала в санаториях «Волна» и «Ставрополье» климатобальнеопроцедуры по авторским технологиям (рис.), а контрольная группа (КГ, n=279, p<0,05) лечилась на базе клинического кожно-венерологического диспансера Краснодарского края в 2003-2007 гг. по стандартным медикаментозным схемам (minoxidil, finasteride и т.д.). Обе группы рандомизированы. Для объективизации использовали метод составления трихограмм при микроскопии волосяных фолликулов и самих волос (с анализом динамики границ волосяного покрова по Hamilton и Ludwig) на анна-, ката- и телогенной фазах цикличности волосяных фолликулов. Контроль результатов лечения проводился через 2 и 3 месяца от начала терапии путем проведения фототрихограммы в зоне поредения волос и подсчета плотности волос, числа анна- и телогеновых волос, измерения ∅ волос с помощью трихоскопа Dolphin (Корея) с увеличением линз ×50; ×200. Данные обрабатывали по программе Trichoscience ® (Россия).

Все формы немедикаментозной терапии группировались в соответствии с анализом причин облысения. В соответствии с воззрениями на превалентность железодефицитных состояний и сопутствующего тиреотоксикоза у больных алопециями [5, 7], этому контингенту лиц предлагалось использование питьевой гидрокарбонатно-сульфатно-хлоридной, кальциево-магниевой, натриево-калиевой, йодной с повышенным содержанием ионов активного железа природной минеральной воды «Сочинская» скважины №2-РМ месторождения Сергей Поле. Эта вода назначалась в установочный период по 150-180 мл 3 раза в день за 1-1,5 часа до еды. Через 3-5 дней (при хорошей переносимости этой воды при t°=20-22°C): утром – до 200 мл; перед обедом – до 300 мл; перед ужином – до 200 мл. К концу лечения (18-19 день) объем принимаемой в день воды уменьшался до 500 мл.

Природная вода из Мацестинского месторождения (скважины №1-РЭ и №3 РЭ Средней Мацесты) использовалась при отпуске общих сероводородных ванн (50-100-150 мг/л, 36^{0}C, 6-8-10-12-15 минут по нарастающей, 8-10 сеансов на курс лечения) и H_2S-орошений головы (150 мг/л, 39-40^{0}C, 10-15 мин., N 10, ч/день) при рубцующей алопеции. Вместе с тем при гнездной алопеции рекомендовались процедуры в виде общих йодобромных ванн (36-38°C,10-15-20 минут по нарастающей, №8-10 ч/день) из источников Кудепстинского месторождения курорта Сочи, поскольку, по [2], именно при гнездной алопеции почти у 60% больных имеется прегипертензивный механизм суб- или тотальной формы облысения, что связывают с вегетативными нарушениями в системе церебрального кровообращения и с повышенным внутричерепным давлением.

Аверажные методики воздушных ванн и гелиопроцедур обеспечивали у больных алопециями иммуномодулирующий эффект, а в сочетании с морскими процедурами в качестве периферического вазодилататора способствовали активизации волосяных фолликулов, особенно в андрогензависимой зоне при андрогенной алопеции, что отражено в трихограммах табл. 1. После климатобальнеотерапии у больных ОГ шла нормализация числа волос в фазе роста волосяного покрова, т.е. в анагене, в отличие от КГ, где лечились стандартными медикаментозными средствами. Средний диаметр основания волос в андрогензависимой зоне (мкм) после 60 дней от начала лечения превышал в ОГ параметры нормы, чего не удалось достичь под влиянием обычных медикаментозных схем у пациентов КГ, где проявления ониходистрофии после завершения медикаментозных процедур были у 56,5% женщин и 59,7% мужчин (табл. 3).

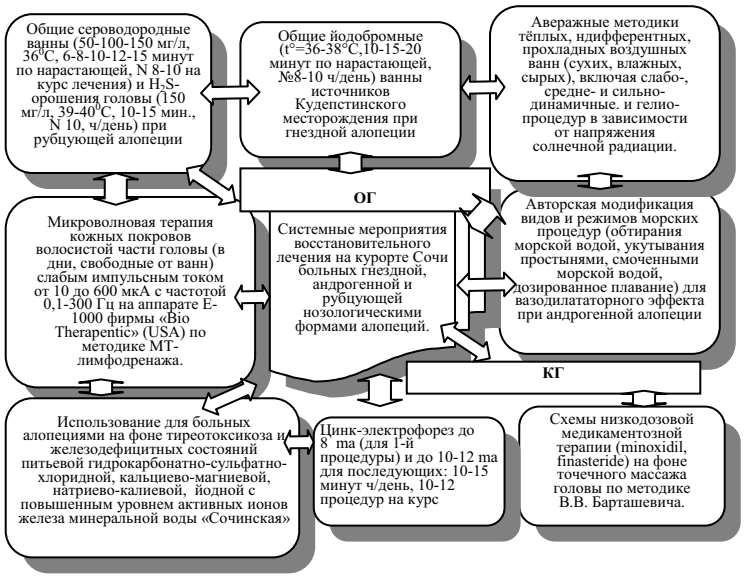


Рис. Авторская и стандартизированная программы восстановительного лечения в ЛПУ и здравницах Краснодарского края больных различными нозологическими формами алопеций

Таблица 1

Систематизация данных трихограмм больных алопециями

Период наблюдения (p<0,05)	ОГ (n=280)		КГ (n=279)	
	до лечения	после	до лечения	после
1. Количество волос на 1 см^2 кожи головы в фазе роста,т.е. в анагене:				
1.1. в течение 60 дней (N=22-25) от начала лечения	12-13 / 14-15	28-29 / 30-32	11-12 / 14-15	18-19 / 19-20
1.2. в течение 90 дней (N=20-21) от начала лечения	9-10 / 11-12	23-24 / 25-26	10-11 / 10-12	15-16 / 17-18
2. Средний диаметр основания волос в андрогензависимой зоне (мкм)				
2.1. в течение 60 дней (N=38-42) от начала лечения	32-33 / 32-34	40-44 / 41-45	32-33 / 33-35	37-38 / 38-39
1.2. в течение 90 дней (N=46-48) от начала лечения	35-36 / 36-38	46-47 / 48-50	34-36 / 35-38	43-44 / 44-45

Здесь и далее: в числителе данные у мужчин, в знаменателе – у женщин.

Нормализация показателей иммунного статуса достигнута у ≥80% пациентов ОГ, а у больных КГ те же показатели ≤70%.

Таблица 2

Характеристики клинического и иммунологического статуса

Клинические проявления и лабораторные показатели	ОГ (n=280)		КГа (n=279)	
	до лечения	после	до лечения	после
1. Нормальный рост волос на коже головы	нет / нет	69,2% / 74,4%	нет / нет	39,7% / 42,8%
2. Нормальная активность волосяных фолликулов	нет / нет	70,1% / 75,8%	нет / нет	40,3% / 43,5%
3. Явления ониходистрофии	100% / 100%	29,9% / 24,2%	100% / 100%	59,7% / 56,5%
4. Нормальный уровень Т-лимфоцитов	26,7% / 28,4%	82,2% / 84,9%	26,8% / 28,6%	62,1% / 68,4%
5. Норма IgG	21,5% / 23,8%	81,6% / 83,7%	21,7% / 23,9%	69,9% / 69,7%

Выводы. Преимущества аверажных технологий климатобальнеотерапии перед медикаментозными схемами лечения налицо, поскольку в ОГ у 70% мужчин и 75% женщин

* НИЦ курортологии и реабилитации (г. Сочи)

после лечения нормализовался рост волос на коже головы и восстановилась активность волосяных фолликулов, а у лиц КГ те же показатели были в ~2 раза ниже.

Литература

1.*Адаскевич В. и др.* Алопеция.– М.: Мед. книга,2000.–204 с.
2.*Суворова К.Н.* // Науч. вест. МАПО.– 2004.– №12.– С.27.
3.*Бухова В.П. и др.*// Вестн. дерматол.– 2006.– №3.– С.71.
4.*Дьяков В.М.* // Вестн. дерматол.– 2003.– №6.– С.54–56.
5.*Kaufman K.D.* // Dermatol. Clin. - 2005.– 4.– P.697–711.
6.*Olsen E.A.* Disorders of hair growth. Mc. Graw-Hill. Inc. 2004.– P.257–285.
7.*Rubin M.B.* Androgenetic alopecia. Battling a losing proposition. Postgrad. Med.– 2007.– Vol.102.– P.129–131.

УДК 616.233

ТЕХНОЛОГИИ САНАТОРНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В РЕКРЕАЦИОННОЙ ЗОНЕ «ГОЛОВИНКА» КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ БОЛЬНЫХ С ПРОФЕССИОНАЛЬНО ПРИОБРЕТЕННЫМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ БРОНХИТАМИ

А.А. ОБРУБОВ*

За минувшее десятилетие накоплена медицинская статистика диссеминации профессиональных хронических обструктивных (в т.ч. астматических) бронхитов. Ведущие профпатологи [1, 2] считают эту патологию одной из лидирующих, т.к. статистически удельный вес числа впервые признанных инвалидами в связи с профессионально приобретенным астматическим хроническим обструктивным бронхитом, J 44.8 по МКБ-Х, (ХОБ) составил ежегодно в 2003-2007 гг. 4,9–5,2% в общей структуре инвалидности взрослых. Средняя ежегодная заболеваемость болезнями органов дыхания в этот же период (10775,4 случая на 100 тыс. населения) опережала ежегодный средний уровень заболеваемости болезнями органов кровообращения (8569,5 случаев на 100 тыс. населения) по Центральному, Уральскому, Приволжскому, Северо-Западному и Южному Федеральным округам России. По данным ведущих НИИ по проблемам курортологии [4] в ходе плановой диспансеризации больных в связи с ХОБ врачами ЛПУ слабо применяются лечебные факторы рекреационных зон России, используемых ещё в Российской империи для реабилитации лиц с хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

Таблица 1

Дозирование процедур гелиотерапии при ХОБ в 2003-2007 годов

Режимы воздействия	Теплый и жаркий периоды (май-октябрь) в биодозах		Прохладный период (ноябрь-февраль) в биодозах (в климатопалатах)	
	начальн. доза	макс. доза	нчальн. доза	макс. доза
№ 1 (слабое)	0,5	2,0	1,0	3,0
№ 2 (умеренное)	1,0	3,0	1,25	4,5
№ 3 (интенсивное)	1,5	4,0	1,75	5,25

Таблица 2

Часы приема процедур гелиотерапии

Режимы	Часы приема по месяцам. Головинка		
	май-июнь	июль-август	сентябрь-октябрь
№ 1	9.00-11.00 16.00-18.00	8.00-10.00 16.00-18.00	10.00-12.00
№ 2	8.00-12.00 16.00-18.00	8.00-11.00 16.00-18.00	10.00-13.00
№ 3	8.00-13.00 16.00-18.00	8.00-12.00 16.00-18.00	10.00-14.00

К числу таких зон относится курортная местность Головинка Краснодарского края (Лазаревский район курорта Сочи), расположенная близь устья реки Шахе и названная в честь генерала Е.А. Головина, позволяющая [3] организовывать лечение заболеваний легких нетуберкулезного характера, т.к. климатически относится к влажным субтропикам. Благодаря выгодному географическому положению курорта (43°34') высота солнца достигает здесь 70° в июне и 23° в декабре. Наибольшие суммы прямой солнечной радиации земная поверхность здесь получает в июне-июле, а наименьшие – в декабре. Самые высокие цифры прямой солнечной радиации отмечаются в марте-апреле, летом же из-за повышения атмосферной влаги, снижающей прозрачность, чуть слабее. Лечебное действие солнечной радиации обуславливается УФ-лучами, наибольшая интенсивность которой наблюдается при высоте солнца от 40° и выше. В Головинке это соответствует периоду с марта по октябрь, с максимумом в мае-июне. Общая сумма ясных (145) и полуясных (157) дней в году достигает 302. В 2003-2007 гг. солнечное сияние в Головинке было 1992 часа за год в среднем, тот же показатель по курорту Сочи ≤1900 часов.

Представим собственную методологию дозирования процедур гелиотерапии больным ХОБ в различные периоды года (табл.1 и 2). В качестве обследуемых выступали лица (n=286), состоящие под диспансерным наблюдением по поводу астматического ХОБ в «Клинической больнице №5» г. Тольятти Самарской области. Все пациенты работали в цехах Волжского автомобильного завода, где были профессиональные вредности (лакокрасочное производство кузовов автомобилей, распыленные масляно-технические средства, горячие пластмассы и обилие резиновых изделий из черного каучука и т.д.), что, по заключению профпатологов, явилось основной причиной их астматических ХОБ. Они проходили в 2003-2007 годах восстановительную терапию в здравницах зоны Головинка (в санаториях «Чемитоквадже» и «Лазурный берег»). Климатопроцедуры дополняли режимами питьевой и наружной бальнеотерапии. Применяли воздушно-пузырьковые («жемчужные») общие ванны на основе морской воды, также содержащей ионы брома и йода (t°=37-38 C°, 15-20 минут №10, ч/день). Авторская модификация питьевых режимов природной минеральной воды «Лазаревская» скважины №84-М Волконского месторождения (химическая формула по Курлову $M4{,}2\frac{Cl_{76}(HCO_3^- + CO_3^{2-})23\ H_3BO_3}{Na99 + (274{,}4\ F3{,}5)}pH\ 8{,}7$ t°=20-21C°) заключалась в том, что в установочный период (3-5 дней) больным назначалась эта минеральная вода по 200-250 мл, t°=23-25°C за 30 минут до еды, а затем (при хорошей переносимости) переходили к 6-кратному приему в сутки по 300 мл за 30 минут до еды и через 2-3 часа после еды. Для поддержания диуреза на постоянно высоком уровне в течение суток температура употребляемой лечебной минеральной воды равна 28-36°C. Это комбинировали или с динамической амплипульс-терапией по методике А.А.Ли (2000) либо с процедурами информационно-волнового воздействия, реализуемыми по методикам В.Б.Симоненко и соавт. (2001) на разрешенных Комитетом по новой медицинской технике Минздравсоцразвития РФ (протокол № 7 от 13.07.1998) генераторах электромагнитного излучения, аппарат «Хроно-ДМВ» (длина волны 67 см), «Хроно-КВЧ» (2 мм) и «Азор-ИК» (0,86 мкм).

Таблица 3

Динамика показателей внешнего дыхания больных ХОБ

Показатели внешнего дыхания	Норма	До лечения p<0,05	После p<0,05
Объем дыхания, мл	500-800	*N = y* 8,8%	*N = y* 71,1%
Резервные объемы вдоха и выдоха, л	42-43% ЖЕЛ	*N = y* 50,2%	*N = y* 71,3%
Резерв дыхания, %	85-90% МВЛ	*N = y* 50,5%	*N = y* 71,5%
Минутный объем дыхания, л	3,2-10	*N = y* 49,9%	*N = y* 71,0%
Максимальная вентиляция легких, л/мин	70-150	*N = y* 47,4%	*N = y* 69,9%
Жизненная емкость легких, л	2,8-4,3	*N = y* 60,6%	*N = y* 80,7%
Потребление кислорода, мл/мин	200-300	*N = y* 52,8%	*N = y* 78,4%
Выделение углекислого газа, мл/мин	250	*N = y* 50,7%	*N = y* 77,2%
Коэффициент использования кислорода, усл.ед.	25-60	*N = y* 50,9%	*N = y* 76,4%
Дыхательный коэффициент, усл.ед	0,7-1,0	*N = y* 51,0%	*N = y* 78,0%
Вентиляционный индекс, усл.ед.	2	*N = y* 51,7%	*N = y* 79,1%
Вентиляционный эквивалент, усл.ед.	24-28	*N = y* 51,3%	*N = y* 79,5%

* НИЦ курортологии и реабилитации (г. Сочи)

Для внутримышечных инъекций применяли озонокислородную смесь в объеме 10-20 мл при концентрации 10-40 мг/л. Газовая смесь вводилась медленно, процедуры проводили ежедневно или через день. Длительность курса лечения зависела от вида патологии и тяжести течения. В качестве особого ингредиента системы восстановительного лечения выступали процедуры ЛФК по методикам Р.А. Дмуховского, А.М. Щеголькова, Ф.Г. Баранцева и др. (1998-2005). Для контроля показателей в ОГ и КГ использовали аппарат для регистрации функции внешнего дыхания «Этон-01».

После восстановительного лечения в Головинке ряд клинико-функциональных показателей (табл.3) внешнего дыхания, определяемых с помощью аппарата «Этон-01», практически нормализовались у 71,1-80,7% больных.

Выводы. В результате реализации модернизированных автором схем восстановительного лечения за период 2003-2007 годов удалось добиться снятия с диспансерного учета (из-за нормализации показателей функции внешнего дыхания, ПОЛ, иммунного и биохимического статуса, полной регенерации степени двигательных возможностей и т.д.) 11,67% больных ХОБ ОГ, а среди пациентов КГ число снятых с диспансерного учета за последние 4-5 лет составило только 2,55% от числа наблюдений, что в 4,5 раза меньше. Разработанные схемы восстановительного лечения больных астматическим ХОБ могут быть реализованы в др. курортных местностях РФ, поскольку эти диспансерные мероприятия унифицированы и просты для освоения медперсоналом здравниц и участковыми врачами МУЗ.

Литература

1.*Измеров Н.Ф.* // Успехи профпатол.– 2002.– №3.– С.4–6.
2.*Артамонова В.П.* // Науч. Вест. СПб ГМА им. И.И. Мечникова.– 2006.– №2.– С.8–10.
3.*Доброхотов Ф.П.* Черноморское побережье Кавказа.– Петроград, 1916.– 89 с.
4.*Разумов А.Н.* // Мед. газета: – М., 2004 . – № 85. – С.10.

УДК616.5;616.5-001/.-002

ТЕХНОЛОГИИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ОПТИМИЗАЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БИОХИМИЧЕСКОГО И ИММУННОГО СТАТУСА РАБОТНИКОВ СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА, СТРАДАЮЩИХ ДЕРМАТИТАМИ ИЗ-ЗА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО КОНТАКТА С ГЕРБИЦИДАМИ И ПЕСТИЦИДАМИ

Г.А. СУЛЕЙКИН*

Заболеваемость профессиональными дерматитами в большинстве развитых стран Европы, Азии и Америки составляет от 0,6 до 1,9 случаев на 1000 работающих полное время в течение календарного года [4]. Налицо и факт негативного влияния стойких органических загрязнителей (СОЗ) на окружающую природную среду и здоровье человека. Работники сельского хозяйства Краснодарского края вынуждены контактировать с гербицидами, как химическими средствами для уничтожения сорняков в посевах таких ведущих на Кубани сельскохозяйственных культур, как кукуруза, соя, пшеница, рис, сахарная свекла. В работе [1] констатируют прямую зависимость профессиональных дерматозов от объемов применения гербицидов и пестицидов. СОЗ вызывают проявления профессиональных дерматитов [2,3], например, такие как контактная уртикарная сыпь, химическая лейкодермия и хлоракне. Клиническая картина является полиморфной и динамичной, включает компоненты зуда, покраснения кожи, эритему, везикуляцию, очаговую папуловезикулярную сыпь. В случае хронических форм дополнительно регистрируются: мокнутие, гиперкератоз, а также лихеноидные изменения кожи.

Цель исследования – моделирование и внедрение методов немедикаментозной терапии в систему восстановительного лечения дерматитов у работников, профессионально связанных с гербицидами и пестицидами. Методом рандомизации были избраны обратившиеся в 2003-2007 годах по поводу дерматита в консультативно-поликлиническое отделение краевой клинической больницы №1 департамента здравоохранения Краснодарского края 563 работника сельского хозяйства из районов Кубани с диагнозом контактного дерматита, вызванного химическими веществами (L 25.3 по МКБ-Х). Пациенты были разделены на основную (ОГ, n=285) и контрольную (КГ, n=278) группы. При этом пациентам ОГ, лечившихся по авторским методикам в геленджикском санатории «Вулан», рекомендовались немедикаментозные методы лечения, включая питьевую и наружную бальнеотерапию с использованием природной лечебной воды «Геленджикская» скважины №2-Р или №117-М, т.е. ср. минерализации, хлоридно-гидрокарбонатной натриевой, слабощелочной, йодной, борной с повышенным содержанием фтора. Пациентам ОГ жемчужные ванны на основе природной минеральной воды «Геленджикская» назначались при t° воды 36-38° С по 12-15-20 минут (по нарастающей) на 1 процедуру № 10-12 на курс лечения (через день). В дни, свободные от ванн, пациентам ОГ назначалось низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) ближнего ИК-диапазона, обладающее противовоспалительным, противоотечным, трофикостимулирующим и иммуномодулирующим действием, для чего использовался многофункциональный лазерный полупроводниковый аппарат АЛП-01 «Латон» (Россия). При этом терминал лазера располагался на расстоянии 0,7-0,8 см от облучаемого объекта, режим нили проводился при длине волны 0,8-0,84 мкм (с максимально обрабатываемой во время 3-минутного локального сеанса площадью пораженной кожи до 50 $см^2$ и суммарной продолжительностью экспозиции 1 сеанса на все очаги поражения не более 20 минут при выходной мощности 10-20-30-40-50 мВт по нарастающей. В период пребывания в здравнице больным назначалась питьевая бальнеотерапия с использованием природной минеральной воды «Геленджикская» 6 раз в день, т.е. 3 раза по 300 мл при t°=23-25°С за 30 мин. до еды и 3 раза по 150-180 мл через 2-3 часа после еды в течение 21 дня пребывания в здравнице. Бальнеотерапия комбинировалась (при отсутствии мокнутия) с процедурами псаммотерапии, т.е. методом лечения нагретым до t°=40-50°С природным песком (вперемешку с мелкой тёплой морской галькой) в виде общих песочных ванн, когда лечебные свойства нагретого песка были обусловлены его теплоустойчивостью, гигроскопичностью, умеренной контрастностью температурного режима песчинок, мелкой гальки и находящегося между ними воздуха.

Механическое давление песка оказывало массирующее действие на лимфатические и кровеносные сосуды кожи, а пограничный слой с t°=37-38°С обеспечивал ощущение равномерного приятного тепла и позитивно воспринимался больными. В сочинском санатории «Ставрополье» для бальнеотерапии использовались общие сероводородные ванны, а в качестве питьевого компонента восстановительной терапии назначалась природная минеральная вода «Пластунская» с повышенным содержанием фтора. Индивидуальные врачебные назначения гелиопроцедур регулировались при определении эритемной дозы для каждого больного с помощью биодозиметра Далфельда – Горбачева при параллельной регистрации напряжения солнечной радиации (по пиранометру) и ее интенсивности на спектрофотометре серийного отечественного производства ОФД-1. Экспозиция сухих, влажных и сырых (теплых, индифферентных) воздушных ванн, а также режим морских процедур (обливание, обтирание морской водой, окунание в нее, плавание в акватории лечебного пляжа) назначались исходя из индивидуальных особенностей течения основного и сопутствующего заболевания.

Таблица 1

Совершенствование процессов ПОЛ в ходе реализации авторских схем немедикаментозной коррекции здоровья

Значения ПОЛ		Средние показатели	ОГ	КГ		
			до лечения	после	до лечения	после
МДА н моль/г белка	M	3,16	6,72	3,31	6,80	5,63
	m	0,25	0,27	0,14	0,29	0,18
	p		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Fe-индуцированный МДА нмоль/г белка	M	7,32	12,94	7,54	12,63	10,02
	m	0,96	0,88	0,21	0,74	0,15
	p		<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Активность фосфолипазы A_2 мкмоль/с/г белка	M	0,92	1,26	0,94	1,25	1,14
	m	0,06	0,09	0,02	0,03	0,01
	p		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Каталаза, мг H_2O_2 в мин/г белка	M	0,005	0,039	0,048	0,038	0,040
	m	0,001	0,002	0,002	0,003	0,001
	p		<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

* НИЦ курортологии и реабилитации (г. Сочи)

Пациенты КГ (n=278) получали медикаментозную терапию, предусмотренную действующим федеральным Стандартом лечения больных дерматитами. Вышеизложенные компоненты лечения позволили провести оптимизацию показателей биохимического и иммунного статуса изучаемого контингента пациентов (табл. 1 и 2). Отмечалась активация пероксидазной активности плазмы крови до лечения у больных ОГ и КГ, что говорило о снижении защитных реакций при изучаемой форме дерматитов. При этом назначение авторских схем восстановительных процедур оказывало выраженное антиоксидантное действие, что выражалось в нормализации показателей активности фосфолипазы A_2, (с 1,26±0,9 до лечения и 0,94±0,02 после него при средних показателях латентного периода данной патологии 0,92±0,06 мкмоль/с/г белка). Одновременно уровень каталазы, мг H_2O_2 в мин/г белка в КГ существенно не изменился после медикаментозной терапии, так же как и Fe-индуцированный МДА нмоль/г белка, что свидетельствует о накоплении в повышенных количествах таких промежуточных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), как гидроперекисей липидов, окисление которых до МДА катализируют ионы железа (Fe^{2+}). Это объясняет повышение содержания Fe-индуцированного МДА до лечения в обеих группах наблюдения. Одними методами фармакотерапии добиться роста защитных свойств антиоксидантной системы невозможно (табл. 1), и для лиц с дерматитами целесообразно (на фоне стандартных схем медикаментозного лечения) использовать методы питьевой и наружной бальнеотерапии, талассолечения и физиопроцедуры по предложенной нами схеме.

Таблица 2

Динамика показателей иммунного статуса

Показатели иммунного статуса, в т.ч. нормативные, при латентном течении дерматита.	ОГ (n=285, p<0,05)		КГ (n=278, p<0,05)	
	до лечения	после	до лечения	после
$CD3^+$, % (N=71,2)	66,4±0,6	70,9±0,3	66,1±0,5	68,1±0,1
$CD4^+$, % (N=43,7)	37,3±0,8	42,6±0,7	37,2±0,4	39,3±0,2
$CD8^+$, % (N=26,9)	23,9±0,3	26,5±0,2	23,8±0,2	24,7±0,1
$CD4^+/CD8^+$ (N=1,63)	1,56±0,1	1,60±0,1	1,56±0,1	1,59±0,1
CD 11 b^+, % (N=28,4)	31,6±0,4	28,5±0,2	31,5±0,2	30,2±0,1
CD 25^+, % (N=30,5)	37,2±1,33	31,2±1,01	36,9±1,14	34,7±1,18
CD 38^+, % (N=33,7)	42,4±1,72	35,2±1,66	42,3±1,28	39,6±1,02
CD 45 RA^+ (N=31,8)	38,4±1,55	32,0±0,3	38,2±1,21	34,8±0,6
CD 71^+, % (N=29,4)	33,9±1,25	29,9±0,24	33,5±1,08	32,0±0,9
CD 95^+ (N=34,8)	36,7±0,9	34,9±0,12	36,6±0,7	35,8±0,4
HLA-DR^+,% (N=12,6)	14,5±0,9	12,7±0,2	14,6±0,7	13,4±0,01
lgM , г/л (N=1,59)	1,40±0,05	1,55±0,01	1,39±0,03	1,41±0,02
lgG, г/л (N=11,2)	15,8±1,22	11,8±0,30	15,9±1,16	14,2±0,24
lgA, г/л (N=1,3)	1,8±0,1	1,4±0,1	1,9±0,2	1,7±0,1
lgE, г/л (N=149±0,7)	227,9±0,5	150,6±0,2	222,8±0,6	180,1±0,3

Иммунологическое обследование (табл. 2) проводилось методом проточной цитофлюориметрии по методике П.Д. Новикова и соавт. (2000). У больных ОГ содержание активированных лимфоцитов, экспрессирующих на своей поверхности CD 71 молекулу, достоверно снизилось сразу после лечения (p<0,05). В периферической крови пациентов сразу после лечения с бальнеотерапией, талассопроцедурами и физиотерапевтическим воздействием отмечено снижение числа CD 38^+-лимфоцитов (p<0,05) и уровня лимфоцитов, несущих на поверхности HLA-DR-молекулы (p<0,05). По сравнению с показателями КГ сразу после нашего лечения у больных ОГ отмечалось более низкое содержание CD 71^+-, CD 38^+-, CD 11 b^+-, CD 95^+- и HLA-DR^+- лимфоцитов и более высокое CD 45 RA^+-лимфоцитов (p<0,05). В ОГ больных, которым проводилась предложенная нами восстановительная терапия, сразу после лечения было достоверное снижение количества CD 25^+-лимфоцитов и CD 45 RA^+-лимфоцитов (p<0,05) по сравнению с исходным , а уровень CD 71^+-, CD 38^+- , CD 11 b^+- , CD 95^+- и HLA-DR^+-лимфоцитов существенно оптимизировался по сравнению с таковым до лечения (p<0,05 во всех случаях). По сравнению с показателями крови пациентов ОГ, в периферической крови больных из КГ сразу после стандартной медикаментозной терапии содержание CD 25^+-,CD 38^+- , CD 11 b^+- , CD 95^+- и HLA-DR^+- лимфоцитов было выше (p<0,05 во всех случаях). Одновременно у больных в КГ содержание активированных лимфоцитов, экспрессирующих на своей поверхности молекулы CD 25, CD 11 b , CD 45 RA и HLA-DR после медикаментозного лечения оставалось почти неизменным по сравнению с исходным (p<0,05 во всех случаях). При этом именно экспрессия маркера HLA-DR отражает нарушение в моноцитарном звене иммунной системы, что провоцирует изначальное (до лечения) снижение уровня активированных Т-лимфоцитов на фоне общего уменьшения числа Т-клеток, коэкспрессирующих HLA-DR молекулы. Это протекает на фоне спада (до лечения) уровня lgM и превышения нормальных параметров lgG, lgA и lgE, которые в ОГ (особенно на фоне питьевой наружной бальнеотерапии) имели тенденцию к нормализации по завершению лечения.

Выводы. Предложенное инновационное использование немедикаментозных лечебных курортных факторов позволило получить позитивную динамику показателей здоровья в рамках санаторного восстановительного лечения дерматитов. Питьевые минеральные воды Кубани, в частности, природная гидрокарбонатная натриевая, щелочная, борная (с повышенным содержанием фтора) минеральная вода «Пластунская» и минеральная вода «Геленджикская» средней минерализации, хлоридно-гидрокарбонатно-натриевая, слабощелочная, йодная, борная, с повышенным содержанием фтора, способствуют нормализации ряда значений перекисного окисления липидов, например, существенно оптимизируют активность фосфолипазы A_2, Fe-индуцированного МДА, каталазы. Включение в схему восстановительного лечения больных контактными дерматитами НИЛИ ближнего ИК-диапазона позволяет нормализовать иммунный статус у 69,3% больных дерматитами.

Литература

1.*Зыкова И.Е. и др.* // Аллергол. и иммунол.– 2004.– Т. 5, №1.– С. 188.

2.*Федоров С.М..и др.* // Вест. дерматол. и венерол.– 1996.– №6.– С. 29–31.

3.*Ярилин А.А.* // Косметика и медицина.– 2000.–№2.– С. 5.

4.*Лебедюк М.Н., Ниточко О.И.* / Досягнення біології та медицини .– 2007.– №1.– С.83–85.

УДК 616.36

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИГОМОТОКСИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОЛИКИСТОЗА ПЕЧЕНИ

М.Ф. ЗАРИВЧАЦКИЙ, О.Ю. ПИРОЖНИКОВ, А.А. МАРЬЯНОВСКИЙ*

Поликистоз печени представляет собой наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, ассоциированное с врожденным печеночным фиброзом новорожденных или аутосомно-доминантным заболеванием, развивающимся у взрослых. В обоих случаях отмечается сопутствующий поликистоз почек. Иногда кисты могут быть в селезенке, поджелудочной железе, яичниках, легких [1–3]. У женщин заболевание встречается в 4 раза чаще, чем у мужчин. Из-за поликистоза наступает дегенерация печеночной паренхимы, орган приобретает вид пчелиных сот с тонкими перегородками. На поздних стадиях идет нарушение синтетической функции печени в виде диспротеинемии [1, 3–4]. При массивном распространении процесса с замещением большей части паренхимы развивается печеночная недостаточность, ведущая к летальному исходу. Не исключается и развитие карциномы из эпителия, выстилающего кистозно-перерожденную ткань печени.

Оперативные вмешательства при поликистозе печени делают лишь при симптомах сдавления увеличивающимися в объеме кистами печеночной паренхимы и окружающих органов, наличии симптомов, снижающих качество жизни. Операции обычно сопровождаются большой кровопотерей и нарушением функцией печени в послеоперационном периоде [1–2, 4]. Для профилактики и лечения печеночной дисфункции нужна разработка патогенетически обоснованных комплексов, в частности, с включением антигомотоксических препаратов Гепар композитум, Траумель С, Коэнзим композитум, Убихинон композитум, Галиум-Хель, Хепель

* Кафедра хирургических болезней медико-профилактического факультета «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера», Кафедра госпитальной педиатрии Московского факультета с курсом традиционных методов лечения ФУВ ГОУ ВПО РГМУ

Цель работы – изучение эффективности, безопасности и переносимости антигомотоксических препаратов Гепар композитум, Коэнзим композитум, Траумель С, Убихинон композитум, Галиум-Хель и Хепель в периоперационном периоде у больных поликистозом печени.

Материалы и методы. Обследовано 40 лиц с поликистозом печени, которые были разделены на две группы: основную (ОГ – 20 чел.) и контрольную группу (КГ – 20 чел.). Возраст пациентов составил 38–65 лет. Для лечения 12 пациентов ОГ и 12 пациентам КГ применены: фенестрация кист и обработка внутренней эпителиальной выстилки, оставшейся в глубине и располагающейся на сосудисто-секреторных элементах печени, диатермокоагуляцией 96% р-ром этанола или криодеструкцией жидким азотом и последующим дренированием брюшной полости. По 8 пациентов каждой из групп перенесли резекции печени по поводу локализованного поликистоза левой доли.

Предоперационную подготовку пациентов вели в амбулаторных условиях или в гастроэнтерологическом отделении. В состав комплексного лечения КГ включали: эссенциале-форте (5 мл 2 раза в сутки внутримышечно), витамин Е (200 мг внутримышечно), липоевую кислоту (25 мг 4 раза в день), трентал (5 мл 2% раствора в 250 мл изотонического раствора хлорида натрия). Больным ОГ дополнительно включали комплексные антигомотоксические препараты по следующей схеме: во время операции в зону хирургического вмешательства через эндоскоп или открытым методом инъецировали в 20,0 мл физраствора хлорида натрия Гепар композитум+Траумель С+Коэнзим композитум (по 1 амп.); во время пребывания пациента в стационаре лечение проводили в течение всего послеоперационного периода, для чего внутривенно капельно (через 2 дня на третий) в 200,0 физраствора хлорида натрия последовательно осуществляли инъекции: 1-я инъекция включала Гепар композитум, Траумель С, Убихинон композитум (по 1 амп.); 2-я инъекция включала Гепар композитум, Траумель С, Коэнзим композитум (по 1 амп.); 3-я инъекция – Гепар композитум, Траумель С, Убихинон композитум (по 1 амп.); эти инъекции чередовали в течение 3-х недель; после выписки в течение 2,5 недель больные получали: Галиум-Хель (по 10 кап 3 раза в сут. в 30-50 мл воды медленно через 15-30 мин после еды); Хепель (по 1 табл. 3 раза/день, сублингвально, за 15 мин до еды).

Оценку эффективности лечения вели по динамике жалоб, данных объективного обследования. Выраженность болевого синдрома оценивали в баллах: ноющая, тупая боль слабой интенсивности – 1 балл, давящая – 2 балла, распирающая – 3 балла, острая – 4 балла, колющая, высокой интенсивности – 5 баллов. Интенсивность диспепсических синдромов определяли по наличию тошноты (постоянная/после еды), изжоги (постоянная/после еды), отрыжки (воздухом/пищей), горечи во рту (постоянная/утром), метеоризма, неустойчивого стула. Измеряли температуру тела в динамике.

Определяли содержание эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, выраженность эозинофилии, величины СОЭ. Уровень билирубина исследовали колориметрическим диазаметодом по Jendrassik, холестерина – энзиматическим колориметрическим методом, холинэстеразы – кинетическим колориметрическим методом с использованием реактивов фирмы «Biocon», щелочной фосфатазы оптимизированным кинетическим методом с использованием реактивов фирмы «Vital». Уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) изучали оптимизированным энзиматическим кинетическим методом с использованием реактивов фирмы «Vital». Концентрацию общего белка исследовали биуретовым методом (реактивы фирмы «Vital»), альбуминов – унифицированным колориметрическим методом, а γ-глобулинов – электрофорезом на целлюлозно-ацетатных мембранах «Владикор». Креатинин определяли основанным на реакции Яффе без депроитенизации псевдокинетическим двухточечным методом, а мочевину – уреазным кинетическим методом с применением реактивов фирмы «Vital». О состоянии системы гемостаза судили по величине протромбинового индекса и концентрации фибриногена. Последнюю определяли по Рутберг. УЗИ внутренних органов и изучение печеночного кровотока проводили на аппаратах «TOSHIBA SAL-383» и «MEDISON-8800», а компьютерную томографию – на компьютерном спиральном томографе «PICKER-PQS». По показаниям проводили диагностическую лапароскопию при помощи эндоскопической видеосистемы фирмы «STRYKER».

Материалы математически обрабатывали с помощью пакетов программ Excel 2003, Statistica for Windows 6,0. Для выявления значимых различий между значениями количественных признаков в разных группах применялись непараметрические критерии Вальда – Вольфовитса, Манна – Уитни и Колмогорова – Смирнова. Статистически значимыми считались различия при уровне этих критерии меньшем 0,05.

Результаты. Включение в лечение антигомотоксических препаратов сокращало сроки послеоперационной реабилитации. В ОГ срок стационарного этапа лечения составил 9,1±0,99, а амбулаторного – 10,0±1,76 дней. В КГ эти показатели были соответственно равны 12,1±1,29 и 14,0±1,76 дней. Различия между этими параметрами в ОГ и КГ существенными и статистически достоверными ($p<0,001$).

Таблица 1

Динамика встречаемости и выраженности болей и интенсивности диспепсических синдромов у пациентов поликистозом печени

Группы	Боли		Диспепсические синдромы	
	Встречаемость (%)	Выраженность (баллы)	Встречаемость (%)	Выраженность (баллы)
Основная при выписке из клиники	50	3,0±0,82	60	3,0±0,67
После реабилитации	20	1,2±0,42 $p_1<0,001$	30	1,1±0,74 $p_1<0,001$
Сравнения при выписке из клиники	50	3,4±0,70 $p_2>0,05$	60	3,7±0,48 $p_2>0,05$
После реабилитации	40	2,8±0,79 $p_1>0,05$ $p_2<0,001$	40	2,3±0,48 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$

Примечание: p_1 – статистические различия между показателями в группе; p_2 – статистические различия между показателями ОГ и КГ

Послеоперационный период в ОГ сопровождался меньшей встречаемостью и выраженностью болевого и диспепсического синдромов (табл. 1); что встречаемость болевого синдрома при выписке составляла по 50% в ОГ и КГ, а после реабилитации она снизилась в ОГ до 20%, а в КГ – до 40%. Те же закономерности обнаружены и в регрессе диспепсических синдромов. Встречаемость их после лечения была 60% в обеих группах, а после реабилитации она в ОГ снизилась до 30%, а в КГ – до 40%. Выраженность болевого синдрома при выписке в ОГ составила 3,0±0,82 баллов, а в КГ – 3,4±0,70 баллов ($p>0,05$). Окончание курса реабилитации характеризовалось спадом интенсивности болевых ощущений в ОГ до 1,2±0,42 балла, отличаясь от того же показателя КГ – 2,8±0,79 балла ($p<0,001$). Интенсивность диспепсических синдромов после реабилитации была более выраженной в КГ (2,3±0,48 баллов) по сравнению с ОГ (1,1±0,74 баллов, $p<0,001$).

Таблица 2

Динамика параметров периферической крови

Параметры	ОГ		КГ	
	До ечения	После лечения	До лечения	После лечения
Эритроциты, $\times10^{12}$/л	3,2±0,18	3,8±0,2 $p_1<0,001$	3,38±0,18 $p_2<0,05$	3,43±0,12 $p_1>0,05$ $p_2<0,001$
Гемоглобин, г/л	97±4,0	111,6±4,4 $p_1<0,001$	92,0±3,3 $p_2<0,05$	94,6±3,13 $p_1>0,05$ $p_2<0,001$
Лейкоциты, $\times10^{9}$/л	4,14±0,19	4,76±0,19 $p_1<0,001$	4,04±0,24 $p_2>0,05$	4,09±0,22 $p_1>0,05$ $p_2<0,001$
Тромбоциты, $\times10^{9}$/л	154,3±6,94	190,4±7,88 $p_1<0,001$	143,5±6,47 $p_2<0,05$	146,2±7,86 $p_1>0,05$ $p_2<0,001$
Эозинофилы, %	4,8±1,75	3,0±1,05 $p_1<0,05$	4,3±1,34 $p_2>0,05$	3,1±0,88 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$
СОЭ, мм/ч	13,8±1,62	9,2±1,69 $p_1<0,001$	12,4±3,24 $p_2>0,05$	15,6±2,46 $p_1>0,05$ $p_2<0,001$

Здесь и далее: p_1 – статистические различия между показателями до и после лечения;p_2 – статистические различия между показателями ОГ и КГ

Исходно отмечено умеренное угнетение эритро-, лейко- и тромбоцитопоэза в обеих группах (табл. 2). Исходное снижение содержания эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов было равномерным в обеих исследуемых группах, составив

соответственно в ОГ $3{,}2\pm0{,}18\times10^{12}$/л, 97,0±4,0 г/л и $4{,}14\pm0{,}19\times10^{9}$/л, а в КГ $3{,}38\pm0{,}18\times10^{12}$/л, 92,0±3,3 г/л и $4{,}04\pm0{,}24\times10^{9}$/л. Проведенное комплексное лечение способствовало улучшению этих параметров, особенно у пациентов ОГ, где они соответственно возросли до $3{,}8\pm0{,}2\times10^{12}$/л, 111,6±4,4 г/л и $4{,}76\pm0{,}19\times10^{9}$/л. В КГ статистически значимого прироста этих показателей не отмечено. Содержание тромбоцитов в ОГ возросло с $154{,}3\pm6{,}94\times10^{9}$/л до $190{,}4\pm7{,}88\times10^{9}$/л, а в КГ остались от $143{,}5\pm6{,}47\times10^{9}$/л до $146{,}2\pm7{,}86\times10^{9}$/л. В конце реабилитации отмечено также снижение содержания эозинофилов, причем более существенным оно было в ОГ. СОЭ в ОГ имела тенденцию к снижению (с 13,8±1,62 мм/час до 9,2±1,69 мм/час), а в КГ она возросла с 12,4±3,2 мм/час до 15,6±2,46 мм/час. Изменения гематологических показателей свидетельствует о положительном влиянии антигомотоксических препаратов на гемопоэз, а также об их противовоспалительном и детоксикационном действии.

Таблица 3

Динамика биохимических параметров крови

Параметры	Основная		Сравнения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Билирубин общий, µмоль/л	35,8±2,66	29,0±2,71 $p_1<0{,}001$	35,2±2,86 $p_2>0{,}05$	33,6±3,63 $p_1>0{,}05$ $p_2<0{,}05$
Билирубин связанный, µмоль/л	8,4±2,17	8,7±2,49 $p_1>0{,}05$	8,9±2,68 $p_2>0{,}05$	10,3±3,62 $p_1>0{,}05$ $p_2>0{,}05$
Билирубин свободный, µмоль/л	27,4±2,41	20,3±0,95 $p_1<0{,}001$	26,1±1,79 $p_2>0{,}05$	23,3±2,87 $p_1>0{,}05$ $p_2<0{,}05$
Общий белок, г/л	56,1±4,25	62,1±3,35 $p_1<0{,}05$	56,2±4,1 $p_2>0{,}05$	56,0±3,56 $p_1>0{,}05$ $p_2<0{,}05$
Альбумины, %	26,9±2,37	37,2±1,7 $p_1<0{,}001$	27,2±2,39 $p_2>0{,}05$	27,5±2,22 $p_1>0{,}05$ $p_2<0{,}001$
γ-глобулины, %	43,2±4,05	27,8±2,3 $p_1<0{,}001$	30,±3,46 $p_2<0{,}001$	28,0±3,09 $p_1>0{,}05$ $p_2>0{,}05$
АЛТ, Ед/л	75,6±1,84	62,5±2,51 $p_1<0{,}001$	78,1±2,51 $p_2<0{,}05$	72,9±2,92 $p_1<0{,}001$ $p_2<0{,}001$
АСТ, Ед/л	75,6±2,91	62,2±3,49 $p_1<0{,}001$	76,3±2,11 $p_2>0{,}05$	72,7±2,31 $p_1<0{,}05$ $p_2<0{,}001$
Щелочная фосфатаза, Ед/л	140,6±3,75	121,1±3,21 $p_1<0{,}001$	137±3,43 $p_2<0{,}05$	134,8±1,75 $p_1>0{,}05$ $p_2<0{,}001$

В исходном состоянии в обеих группах отмечено равномерное повышение уровня билирубина, чаще за счет его свободной фракции, снижение уровня общего белка и альбуминов с одновременным ростом содержания γ-глобулинов (табл. 3). В ОГ показатель общего билирубина (в мкмоль/л) – 35,8±2,66, связанного 8,4±2,17 и свободного 27,4±2,41, а в КГ они были соответственно равны 35,2±2,86, 8,9±2,68 и 26,1±1,79. Оперативное вмешательство и послеоперационная реабилитация с включением антигомотоксических препаратов способствовало ($p<0{,}001$) снижению показателей общего и свободного билирубина. Уровень связанного билирубина не претерпел существенных изменений. В КГ снизился уровень общего и свободного билирубина ($p>0{,}05$). Аналогичная закономерность обнаружена и при исследовании общего белка, альбуминов и γ-глобулинов плазмы. Например, содержание общего белка у пациентов КГ оставалось неизменным, составив 56,2±4,1 г/л до начала лечения и 56,0±3,56 г/л после окончания ($p>0{,}05$), а в ОГ он возрос с 56,1±4,2 до 62,1±3,35 г/л ($p<0{,}05$). Альбумины в ОГ выросли с 26,9±2,37 до 37,2±1,7 г/л ($p<0{,}001$), а в КГ остались неизмененными ($p>0{,}05$). Прирост альбуминов у пациентов ОГ происходил за счет снижения содержания γ-глобулинов, показатели которых составили в ОГ 43,2±4,05% и 27,8±2,3% после окончания лечения ($p<0{,}001$), а в КГ их величина осталась 30,0±3,46 и 28,0±3,09% ($p>0{,}05$). Для послеоперационного периода характерно умеренное повышение уровня АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы. Антигомотоксический комплекс способствовал нормализации этих показателей более существенно, чем у пациентов КГ. Например, в ОГ АЛТ снизилась с 75,6±1,84 Ед/л до 62,5±2,51 Ед/л ($p<0{,}001$), АСТ – с 75,6±2,91 до 62,2±3,49 Ед/л ($p<0{,}001$), щелочной фосфатазы – с 140,6±3,75 до 121,1±3,21 Ед/л ($p<0{,}001$). В КГ АЛТ снизилась с 78,1±2,51 до 72,9±2,92 Ед/л ($p<0{,}001$), АСТ – с 76,3±2,11 до 72,7±2,31 Ед/л ($p<0{,}05$), щелочная фосфатаза изменений не претерпела ($p>0{,}05$). Эти изменения являются свидетельством положительного влияния антигомотоксического лечебного комплекса на функцию гепатоцитов, снижение их разрушения.

Таблица 4

Динамика биохимических и коагулологических параметров крови

Параметры	ОГ		КГ	
	До лечения	После лечения	До лечения	Послелечения
Холестерин, mмоль/л	6,92±0,22	6,19±0,23 $p_1<0{,}001$	6,73±0,37 $p_2>0{,}05$	6,7±0,21 $p_1>0{,}05$ $p_2<0{,}001$
Холинэстераза, К Ед/л	4,29±0,20	5,08±0,22 $p_1<0{,}001$	4,26±0,22 $p_2>0{,}05$	4,32±0,24 $p_1>0{,}05$ $p_2<0{,}001$
Креатинин, µмоль/л	100,8±8,49	89,4±7,37 $p_1<0{,}05$	96,6±7,52 $p_2>0{,}05$	93,5±5,4 $p_1>0{,}05$ $p_2>0{,}05$
Мочевина, ммоль/л	8,11±0,36	7,28±0,28 $p_1<0{,}001$	8,19±0,28 $p_2>0{,}05$	8,04±0,33 $p_1>0{,}05$ $p_2<0{,}001$
Протромбиновый индекс, %	67,2±2,04	77,0±3,37 $p_1<0{,}001$	65,2±1,62 $p_2<0{,}05$	66,7±2,26 $p_1>0{,}05$ $p_2<0{,}001$
Фибриноген, г/л	2,71±0,37	3,6±0,23 $p_1<0{,}001$	2,76±0,29 $p_2>0{,}05$	2,93±0,36 $p_1>0{,}05$ $p_2<0{,}001$

В послеоперационном периоде отмечено снижение показателей холестерина (табл. 4) у пациентов ОГ с 6,92±0,22 до 6,19±0,23 ммоль/л ($p<0{,}001$), а в КГ снижение было соответственно 6,73±0,37 и 6,70±0,21 ммоль/л ($p>0{,}05$). Уровень холинэстеразы в ОГ вырос с 4,29±0,20 до 5,08±0,22 К Ед/л, а в КГ он остался 4,26±0,22 и 4,32+0,24 К Ед/л ($p>0{,}05$). Те же закономерности обнаружены и при анализе показателей креатинина и мочевины. Комплексные антигомотоксические препараты способствовали улучшению этих параметров в большей степени, чем в КГ. Концентрация фибриногена и величина протромбинового индекса отражают концентрацию и активность факторов свертывания крови и говорят о функциональной активности печени, страдающей от основного заболевания и оперативного вмешательства. Концентрация фибриногена возросла в ОГ с 2,71±0,37 до 3,6±0,23 г/л ($p<0{,}001$), а в КГ лишь с 2,76±0,2 до 2,93±0,36 г/л ($p>0{,}05$). Различия между показателями уровня фибриногена после лечения в ОГ и КГ существенные ($p<0{,}001$). Протромбиновый индекс соответственно увеличился в ОГ с 67,2±2,04% до 77,0±3,37 ($p<0{,}001$), а в КГ с 65,2±1,62 до 66,7±2,26% ($p>0{,}05$). Более существенное увеличение протромбинового индекса произошло в группе лиц, получавших антигомотоксические препараты.

Выводы. Следует рекомендовать в широкую клиническую практику дополнение традиционных методов лечения поликистоза печени антигомотоксическими препаратами Гепар композитум, Траумель С, Коэнзим композитум и Убихинон композитум, которые следует вводить в зону оперативного вмешательства и капельно внутривенно в послеоперационном периоде по предложенной нами схеме. После выписки из стационара пациенту следует применять в течение 2,5 недель Галиум-Хель перорально и Хепель сублингвально. Это позволяет улучшить функцию печени, ускорить процессы регенерации и реабилитации. Лечебная эффективность обусловлена комплексными антигомотоксическими препаратами, которые оказывают гепатопротекторное, детоксикационное, иммуностимулирующее, регенерирующее, обезболивающее, антигеморрагическое и венотонизирующее действие, а Коэнзим композитум активизирует тканевое дыхание и окислительно-восстановительные процессы. Галиум-Хель оказывает иммуномодулирующее, противовоспалительное, дренажное детоксикационное действие, а Хепель – гепатопротекторное, спазмолитическое, желчегонное, противовоспалительное и венотонизирующее действие. Препараты хорошо переносятся пациентами, сочетаются с традиционными средствами.

Литература

1.*Вишневский В.А. и др.* Операции на печени.– М.: Миклош, 2003.– 200 с.

2.*Мовчун А.А. и др.* // Хир.– 1991.– № 11.– С. 27–29.

3.*Подымова С.* Болезни печени.– М.: Медицина,1993. 544 с.

4. *Рук-во* по хирургии печени и желчевыводящих путей / Под ред. А.Е.Борисова.– Т. I.– СПб.: Скифия, 2003.– 485 с.

5.*Edward C.S.* // World H. Surgery, 1990.– № 4.– P. 452–450.

6.*Fabiani P., Katkhouda N.* // Surg. Laparosc. Endosc.– 1991.– Vol. 1 (3).– P. 162–165.