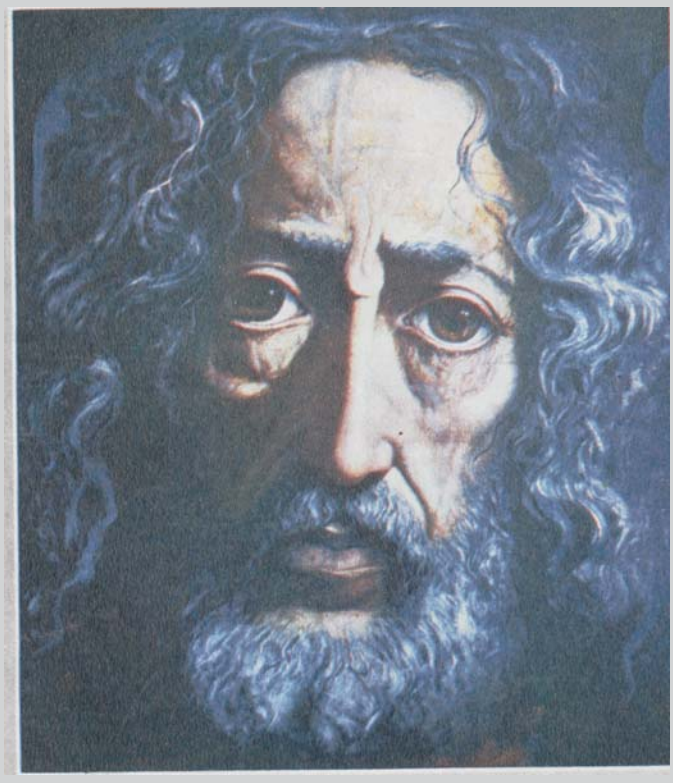
ISSN 1609-2163

ВЕСТНИК
новых медицинских технологий

№ 3

Тематический выпуск:

Проблемы хирургического лечения опухолей



“По-видимому, все чудеса врачей сводятся к их силе внимания к больному. Этой силой поэты одухотворяют природу, а врачи больных поднимают с постели”

М.М. ПРИШВИН

ISSN 1609-2163
9 771609 216000 >

Тула * 2008

© 2008

ВЕСТНИК

Индекс 72895

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Том XV, № 3, 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); К. А. Георгиади-Авдиенко (Сочи), Т. В. Зарубина (Москва); Б.Л. Винокуров (Сочи), 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);

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:
Электронная почта: *NIINMT@mednet.com*
Сайт: *www.medtsu.tula.ru*

Отпечатано в издательстве ТулГУ
300600, г. Тула, ул. Болдина, 151
Подписано в печать
Формат бумаги 70/100 1/16
Уч. изд. л. 42,8 Усл. печ. л. 24,4
Тираж 1000 Заказ

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2008 – Т. XV, № 3 – С. 2

Содержание

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

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

А.А.Яшин. Электромагнитотерапия: между Сциллой и Харибдой 7

М.Ю. Юшин, А.К. Маслов, В.В. Анохина. Сравнительная электронно-цитохимическая характеристика Mycobacterium Leprae, Mycobacterium «Lufu» и Mycobacterium Tuberculosis 9

В.В. Анохина, А.К. Аюпова, М.Ю. Юшин и др. Влияние различных вариантов длительного хранения инфицированных тканей мышей на жизнеспособность Mycobacterium Leprae 10

Л.В. Вохминцева, А.П. Надев. Морфо-функциональные изменения печени при экспериментальной пневмонии, протекающей на фоне гормонального дисбаланса 11

Т.В. Ким, О.Р. Грек, Ю.В. Начаров и др. Влияние профилактического введения производных бетулоновой кислоты на активность процессов липопероксидации гомогената печени при экспериментальной полихимиотерапии 13

Е.В. Андронов. Терагерцовое излучение на частоте оксида азота 240 ГГц и агрегационная активность тромбоцитов белых крыс в состоянии оксидативного стресса на фоне введения блокатора эндотелиальной NO-синтазы 14

В.А. Головнев, К.В. Атаманов, Д.В. Морозов, Н.В. Горлов, О.А. Зарубенков, Е.В. Левченко, Н.М. Колотова, А.В. Ванхальский, С.А. Фурсов, И.В. Майбородин. Слизистая оболочка тонкой кишки крыс при разных способах профилактики возникновения тонкокишечных несформированных свищей 16

Е.С.Лукьянова, Д.Б.Кузьменко, Е.А.Васькина. Влияние различных методов коррекции на морфо-функциональное состояние почек при экспериментальном синдроме длительного сдавления 18

В.Б. Брин, Х.Х. Бабаниязов, О.Т. Кабисов и др. Влияние ацизола на показатели системной гемодинамики в условиях хронической свинцовой интоксикации 21

А.В. Ефремов, С.В. Мичурина, Ю.В. Начаров и др. Изменение активности перекисного окисления липидов у животных с карциносаркомой Walker-256 под влиянием различных методов лечения 22

А.К. Мартусевич, Е.П. Колеватых, Ю.В. Зимин. Кристаллогенез биосред при хеликобактериозе 24

В.Б. Брин, А.К. Митциев, Н.В. Пронина и др. Влияние ацизола на почечные проявления хронической свинцовой интоксикации 25

В.Ф. Сыч, Н.А. Цыганова, Е.П. Дрождина. Влияние длительного потребления диспергированной пищи на развитие мышечной оболочки тощей кишки в постнатальном онтогенезе (экспериментально-морфологическое исследование) 27

А.В. Ефремов, К.К. Дмитриева, А.В. Игнатова и др. Влияние управляемой гипертермии на морфо-функциональное состояние висцеросоматических лимфатических узлов 30

Н.И.Микуляк, А.Н.Митрошин, А.И.Микуляк. Влияние этилметилгидроксипиридина гемисукцината и мексидола на противоопухолевую активность циклофосфана у мышей с лейкозом L 1210 31

В.М. Еськов. Существует ли аналог предельной теоремы в теории хаоса и синергетике для биосистем? 33

В.М.Еськов, А.А. Глущук, Н.Б. Попова, В.В. Козлова. Сравнительный анализ физиологических показателей организма тренированных и нетренированных студентов Югры статистическими и синергетическими методами 35

С.С. Беднаржевский, В.М. Еськов, Е.С. Захариков и др.. Применение физико-химических методов и биотестирования для системного анализа качества водных объектов в районах нефтедобычи 38

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

С.В. Дианов. О критериях оценки эффективности криодеструкции костных опухолей 40

Р.Ф. Савкова, Л.Ф. Юдина, А.С. Дзасохов, М.А. Геращенко. Гипербарическая оксигенация в лечении химиорезистентных рецидивов саркомы и рака тела матки 41

Р.Э. Кузнецов. Хирургическое лечение доброкачественных опухолей и опухолеподобных образований яичников в пожилом и старческом возрасте с использованием лапароскопического доступа 42

А.Р. Чочиева. Оценка противоопухолевой активности БАД «Винирестрол» в эксперименте 45

Стр.

Л.В. Золотарева, Ю.В. Золотарев, С.В. Золотых и др. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в пенитенциарных учреждениях Орловской области 47

Л. В. Золотарёва. Структура первичной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза у впервые выявленных больных туберкулёзом легких, находившихся в Орловском противотуберкулёзном диспансере 48

А.А. Шурыгин, Н.А. Бармина, Л.В. Бурухина. Лимфотропное применение ронколейкина при лекарственно-устойчивом инфильтративном туберкулёзе у подростков 50

Г.А. Братусь. Инвалидность и профессиональная реабилитация женщин после радикального лечения рака молочной железы 51

Е.Е. Мясоедова, М.Т. Ндоуми, С.Е. Мясоедова. Функция эндотелия и ее особенности при артериальной гипертонии у мужчин и женщин молодого возраста 52

Р.Г. Бакаев, Е.Н. Банзелюк, Т.В. Борискина и др. Особенности ремоделирования левого желудочка у женщин раннего постменопаузального периода в зависимости от наличия избыточной массы тела, артериальной гипертензии и расстройств вегетативной регуляции сердца 53

О.В. Лутовина. Состояние микробиоценозов кишечника и ротоглотки у часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей раннего возраста 56

М.Я. Занина. Гигиеническая характеристика сихоэмоционального состояния специалистов управления Роспотребнадзора 60

Г.А. Братусь, Р.Т. Скляренко. Роль социальных факторов в возвращении к труду женщин после радикального лечения рака молочной железы 63

Р.У. Гиниатуллин, С.Т. Исмагилова, Д.В. Еремеев и др. Морфологическая характеристика изменений в тканях головного мозга после фотодинамической терапии злокачественных опухолей, воспроизведенных у крыс (экспериментальное исследование) 64

А.Ю. Данилов, Т.А. Федорова, Э.М. Бакуридзе и др. Влияние эфферентных методов и озонотерапии на процесс спайкообразования в малом тазу у больных, перенесших миомэктомию 65

Л.Н. Гаглоева, Л.В. Майсурадзе, И.В. Кабулова и др. Способ лечения послеродовых гнойно-септических заболеваний 67

Б.К. Гиберт, А.М. Машкин, Е.Ю. Зайцев и др. Результаты восстановительных операций после неотложных резекций кишки с отсроченным межкишечным анастомозом и У-образной приводящей энтеростомой 68

О.А. Молокова, А.Н. Робак. Морфогенез пищеводно-желудочных анастомозов, сформированных ручным лигатурным и компрессионным способами 70

А.Е. Климов, Е.В. Лавров, В.Ю. Малюга, Э.Д. Смирнова. Топографо-анатомическое обоснование резекции головки поджелудочной железы при хроническом головчатом панкреатите 73

И.И. Каган, Д.Ю. Коновалов. Анатомическое и экспериментальное обоснование микрохирургической технологии межкишечных анастомозов ободочной кишки 75

А. Н. Митрошин, В. П. Савельев. Гангрена легкого. Хирургическая тактика 78

С.М. Козырева. Патофизиологическое обоснование иммунореабилитации больных раком шейки матки фитоадаптогенами элеутерококком и фитовитом 80

В.В. Моисеев, А.А. Лиев, А.А. Астежева. О возможностях комплексного восстановительного лечения и реабилитации больных цервикальной миелопатией с использованием природных и преформированных факторов Кавказских Минеральных Вод на базе специализированной вертеброневрологической клиники 83

О.А. Катханова, С.Н. Сахнов. Природные физические факторы Черноморского побережья Кубани в восстановительном лечении детей, страдающих псориазом сопряженно с офтальмогерпесом 86

С.В. Селин. Алгоритм врачебной тактики при восстановительном лечении в здравницах Сочи больных стенокардией (из числа граждан, законодательно имеющих право на бесплатное получение государственной социальной помощи) 87

Т.О. Сотникова. Технологии восстановительного лечения на курортах Кубани больных ишемической невропатией зрительного нерва 89

О.С. Авдеева, Е.А. Беляева, Ю.С. Дубровина и др. Вторичный остеоартроз при охронозе в сочетании с остеопорозом 90

К-М.О. Минкаилов, Ш.Г. Курбанова, Э.К. Минкаилов. Заболевания органов дыхания и аллергические болезни у подростков и их связь с внешними и внутренними факторами риска 91

Содержание

Стр.

С.П. Авраменко, И.А. Грибачева, Е.А. Зворыгина и др. Некоторые возрастные анатомо-морфологические особенности кровоизлиянии в мозг и специфика иммунологических изменений у пациентов разного возраста и тяжестью течения заболевания 93

М.А. Золотарева. Динамика изменчивости некоторых компонентов стенки мочеточников у мужчин старше 50 лет 95

Н.С. Сединина. Роль соматических заболеваний в утяжелении психических нарушений у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде 96

Ю.В.Батуева. Е.Н.Дьяконова, Л.В.Лобанова. Возрастные и индивидуально-типологические особенности микроциркуляциии состояние ее регуляции у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы 5-9 лет, в сравнении со здоровыми сверстниками 98

И.А. Куприянов, О.Н. Куприянова, П.В. Лысаков и др. Глоссалгия при дисплазии соединительной ткани 100

А.В. Будневский, Е.С. Бурлова, В.М. Провоторов. Особенности патогенеза хронической сердечной недостаточности у больных пожилого возраста 102

Е.С. Бурлова, В.М. Провоторов. Терапия хронической сердечной недостаточности на ранних стадиях у пожилых больных 104

М.В. Гамазина, А.В. Будневский. Клиническая эффективность комплексной реабилитационной программы у больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью 105

О.А.Решетников, А.В. Борсуков, А.Н.Толкачёв. Сравнительный анализ результатов ультразвуковой денситометрии и рентгеновской абсорбциометрии периферического скелета у больных с хронической почечной недостаточностью 108

В.Ф. Павелкина. Патогенетическое обоснование и эффективность антиоксидантной терапии при сальмонеллезе 110

Э.А. Алиева. К вопросу о бессимптомной бактериурии у многорожавших женщин 113

О.А. Гизингер, К.Г. Ишпахтина. Роль низкоинтенсивного лазерного излучения в коррекции дисфункций нейтрофильных гранулоцитов у женщин с хламидийной инфекцией 116

И.И. Долгушин, О.А. Гизингер, К.Г. Ишпахтина. Изучение содержания рецептора индукции апоптоза – CD-95 [Fas/APO-1] на нейтрофилах секретов репродуктивного тракта у женщин с хламидийной инфекцией 118

О.О. Михалева, Д.Р. Вагапова, Т.И. Веревкина, В.И. Никуличева. Анализ микробиологического пейзажа мокроты и содержания специфических IgE у больных хронической обструктивной болезнью легких 119

А.В Бурсиков. Гипертрофия левого желудочка и толерантность к физической нагрузке при артериальной гипертонии 121

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

Д.В.Долганов, Т.И.Долганова, Н.В.Сазонова, В.А.Щуров. Некоторые количественные показатели биомеханических параметров походки у здоровых обследуемых 123

А.Г. Санников, Т.В. Зарубина. Реализация технологии электронного документооборота в судебно-психиатрической экспертной службе Тюменской области 123

А.Г. Санников. Метод картографической визуализации в управлении судебно-психиатрической экспертной службой в Тюменской области и его автоматизация 125

Т.Г. Тлупова. Новый метод оценки влияния величины зрачка на разрешающую способность зрения при изменении световых условий 126

И.В. Терехов, М.С. Громов, В.К. Парфенюк и др. Диагностика воспалительных изменений нижних дыхательных путей методом транс-резонансной функциональной топографии 127

Н.В. Тлеубаева, В.В. Агаджанян, И.В. Власова и др. Факторный анализ данных дуплексного сканирования сосудов нижних конечностей у пациентов с остеоартрозом крупных суставов 129

С.М. Яцун. Диагностический комплекс для исследования упругости и эластичности кожи 131

П.Е. Григорьев. Связь адаптационных реакций с гелиогеофизическими факторами у испытуемых с различным вегетативным статусом 133

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

У.А. Магомедова, Дж.Г. Хачиров. Эколого-гигиенические аспекты эрозии шейки матки взрослого женского населения сельской местности Республики Дагестан 136

Стр.

С.В. Янченко, А.И. Ерёменко, О.В. Бондаренко и др. Популяционное исследование уровня заболеваемости синдромом «сухого глаза» среди жителей Краснодарского Края 137

Д.В. Абрамов, С.Н. Гонтарев, И.С. Гонтарева и др. Интенсивность стоматологической заболеваемости в различных территориальных системах 139

Н.М. Агарков, В. Д. Луценко, М.Ю. Полтев и др. Факторы риска и качество медицинской помощи при среднетяжелом гестозе 140

А.М. Аслоньянц, Е.П. Нефёдова, П.В. Нефёдов, Н.В. Колесникова. Об оценке учебной нагрузки студентов младших курсов медицинского колледжа 143

А.В.Тихомиров. Интересы в здравоохранении 145

А.В.Тихомиров. Инвестиционная привлекательность здравоохранения 146

А.В.Тихомиров. Системообразование здравоохранения на инновационной основе 147

Раздел V. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

Л.Н. Габараева, И.Н. Тотров. Функциональное состояние эндотелия у больных ревматоидным артритом 149

М.Э.Беликова, А.В. Кудряшова, Н.Ю. Сотникова, Т.В.Чаша. Антенатальная профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний и иммунологических нарушений у новорожденных 150

А.И. Ермолаева. Особенности клиники синдрома позвоночной артерии на фоне вертеброгенной патологии и гипотиреоза 151

М.М.Мирзоева, С.С. Нурмагомедова. Оценка эффективности коррекции дефицита йода и железа у девушек-подростков 154

А.В. Ермоленко. Динамика показателей соматического здоровья детей, посещающих ДОУ 155

Т.Г. Петрова, Н.П. Бгатова, Д.Д. Цырендоржиев, М.В. Юрьева Структурные изменения десны у больных хроническим пародонтитом на фоне лимфопролиферативных заболеваний 157

О.В. Тупякова, Е.Ю. Андриянова. Модуляция двигательных рефлексов при остеохондрозе позвоночника и сопутствующие изменения электролитов сыворотки крови 159

О. Н. Хижнякова, Е. В. Понукалина. Взаимосвязь гемореологических параметров и процессов перекисного окисления липидов эритроцитарных мембран при неосложнённой беременности 161

О.Ю. Сосина. Гипергомоцистеинемия и сердечно-сосудистые заболевания. 163

В.Ф.Долгушина, О.Л. Колесников, Н.М. Эрлихман. Микробиоценоз влагалища у женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с герпетической инфекцией 165

А.Н. Горячев, С.А. Калашникова, В.В. Новочадов. Математическое моделирование компонента тиреоидной дизрегуляции при хроническом эндотоксикозе 167

М.А. Самотруева, А.Н. Овчарова, И.Н. Тюренков. Иммунокорригирующие свойства фенибута 168

Н.Ю. Куликова, Н.В. Сахарова, Т.В. Чаша. Молекулы средней массы как критерий эндогенной интоксикации и показатель выделительной функции почек у новорожденных детей с ишемической нефропатией, находящихся в критическом состоянии 170

Л.В. Зузенкова, Н.В.Харламова, Т.В.Чаша. Состояние сердечно-сосудистой системы у новорожденных, находящихся в критическом состоянии или с риском его развития 171

И.А. Радионов. Клинико-экспериментальное обоснование патогенетического лечения первичного хронического панкреатита 172

Ю.А. Филиппова, Д.В. Албегова, СВ. Скупневский и др. Хромосомные аберрации и уровень ферментов антиоксидантной защиты у детей с язвенной болезнью луковицы 12-перстной кишки, ассоциированной с H.Pylori, и способы коррекции 174

В.М. Водолацкий, М.П. Водолацкий. Влияние нарушений прикуса на психическое состояние ребенка 176

В.М. Водолацкий. Распространенность речевых нарушений у детей с деформацией зубочелюстной системы 177

Е.М. Локтин, С.А. Фирсов, Л.А. Шпагина. Иммунологический статус больных с распространённым перитонитом на фоне хронической алкогольной интоксикации 179

П.В. Ткаченко. Корреляционные взаимоотношения межполушарной асимметрии амплитудно-временных характеристик компонентов зрительных вызванных потенциалов и показателей уровня бимануальной координации движений 180

Н.А. Пономарева, М.Г. Газазян, О.Ю. Иванова. Адаптационные изменения центральной гемодинамики при физиологически развивающейся беременности 182

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2008 – Т. XV, № 3 – С. 4

Содержание

Стр.

Ю.В. Абраменко, Н.А. Яковлев. Особенности клинико-нейропсихологических нарушений у мужчин и женщин на ранних стадиях дисциркуляторной энцефалопатии 185

А.В. Струтынский, Р.Г. Бакаев, Е.Н.Банзелюк и др. Особенности ремоделирования левых отделов сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких и легочным сердцем 188

Е.А. Беляева, М.Р. Саидгусейнова. Возможности метаболической коррекции у лиц с кардиоваскулярной патологией 190

П.Г. Мартыненко, В.Г. Волков, В.А. Хромушин и др. Медико-социальные факторы, ассоциированные с преждевременным рождением в Тульской области 191

А.П. Власов, Е.П. Кузаев, С.Б. Келейников и др. Нарушения метаболических процессов в раннем послеоперационном периоде и их коррекция 192

И.А. Климова, И.В. Меркушкина, А.П. Власов. Метеолабильность больных острым нарушением мозгового кровообращения 194

А.К. Максутова, Т.В. Белоусова, Е.Н. Самсонова. Особенности содержания про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови у доношенных и недоношенных детей с внутриутробной генерализованной ДНК-вирусной инфекцией 195

О.В. Гуревич. Особенности факторов риска и роль тромболитической терапии в процессах ремоделирования сердца при тромбоэмболии лёгочной артерии 196

С.В. Янченко, А.И. Ерёменко, Е.В. Варлашина и др. Блокады синокаротидной рефлексогенной зоны в комплексной терапии вторичного комбинированного гипосекреторного синдрома «сухого глаза» 197

Ю.А. Желтиков. Особенности формирования телосложения школьников в условиях повышенного гамма-фона 199

В.М. Еськов. Существует ли аналог предельной теоремы Бернулли в синергетике и каковы его последствия для медицины? 201

В.М. Еськов, Е.А. Мишина, М.А. Филатов и др. Экзаменационный стресс и его влияние на параметры аттракторов поведения вектора состояния кардио-респираторной системы студентов 204

О.Е. Филатова, К.А. Хадарцева, С.М. Чантурия. Оценка параметров аттракторов вектора состояния организма беременных при гестозах в условиях Югры 206

С.В. Антоненко, А.А. Яшин Исследование качества питания лиц молодого возраста и возможность его динамической коррекции 208

Т.В. Матвеева. Динамика функциональных показателей кардиореспираторной системы студентов отделения оздоровительно-лечебного плавания 209

Х.М. Омарова. Механизмы развития варикозного расширения вен малого таза при беременности 210

И.М. Омаров, Э.К. Минкаилов, М.Ш. Гаджиев, О.И. Омаров. Гемодинамические изменения органов мошонки при паховых грыжах 212

П.Г. Мартыненко, В.Г. Волков, Н.Н. Гранатович и др. Анализ факторов риска перинатальной смертности и уровень оказания медицинской помощи 213

А. А. Тюняев. Синдром гомеологическо-хромосомного иммунодефицита 214

Т.В. Чернышева, Г.Г. Багирова. Клинико-инструментальные аспекты поражения поясничного отдела позвоночника у больных с синдромом боли в нижней части спины 217

О.В. Иванова, А.В. Копцева. Применение показателей кардиоритмограммы для оценки здоровья недоношенных новорожденных 218

А.Ф. Виноградов, О.В. Иванова, Е.Г. Королюк. Показатели стандартной электрокардиограммы у детей Тверской области по данным скринингового исследования 219

И.Л.Бровкина, С.А.Лосенок, Л.Г.Прокопенко. Эритроцитзависимые иммунометаболические эффекты этанола, полиненасыщенных фосфолипидов и жирорастворимых витаминов в норме и после острой кровопотери 221

Д.Ю. Коновалов. Опыт применения микрохирургической технологии для формирования толсто-толстокишечных анастомозов 222

П.Г. Мартыненко, В.Г. Волков, Н.Н. Гранатович и др. Анализ факторов риска перинатальной смертности 224

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: А.А. Исачев (1955–1987) Апостол Петр 1978

На 4-й странице обложки: Поздравление

Page

CONTENTS

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

A.A. Yashin. The Electromagnitotherapy: between Stchilla and Kharibda 9

M.YU. Yushin, A.K. Maslov, V.V. Anokhina. The Comparative Electrono-Cytochemical Characteristics of Mycobacterium Leprae, Mycobacterium «Lufu» and Mycobacterium Tuberculosis 9

V.V.Anohkina, A.K.Ayupova, M.Y.Yushin, N.G. Urlyapova, O.V.Kalyanina. The Effect of Variants of Long-Term Storage of Infected Mice Tissues on Viability of M.Leprae 10

L.V. Vokhmintseva, A.P. Nadeev. The Morphological Changes in Liver at Experimental Pneumonia of Background of Hormonal Dysbalance 11

1877 **T.V. Kim, O.R. Grek, Yu.V.Natcharov et.al.** The Influence of Prophylactic Introduction Derivatives Betalinic Acid on the Process Activity of Lipoperoxydation Homogenatis of Liver at Experimental Polychemotherapy 13

E.V. Andronov. Terragerz Irritation at the Nitric Oxide Frequency 240 Ghz and Platelet Activity in White Rats in the State of Oxidative Stress on Bacsground of Injection of Endothelium NO-Syntase Inhibitor 14

V.A. Golovnev, K.V. Atamanov, D.V. Morozov, N.V. Gorlov, O.A. Zarubenkov, E.V. Levchenko, N.M. Kolotova, A.V. Vanckhalsky, S.A. Fursov, I.V. Maiborodin. Rat Intestine Mucous at Various Methods of Prevention of Fistula Formation 16

E.S. Luk'yanova, D.B. Kuz'menko, E.A. Vas'kina. Influence of Different Correction Methods on Morphofunctional Renal State at Experimental Syndrome of the Protracted Squeezing 18

V.B. Brin, Kh.Kh. Babaniyazov, O.T. Kabisov et al. The Acyzol Influence on Parameters of System Hemodynamics in Conditions of Chronic Lead Intoxication 21

A.V. Efremov, S.V. Mitchurina. Yu.V. Nacharov et al. The Change of Peroxide Lipid Oxidation Activity in Animals with Carcinosarcoma Walker-256 under Influence of Different Methods of Treatment 22

A. K. Martusevich, E. P. Kolevatykh, Yu. V. Zimin. The Biofluids Crystallogenesis at Helicobacter Infection 24

V.B. Brin, A.K. Mittsiev, H.V. Pronina, H.H. Babanijazov. The Acizol Influence on Renal Manifestation of Chronic Lead Intoxication 25

V.F. Sych, N.A. Tsyganova, E.P. Drozshdina. Influence of Long-Term Nourishment Dispersant Food on Development of the White Rat's Muscular Cover Jejunum in Postnatal Ontogenesis (Experiment-Morphological Research) 27

A.V. Efremov, K.K. Dmitrieva, A.V. Ignatova, S.V. Michurina, E.V. Ovsyanko, Yu.V. Pakhomova, M.G. Pustovetova, V.S. Sazonov. The Influence of Guided Hypertermia on Morpho-Functional State of Viscerosomatic Lymphatic Noddes 30

N.Y. Mikulyak, A.N. Mitroshin, A.Y. Mikulyak. Influence of Ethylmethylhydroxypiridine Hemmisuccinate and Mexidol on Antitumoral Activity of Cyclophosphan in Mice With Leucousis L 1210 31

V.M. Es'kov. There Is the Analog of Limit Theorem in Chaotic Theory and Synergetic? 33

V.M Es'kov, A.A. Glushuk, N.B. Popova, V.V. Kozlova. The Difference Analysis of Physiology Student Organism Parameters with Physical Training and Without According to Synergetic and Stochastic Approaching 35

S.S. Bednarjevsky, V.M. Es'kov, E.S. Zacharikov, D.I. Kuznezov, R.M. Mamedov, N.S. Pushkarev, N.G. Shevchenko. Application of Physical and Chemical Methods and Biotestings for the System Analysis of Quality Objects Water in Oil Extractings Regions 38

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

S.V. Dianov. About Criteria Estimation Effect of Cryodestruction of the Bone Tumors 40

R.F. Savkova, L.F. Yudina, A.S. Dzasokhov, M.A. Gerashenko. The Hyperbaric Oxygenation in Treatment of Chemoresistant Relapses of Sarcoma and Body of the Womb Carcinoma 42

R.E. Kuznetsov. Modern View on Femaile Benign Ovarial Tumor Surgery Treatment in Senile Age with Using Laparoscopy 43

A.R. Chochieva. Estimation of Antineoplastic Activity of «Vinirestrol» at Mammary Gland Carcinogenesis. 45

L.V. Zolotareva, Yu.V. Zolotarev, S.V. Zolotykh, N.V. Merkulova. Epidemiological Situation of Tuberculosis in a Penitentiary System in the Orel Region 47

Содержание

Page

L.V. Zolotareva. The Structure of Primary Preparation Stability of Mycobacterium Tuberculosis, Revealed for the First Time in Patients of Antitubercular Hospital in Orel Region 48

A.A. Shurugin, N.A. Barmina, L.V. Burukhina. Lymphotropic Use of Ronkolekin at Medicamentous-Stable Infiltrative Tuberculosis in Teenagers 50

G.A. Bratus. The Disability and Professional Rehabilitation in Women after Radical Treatment of Comedocarcinoma 51

E.E. Myasoedova, M.T. Ndoumi, S.E. Myasoedova. The Endothelium Function and its Features at Arterial Male and Female Hypertensionin 52

R.G. Bakaev, E.N. Banzelyuk, T.V. Boriskina, D.V. Vinogradova, A.B. Glazunov, A.A. Karakin, S.I. CKochetova, N.K. Moshkova, E.G. Ryauzova, A.I. Sivtseva, A.V. Strutynsky, E.A. Fomina. The Particular Features of Left Section Restimulation in Women in Early Postmenopausal Period Depending on Obesity, Arterial Hypertension and Vegetative Regulation Disorders 53

O.V. Lutovina. The State of Microbiocenoses of Intestine and Stomatopharynx in Children Early Age Illed often and Lengthy Respiratory Diseases 56

M.J. Zanina. Hygienic Characteristic of the Psychoemotional State in Specialists of Rospotrebnadzor's Managements 60

G.A. Bratus', R.T. Sclyarenko. The Role of Social Factors for Return to Work the Women after Radical Treatment of Comedocarcinoma 63

R.U. Giniatullin, D.V. Eremeev, E.N. Ignat'eva, S.I. Ismagilova, L.V. Astakhova. Morphologic Characteristic of Changes in Brain Tissues after Photodynamic Therapy of Malignant Tumor Reproducing in Rats (Experimental Research) 64

A.YU. Danilov, T.A. Fedorova, E.M. Bakuridze, T.S. Foteeva. The Efferent Methods and Ozonotherapy Influence on Process of Commissures Formation in Small Pelvis in Patients Come through an Myomectomy 65

L.N. Gagloeva, L.V. Ma'suradze, I.V. Kabulova, L.K. Gokoeva, F.B. Dzagoeva. Method of Treatment of Postnatal Purulent – Septic Diseases 67

B.K. Gibert, A.M. Mashkin, E.Yu. Zaitsev, I.A. Le'mantchenko. The Results of Recovery Operation after the Urgent Intestine Resection with Intraintenstinal Compression Anastomosis and V-form Enterostoma 68

O.A. Molokova, A.N. Robak. The Morphogenesis of Esophagoenterostomy Formed by Manual Ligatur and Compression Techniques 70

A.E. Klimov, E.V. Lavrov, V.Yu, Malyuga, E.D. Smirnova. The Topographo-Anatomic Basis of Resection of Head of Pancreas at Chronic Head Pancreatitis 73

I.I. Kagan, D.Yu. Konovalov. Anatomic and Experimental Development of Microsurgery Technologies of Intestine Anastomosis of Colon 75

A.N. Mitroshin,V.P. Savel'ev. Pulmonary Gangrene. Surgical Tactics 78

S.M. Kozyreva. Pathophysiological Basis of Immunorehabilitation in Patients with Cervical Cancer of Uterus by Phytoadaptogenes i.e. Eleuterococcus and Phytovit 80

V.V. Moiseev, A.A. Liev, A.A. Astezheva. About Opportunities of Complex Recovery Treatment and Rehabilitation in Patients with Cervical Myelopathy by means of the Use of Natural and Preformation Factors of the Caucasian Mineral Waters on the Basis of Specialized Vertebroneurologic Clinics 83

O.A. Katkhanova, S.N. Sakhnov. The Natural Physical Factors of Blacksea Cost in Kuban' in Recovery Treatment in Children with Psoriasis Associated with Ophtalmoherpes 86

S.V. Selin. The Algorhythn of medicinal Methods Recovery Treatment in Resorts of Sochi for Patients with Stenocardia (for Persons Having the Right for Free Cocial Aid 87

T.O. Sotnikova. The Technologies of Recovery Treatment in Kuban Ressorts for Patients with Ischemic Neuropathy of Optic Nerve 89

O.S. Avdeeva, E.A. Belyaeva, Yu,S. Dubrovina, O.A. Nikishina, N.A. Savenkova, T.A. Yushina. The Secondary Osteoarthrosis at Ochronosis in Combination with Osteoporosis 90

K.-M.O Minkailov, Sh.G. Kurbanova, E.K. Minkailov. Diseases of Respiratory System and Allergic Diseases in Teenagers and its Correlation with Interior and Inferior Risk Factors 91

S.P. Avramenko, I.A. Gribatcheva, E.A. Zvorygina et al. Some Age Anatomo-Morphologial Particular Features of Cerebral Hemorrage and Specification of Immunologic Changes in Patients of Different Ages and Gravity of Disease 93

Page

M.A. Zolotareva. Change Dynamics of Some Components of Ureter Walls in Men Aged 50 Years Old 95

Sedinina N.S. The Role of Somatic Diseases in Forming of Mental Disorders in Participants of Liquidation of Accident Consequences in Chernobyl Atomoelectropower Station 96

U.V. Batueva, E.N. Dyakonova, L.V.Lobanova. Age-Specific and Individual-Typological Particular Features of Microcirculation, Its Regulation State in Children of 5-9 Years Old with Perinatal Affection of Central Nervous System Consequences in Comparison with Their Coevals in Good Health 98

I.A. Kupriyanov, O.N. Kupriyanova, P.V. Lysakov, I.G. Ponomareva. Glossalgy in Case of Dysplasia of the Connective Tissue 100

V.M. Provotorov, E.S. Burlova, A.V. Budnevskiy. The Neurohumoral Aspects of Chronic Heart Insufficiency in Elderly Patients 102

V.M. Provotorov, E.S. Burlova, A.V. Budnevskiy. Therapy of Chronic Heart Insufficiency at Early Stages in Old Patients 104

M.V. Gamazina, A.V. Budnevsky. Clinical Effectiveness of the Complex Rehabilitation Program in Patients with Bronchial Asthma and Concomitant Arterial Hypertension 105

O.A.Reshetnikov, A.V. Borsukov., A.N. Tolkachev. Comparative Analysis of Results Ultrasound Densitometry and X-Ray Absorciometry of Peripheral Skeleton in Patients with the Chronic Insuffiency 108

V.F. Pavelkina. The Pathogenic Basis and Effectiveness of Antioxidant Therapy at Salmonellesis 110

E.A. Alieva. To the Question about Asymptomatic Bacteriuria in Pluripara Women 113

O.A. Gizinger, K.G. Ischpakhtina. The Role of Low-Frequency Laser Radiation in Correction of Dysfunction of Neutrophilic Granulocytes in Women with Chlamidium Infection 116

I.I. Dolgushin, O.A. Gizinger, K.G. Ischpakhtina. The Stady of Content Receptor Induction Apoptosis – CD-95 [Fas/APO-1] in Neutrophiles Secretum of Reproductive tract in Women with Clamidium Infection 118

O.O. Mikhaleva, D.R. Vagapova, T.I. Verevkina, V.I Nikulitcheva. The Analysis of Microbiologic Image of Sputum and Content of Specific IGE in Patients with Chronic Obstructive Lung Disease 119

A.V. Bursikov. The Hypertrophy Left Ventricular and the Tolerance to Physical Activity at Arterial Hypertension 121

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

D.V. Dolganov, T.I. Dolganova, N.V. Sazonova, V.A. Schurov. The Some Quantitative Values of Biomechanic Parameters of Walk in Health Persons 123

A.G. Sannikov, T.V. Zarubina. The Realization of Technologies of Electrodocumentation in Committee of Legal Psychiatric Service in Tyumen Region 123

A.G. Sannikov. The Method of Anamnesis Graphic Visualization in Development of Psychiatric Legal Committee of Experts in Tyumen Region and its Automatization 125

T.S. Tlupova. The New Estimation Method of Influence Pupil Size on Visin Capacity at Changes of Light Conditions 126

I.V Terekhov ,M.S. Gromov, V.K. Parfenyuk, V.V. Arzhnikov et al. Diagnosis of Inflammatory Changes of Inferior Respiratory Tracts by Means of Transe-Resonance Functional Topography 127

N.V. Tleubaeva, V.V. Agadzhanyan, I.V. Vlasova, S.V. Vlasov, A.A. Pronskikh. Factor Analysis of the Full-Duplex Radar Scanning Data of the Vessel of the Lower Extremities in Patients with Osteoarthrosis of the Big Joints 129

S.M. Yatsun. Diagnostic Complex for Study of Elasticy and Viscosity of Skin 131

P.E. Grigoryev. The Correction of Adaptive Responses with Heliogeophysical Factors in Individuals with Different Vegetative Status 133

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

1871 U.A. Magomedova, Dzh.G. Khatchirov. The Ecologo-Hygienic Aspects of Cervical Erosion in Female Population of Countryside in Dagestan Republic 136

S.V. Yanchenko, A.I. Eremenko, O.V. Bondarenko et al. Incidence of «Dry Eye» Syndrome in Krasnodar Territory Population 137

D.V. Abramov, S.N. Gontarev, I.S. Gontareva et al. The Intensity of Stomatological Diseases in Different Territorial Systems 139

Содержание

Page

N.M. Agarkov, V.D. Lutsenko, M.Yu. Poltev, Yu.N. Poltev. The Risk Factors and Quality of Medicinal Aid at Middle Degree of Gestosis 140

A.M. Aslonyants, E.P. Nefedova, P.V. Nefedov, N.V. Kolesnikova. The Rating of Academic Load for First- and Second-Year Students of Medical College 143

A.V. Tikhomirov. The Interetes in Public Health 145

A.V. Tikhomirov. Investition Attractiveness of Public Health 146

A.V. Tikhomirov. The System Formation of Public Health on Basis of Innovation 147

V. EDITOR'S PORTFOLIO

L.N. Gabaraeva, I.N. Totrov. The Functional Endothelium State in Patients with Rheumatoid Artritis 149

M.E. Belikova, T.V. Tchasha, N.J. Sotnikova, A.V. Kudryashova. The Antenatal Prophylaxis of Infections-Inflammatory Diseases and Immune Deficiency in Newborns 150

A.I. Ermolaeva. The Peculiarities of Syndrome of Column Artery on Background of Vertebrogenic Pathology and Hypothyreosis 151

M.M.Mirzoeva, S.S. Nurmagomedova. Efficiency Estimation of Correction of Iodine and Iron Deficit in Girls-Teenagers 154

A.V. Ermolenko. The Dynamics in Indicators of Somatic Health of Children Visiting Preschool Institutions 155

T.G. Petrova, N.P. Bgatova, D.D. Tsyrendorzhiev, M.V.Jurjeva. Structural Changes of Gingiva in Patients with Chronic Parodontitis on Background of Lymphoproliferative Disease 157

O.V. Tupyakova, E.Yu. Andrianova. The Stimullation of Motor Reflex at Vertebral Osteochondrosis and Attendant Changes of Electrolytes in Blood Serum 159

O. N. Khizhnyakova, E. V. Ponukalina. Intercorrelaction of Haemorheologic Parameters and Process of Peroxide Lipids Oxidation of Erythrocytes Membrans during Normal Pregnancy 161

O. U. Sosina. The Hyperhomocysteinemia and Cardio-Vascular Diseases 163

V.F. Dolgushina, O.L. Kolesnokov, N.M. Erlikhman. Microbiocenosis of Femal Vagina with Chronic Cervicitis Associated by Herpes Infection 165

A.N. Goryachev, S.A. Kalashnikova, V.V. Novochadov. The Microbiocenosis of Vagina in Women with Chronic Cervicitis Associated with Herpetic Infection 167

M.A. Samotrueva, A.N. Ovcharova, I.N. Tyurenkov. Evaluation of the Immunocorrecting Activity of Phenibut 168

N. Yu. Kulikova, N. V. Sakharova, T. V. Tchasha. Middle Weight Molecules as an Endointoxication Criterion and an Indeex of Nephros Secretory Function in Newborn Children with Ischemic Nephropathy Being in Critical State 170

L.V. Zuzenkova, N.V. Kharlamova, T.V. Tchasha. The State of Cardio-Vascular System in Newborns in Critical State and with Risk it Development 171

I.A. Radionov. A Clinicoexperimental Basis of Pathogenetic Treatment of Primary Chronic Pancreatitis 172

Y.A. Philippova, D.V. Albegova, S.V. Skupnevskii, Ph.T. Tchieva. The Chromosomal Aberrations and a Enzymes Level of Antioxidant Defence in Children with Peptic Ulcer, Duodenal Bulb Associated with H.Pylori and the Correction Methods 174

V.M. Vodolatskiy, M.P. Vodolatskiy. The Influence of Occlusion Disorders on Psychic State in Children 176

V.M. Vodolatskiy. The Prevalence of Speech Disorders in Children with Deformation of Maxilloddental System 177

E.M. Loktin, S.A. Firsov, L.A. Shpagina. Immunological Status in Patients with Extended Peritonitis on Background of Chronic Alcohol Intoxication 179

P.V.Tkatchenko. The Correlations of Interrhemisphere Asymmetry of Temporal-Spatial Components of Visual Flash Induced by Potentials and Values of Bimanuals Coordination of Movements 180

N. A. Ponomareva, M.G. Gazazyan, O.Y. Ivanova. Adaptational Changes of Central Hemodynamic during the Uncomplicated Pregnancy 182

Yu.V. Abramenko, N.A. Yakovlev. The Particular Features of Clinico-Neuropsychologic Disorders in Men and Women in Early Stage of Discirculatory Encephalopathy 185

Page

A.V. Strutynskii, R.G. Bakaev, E.N. Banzelyuk, D.K. Vinogradova, A.B. Glazunov, N.K. Moshkova, A.A. Re'sner, E.G. Ryauzova, A.I. Sivtseva, S.V. Shakhurdina. The Remodeling of the Left Cardiac Section in Patients with Chronic Obstructive Pulmanary Diseases and COR Pulmonale 188

E.A. Belyaeva, M.R. Saidguseinova. The Possibilities of Metabolic Correction in Patients with Cardio-Vascular Pathology 190

P.G. Martynenko, V.G. Volkov, V.A. Khromushin, O.V. Tcherepenko. The Medico-Cocial Factors, Associated with Premature Birth in Tula Region 191

A.P. Vlasov, E.P. Kuzaev, S.V. Kele'nikov, V.A. Shibitov, A.Kh. Se'f, V.A. Babaev. The Disturbances of Metabolic Process in Early Postoperative Period and its Correction 192

I.A. Klimova, I.V. Merkushkina, A.P. Vlasov. Meteolability in Patients with Acute Form of Brain Blood Circulation Disorders 194

A.K. Maksutova, T.V. Belousova, E.N. Samsonova. The Particular Features of the Content Proinflammatory and Anti-Inflammatory Cytokines in Blood Serum at Term and Preterm Infants with Intra-Uterine Generalized DNA-Virus Infection 195

O.V.Gurevich. The Features of Risk Factors and the Role Trombolitic therapy in Process of Restimulation of Heart at Thromboembolism of Pulmonary Artery 196

S.V. Yanchenko, A.I. Eremenko, E.V. Varlashina et al. Blockades of the Synocarotid Reflexogenic Zone in Hyposecretory Dry-Eye Patients 197

Y.A. Zheltikov. The Features of Shaping of Constitution of Schoolchildren Living on the Territory with a High Level of Gamma Radiation 199

V.M. Es'kov. Is the Analog of Stochastic Theory in Synergetic and its Results for Medicine 201

V.M. Es'kov, E.A. Mishina, M.A. Filatov, K.N. Berestin. The Examination Stress and It's Influence on Parameters of Behivarious Vector of Cardio-Respiratory System State in Students 204

O.E. Filatova, K.A. Khadartseva, S.M. Chanturia. The Estimation of Parameters Attractors of State Organism Vector in Pregnants at Hestosis in Conditions of Yugra 206

S.V. Antonenko, A.A. Yashin. The Cosequences of Nutrition Quality in Yourng People and Estimation of its Dynamics Correction 208

T.V. Matveeva. The Dinamic of Functional Results of Cardio- and Respiratory System of Students of Healthy Swimming 209

Kh.M. Omarova. Mechanisms of the Development of Varicose Veins of True Pelvis in Pregnancy 210

I.M. Omarov, E.K. Minkailov, M.Sh. Gadezhiev, O.I. Omarov. The Hemodinamic Changes of Scrotum Organs at Inguinal Hernia 212

P.G. Martynenko, V.G. Volkov, N.N. Granatovitch, V.A. Khromushin. The Analysis of Risk Factors of Perinatal Mortality and the Level of Rendering of Medical Assistance 213

A.A. Tyunyuaev. A Syndrom of Homeologic-Chromosomal Immunodeficit 214

T.V. Tchernysheva, G.G. Bagirova. The Clinico-Instrumental Aspects of Damage of Lumbar Section Vertebra in Patients with Pain Syndrome in Low Back Section 217

O.V. Ivanova, A.V. Koptseva. The Use of the Cardiorythmography Parameters for Estimation of Health in Born Prematurely 218

A.E. Vinogradov, O.V. Ivanova, E.G. Korolyuk. The Parameters of Standarte Electrocardiogramm in Children of Tver Region on Background of Screening Study Data 219

I.L. Brovkina, S.A. Losenok, L.G. Prokopenko. The Erythrocytodependant Immunometabolic Effects of Ethanol, Polynon-Satiated Phospholipides and Fat-Soluble Vitamones in Norme and after Acute Hemorrhage 221

D.Yu. Konovalov. The Use of Mocrosurgery Technology for Formation of Colic Anastomosis in Experiment 222

P.G. Martynenko, V.G. Volkov, N.N. Granatovich et al. Analysis of Risk Factors of Perinatal Mortability and a Level of Medicinal Aids 224

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: A.A. Isachev, 1955–1987, Apostle Paule

On the 4th page of the cover: The Congratulation

Раздел I.

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

УДК 539.2

ЭЛЕКТРОМАГНИТОТЕРАПИЯ: МЕЖДУ СЦИЛЛОЙ И ХАРИБДОЙ

А.А.ЯШИН*

Ситуация, означенная античной формулой Сциллы и Харибды, изначально имманентна медицине и еще Гиппократом была воплощена в главнейшем биоэтическом принципе: не навреди. И еще – в продолжение преамбулы: современные высокие медицинские технологии в стадии их разработки, опробования и принятия решения о их «тиражировании» требуют участия специалистов различного профиля, а главное – должны опираться на фундаментально доказанные принципы и законы биологии, биофизики, биохимии и т.п. Рассмотрим с этих позиций современное состояние электромагнитотерапии, укрупненно подразделяемой на лазеротерапию, магнитотерапию и КВЧ (крайневысокочастотную)-терапию. Некоторый восторг ее эффектами, характерный для 80-90-х гг. XX века, сейчас несколько поутих. Наряду с накопленным опытом клинического использования и биофизического эксперимента это позволяет объективно отделить зерна от плевел и сделать однозначный вывод о возможностях и нереализованных надеждах в части электромагнитотерапии.

В ситуации клинического использования почти что навязываемой – через рекламу и более «материальные» формы сбыта – аппаратуры электромагнитотерапии, выпуск которой в России хорошо налажен на осколках оставшейся без заказов государства «оборонки», труднее всего именно врачам-клиницистам. Причина очевидна: в медвузах они не изучали биофизику, ибо преподаваемая и посейчас на первых курсах «медицинская и биологическая физика» суть усеченный курс обычной общей физики с примерами из биомедицины. К биофизике это не имеет отношения. А пресловутые курсы повышения квалификации? – Их организуют отделы сбыта все тех же производителей аппаратуры, интерес которых понятен и лежит в русле всего тонуса современной жизни: деньги, деньги и еще раз деньги… Кстати, не кажется ли удивительным, но и настораживающим следующий, хорошо известный факт. Поскольку отечественная медицинская (имеется в виду приборная) промышленность сведена к нулю, то медучреждения на 100% оснащаются импортной аппаратурой диагностики и лечения. И только тем или иным способом проникающая в клинику аппаратура электромагнитотерапии сугубо отечественной фабрикации: от бывших военных заводов до многочисленных ООО. Не знаю, как вам, уважаемые читатели, но мне при словах ООО «Медпром» явно представляется и гипотетическая вывеска «ООО «Курчатовский ядерный институт»… Не может быть в медицине «ограниченной ответственности».

…И еще более понятно: почему на Западе-Востоке (Японии то есть и Корее) при их-то возможностях и мировых рынках сбыта не торопятся тиражировать аппаратуру электромагнитотерапии. Тем более, что их ученые стояли у истоков изучения ее эффектов: Эйди, Фрёлих, Грюндлер, Кайзер и др. Объясняется просто: любой пациент, излечивший с помощью той же КВЧ-терапии пародонтит и, спустя пару лет, посетивший кабинет онколога, может подчистую разорить по суду «передовую стоматологическую клинику». Там с этим строго! Ради бога, не подумайте, что я не верю в эффекты той же лазеротерапии; сам десять лет тому назад излечил досаждавший плечевой артрит. Правда, на аппарате разработки нашего НИИ (это не реклама, так как мы не занимаемся исследованием и внедрением клинической аппаратуры). Дело здесь в совсем другом, более серьезном.

Наша научная школа аргументировано убеждена: в медицине уже первой трети XXI века электромагнитотерапия займет достойное и прочное место, но для этого в ближайшее десятилетие необходимо, как в отдельных странах с весомым научным потенциалом (к числу которых пока еще относится и Россия), но особенно в плане международного сотрудничества, например, под эгидой ВОЗ, исследование фундаментальных основ как позитивных, лечебных, так и негативных, побочных эффектов электромагнитотерапии. Это реальное мероприятие, ибо оно дефакто было начато в 80-е годы инициативными группами и ведущими НИИ в СССР. На постсоветском пространстве активно работают в этом направлении ряд научных школ: Е.Е.Фесенко и Н.К.Чемерис (Пущино, Институт биофизики клетки РАН), О.В.Бецкий и М.Б.Голант (Москва, Институт радиотехники и электроники РАН), Тульская научная школа (Т.И.Субботина, А.А.Хадарцев, А.А.Яшин), С.П.Ситько (Киев, НИЦ квантовой медицины «Видгук» – бывш. НИИ «Отклик»), С.В.Москвин (Москва, НИЦ «Матрикс»), Ю.А.Филиппов, И.И.Соколовский (Днепропетровск, Институт «Трансмаг» и НИИ гастроэнтерологии) и др. С некоторыми из коллег мы сотрудничаем, но в общем-то без государственной (межгосударственной) координации каждый ведет свой чёлн по воле доступных ему волн…

…Но тянуть одеяло (или воз, что правильнее) в разные стороны и только на себя – здесь путь тупиковый, учитывая и сложность вопроса, и определенные соблазны. Последние же связаны с относительной простотой разработки и производства аппаратуры электромагнитотерапии, что, собственно говоря, и определило ее обилие на отечественном рынке медоборудования. Да если сюда добавить и предельную коммерциализацию современного российского *modus vivendi*?.. Но главная сложность заключается в нерешенности ряда фундаментальной значимости вопросов, а именно: многозначность в определении медико-биологических, биофизических в своей основе механизмов сано- и патогенного воздействия низкоинтенсивных электромагнитных полей (ЭМП) – воздействующего внешнего агента в электромагнитотерапии.

Уже свыше ста лет ученые всего мира, координируя и широко обсуждая свои исследования, разбираются в тонкостях физиологических, биохимических, биофизических процессов жизнедеятельности, никак не ставя точку в отношении многих из них: перекисное окисление липидов, цикл Кребса… перечисление можно долго продолжать. А что говорить о «сверхтонких» механизмах взаимодействия – в совокупности всех его физиологических, биохимических… иерархий и кластеров – с внешними ЭМП? Хотя бы эти поля, используемые в терапии, и являлись низкоинтенсивными, порой намного ниже предельно допустимых норм, принятых в промышленной экологии. Именно информационный по своей сути, а не энергетический фактор запуска биофизических и биохимических процессов в электромагнитотерапии неимоверно усложняет поиск первоначал.

Все многообразие инициируемых воздействием низкоинтенсивных ЭМП биофизикохимических процессов в организме, при не меньшем разнообразии первичных рецепторов воздействия и путей передачи сигнала к органам и системам, вплоть до клеточного и субклеточного уровней, укрупненно сводится *a priori* к признанию двух фундаментальных закономерностей: во-первых, наличествует доминанта биоинформационного перед биоэнергетическим; во-вторых, конечным результатом является биорезонанс – на различном уровне иерархии организма – внешнего, воздействующего ЭМП с собственными, микромощными полями организма. Например, в лазеротерапии это резонанс внешнего, низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) с микромощными ЭМП, генерируемыми на биомолекулярном уровне, теми же митогенетическими полями А.Г.Гурвича. А резонанс ведет к перераспределению свободной энергии, ее притоку к очагу патологии, из-за чего последняя ликвидируется.

* ГУП ТО НИИ новых медицинских технологий

…Но вот все, что находится «посредине» между воздействием внешнего ЭМП на первичные рецепторы (кожного покрова чаще всего) и биорезонансом – это пока есть предмет догадок, умозрительных концепций и полуэмпирических утверждений на базе экспериментов с той или иной степенью повторяемости. Похвально, что сегодня многие ученые и научные школы в области электромагниотерапии работают по дифференцированным направлениям, уделяют значительное внимание исследованию активации/ингибированию кальцийзависимых процессов, образованию и распространению кальциевых волн при воздействии ЭМП, в частности, – НИЛИ. Но также следует отчетливо представлять, то кальцийзависимые процессы являются лишь одним звеном в параллельно-последовательном, разветвленном механизме реакции организма на внешнее ЭМП.

Таким образом, планирование и разработка медицинских технологий, использующих электромагнитотерапию, в настоящее время и, по всей видимости, в ближайшее время не может опираться на строгие положения биофизики полей и излучений, а потому – это в большей степени искусство разработчиков, основанное на многофакторном опыте, известных данные науки биомедицины, носящее полуэмпирический характер. Это следует четко понимать и не стараться «прыгать выше головы».

Еще более серьезным является сопутствующее ЭМ-терапии патогенное воздействие. Этой проблематикой, насколько известно из источников открытой публикации, последнее десятилетие занимается только Тульская научная школа. В задачу не входит сколь-либо подробный комментарий данного утверждения. Поэтому рекомендуем обратиться к серии монографий (изд-во «Триада», Москва – Тверь – Тула) «Экспериментальная электромагнитобиология» – вышло семь монографий; серия продолжающаяся. В данном издании подробно изложены результаты наших многолетних исследований.

Резюме к содержанию первой части статьи: *электромагнитотерапия, включающая в себя лазеро-, магнито- и КВЧ-терапию, является весьма полезной в клинике заболеваний различных нозологических групп, особенно в ситуациях востребованности «ударного эффекта»; несомненно, интерес к ней продолжается и будет нарастать, но ныне наблюдается определенное, перманентное падение интереса, обусловленное отсутствием стимулирующих дальнейшие исследования и практические разработки фундаментальных оснований в описании процессов взаимодействия внешнего ЭМП с биообъектом; преодоление трудностей возможно только при отраслевой, межотраслевой и международной координации исследований.*

Вторая часть настоящего сообщения расширяет тематику статьи от санкционированной ЭМ-терапии до явления «электромагнитной катастрофы», имманентного нашей с вами современной жизни. Речь пойдет о несанкционированном воздействии на человека естественных природных и – особенно – искусственных, техногенных ЭМП. Анализируя данную ситуацию, можно многое понять и в части (возможной) негативной составляющей ЭМ-терапии. Говоря языком философии и логики: от общего к частному. Более или менее ясно с природными ЭМП, включающими солнечное излучение, геомагнитное поле, грозовые разряды и излучения дальнего космоса (фоновых 3 К – излучение, фоновое 1,95 К – излучение, внегалактическое, рентгеновское и гамма-излучения, классическое (Гесс, 1912) космическое излучение и вторичное космическое излучение – переизлучение атмосферы Земли). Поскольку все эти виды ЭМП, частично исключая трансформируемые позднее возникшей атмосферой, сопровождали процесс эволюции жизни на Земле, то и сами субъекты жизни, и человек, включают их в число непременных внешних агентов жизнедеятельности. Даже естественный радиоактивный фон Земли (для человека – 0,2 сГр за год) сугубо имманентен нормальной жизнедеятельности, а его (искусственное) исключение, как показали исследования (А.М.Кузин), ведет к патологии…

Об этом свидетельствуют болезненные реакции людей с той или иной формой – обычно хронической – патологии на отклонение природных ЭМП от эволюционно выработанной нормы. Здесь основной «грех» лежит на всплесках солнечной активности, порождающих возмущение геомагнитного поля: изменение его интенсивности и завихрения. Меньше беспокоят человека процессы в ионосфере (северное сияние, например), грозовые разряды; излучения дальнего космоса.

Худо-бедно, но эти неисправимые вариации естественных ЭМП человек переносит, а человечество в целом толерантно относительно их. Электромагнитная же катастрофа, как и большинство катастроф, подготовлена самим человечеством.

Обычно термины «техногенный», «антропогенный», характеризующие загрязнение человеком собственной среды обитания, принято относить к вещественным субстратам. И только ныне к ним добавились полевые и (внешне нематериальные) информационные. Полевая, или электромагнитная загрязненность нарастает буквально на глазах даже молодых поколений.

Электромагнитная загрязненность в развитых странах складывается из двух основных компонент: излучаемые ЭМП промышленных объектов и эфирные ЭМП связи. Нет худа без добра, но коллапс современной российской промышленности высоких технологий – а именно здесь наиболее высокий уровень излучаемых ЭМП – свел к *minimum minimorum* эти экологически вредные излучения. Зато резко возросла во всем мире электромагнитная нагрузка на человека со стороны эфирных ЭМП, прежде всего из числа наиболее «вредоносных» – сотовая связь и во множестве появившиеся даже в среднеразмерных городах вещательные УКВ-станции, именуемые в масс-медиа обычно «Эфэм*-станции»; не следует забывать и видеотерминалы ПЭВМ (компьютеров). Тревогу должна вызывать сотовая связь. Мы не оговорились: именно *должна вызывать*, поскольку транснациональные компании сотовой связи с многомиллиардными (не в рублях, конечно…) оборотами имеют достаточные средства «сдерживания» для масс-медиа достоверной информации. Ею владеют специалисты в области биологии, биофизики, медицины, но они погоды в «общественном мнении» не делают… Негативные эффекты не есть происки этих самых компаний и пр. Они и сами не рады, что так получилось. Но – получилось. Не говоря уже о растущей удельной ЭМП-нагрузке на человека с ростом числа базовых станций и – главное – пользователей, причина негативных эффектов есть использование в сотовой связи 1 ГГц-диапазона; в частности, в России базовым является стандарт GSM-900, наиболее «точно попадающий» в этот диапазон.

Физико-биологическая первооснова патогенности 1 ГГц-диапазона объясняется наличием достоверно установленного факта «лэмбовского сдвига» энергетических уровней электронов в атоме. Для водорода эта величина равна 1057,77 МГц, то есть входит в 1 ГГц-диапазон, что означает: для этого, одного из «жизнеобразующих» элементов, при воздействии ЭМП лэмбовской частоты изменяются параметры базовых биохимических реакций на молекулярном и клеточном уровнях. Но почему именно такой частотный диапазон был выбран в качестве стандартов сотовой связи? Дело в том, что сотовая связь на других частотах – выше или ниже 450-1800 ГГц (стандарты NMT, GSM-900, GSM-1800) – нереализуема с технико-экономической и эксплуатационной точки зрения. Если использовать боле высокие частоты, то уменьшается зона действия базовых станций – число их резко возрастет; если же перейти на более низкие частоты, то возрастут в 2-4 размеры сотовых телефонов.

Резюмируем сказанное в целом. *На фоне надвигающейся на человечество «электромагнитной катастрофы» (уже давно пора опустить кавычки…) электромагнитотерапия, даже в выверенных медико-методологических и технических решениях, может рассматриваться как дополнительная нагрузка на организм человека. Такая терапия, особенно КВЧ-терапия, вполне может вызывать негативные эффекты в части репродукции. Нам представляется, что электромагнитотерапия, особенно лазеро- и магнитотерапия, чьи поля имманентны живому миру ввиду их присутствия в спектре ЭМП природного происхождения, является действенным клиническим инструментом по многим нозологическом группам заболеваний. Учитывая фактор «электромагнитной катастрофы» и специфику ЭМ-воздействия, электромагнит-, особенно КВЧ-терапию, желательно использовать для лечения пациентов пострепродуктивного возраста, а как экстренное средство – для лиц не моложе 16…18 лет. Наконец, эффективность такой терапии, включая минимизацию патогенных эффектов, может быть существенно увеличена при совершенствовании технико-методологического обеспечения, что зиждется на (насущных) фундаментальных исследованиях соответствующих биофизических процессов.*

«Не нам, не нам, а Имяни Твоему» (Апостол Павел).

---

* Это обычное подражательство Западу: там вместо (гостированного у нас) термина УКВ, т.е. ультракоротких волн, используется аббревиатура *FM – frequence modulation* – частотная модуляция, характерная для УКВ-радиовещания.

УДК 537.533.35:576.852.2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОННО-ЦИТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА MYCOBACTERIUM LEPRAE, MYCOBACTERIUM «LUFU» И MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

М. Ю. ЮШИН, А. К. МАСЛОВ, В. В. АНОХИНА*

В связи с отсутствием воспроизводимых методов культивирования M. leprae in vitro основным источником бактериальной массы являются животные с экспериментальной лепрозной инфекцией (мыши, крысы, броненосцы). Длительность развития экспериментальной лепрозной инфекции (1,5-2 года), а также сложности, связанные с многоэтапным процессом выделения M. leprae из инфицированных тканей, в результате которого нарушается их поверхностная структура, заставляют искать новые подходы для решения проблемы получения бактериальной массы. В качестве альтернативного источника бактериальной массы с целью разработки новых вакцинных и диагностических препаратов в НИИ по изучению лепры была предложена культура M. «lufu» [5, 6, 7], выделенная из почвы в Заире в 1980 году [9] и первоначально использовавшаяся в лепрологии для скрининга in vitro препаратов с потенциальной противолепрозной активностью. Интерес к этой культуре обусловлен наличием уникального свойства – чувствительности к низким концентрациям сульфоновых препаратов, ранее обнаруженной только у M. leprae [13]. Дальнейшее изучение M. «lufu» и M. leprae показало их сходство по ряду морфологических и антигенных свойств [2].

В 1982 году с помощью метода электронной цитохимии у M. leprae была обнаружена микрокапсула – морфологическая структура, расположенная на поверхности бактериальной клетки в виде тонкого слоя, в состав которой входят специфические антигены, полисахариды и мукополисахариды. Микрокапсула играет важную роль в адаптационных взаимоотношениях микро– и макроорганизма и, по-видимому, является фактором, препятствующим внутриклеточному перевариванию M. leprae [3, 4]. В 1967 году у M. leprae был выявлен медьсодержащий фермент ДОФА-оксидаза [10], установлена его специфичность [11], что позволило использовать определение активности этого фермента в качестве одного из тестов идентификации M. leprae, рекомендованного ВОЗ. Роль ДОФА-оксидазы в процессе жизнедеятельности M. leprae окончательно не установлена. В экспериментах на интраплантарной модели Shepard было показано, что ингибиторы ДОФА-оксидазы подавляют размножение M. leprae в подушечках лап мышей, в связи с чем предполагается, что данный фермент играет важную роль в процессе размножения M. leprae [12].

Цель исследования – сравнительное электронно-цитохимическое изучение M. leprae, M. «lufu» и M. tuberculosis по наличию микрокапсулы и активности ДОФА-оксидазы.

Материалы и методы. Материалом для исследования служили M. leprae в биоптатах кожных лепром, полученных от больных лепроматозной лепрой. M. «lufu» и лабораторный штамм M. tuberculosis H37Rv культивировали на плотной питательной среде Левенштейна – Йенсена при + 37º С, M. «lufu» – в течение 10 дней, M. tuberculosis – в течение 28 дней. Культивируемые микобактерии синхронизировали холодом в течение 72 часов при +4º С. Для электронной микроскопии применяли методы препарирования материала, включающие фиксацию глютаральдегидом и четырехокисью осмия, обезвоживание и заключение в эпоксидные смолы, а также специальные методы выявления кислых мукополисахаридов (гликозаминогликанов) и ДОФА-оксидазы [1]. Ультратонкие срезы микобактерий получали на ультратоме LKB-8802A (Швеция) и изучали в электронном микроскопе Тесла-БС-540 при ускоряющем напряжении 80 кВ и увеличении от 10 до 40 тыс. крат. Для электронно-цитохимического выявления кислых мукополисахаридов применяли метод контрастирования рутениевым красным по Luft [8] и его модификации, в соответствии с которыми в фиксирующие и буферные растворы, наряду с 0,1% раствором рутениевого красного (фирмы «BDH», Англия), добавляли 4% раствор диметилсульфоксида, который способствовал проникновению красителя в структуры бактериальной клетки. Для контроля специфичности контрастирования часть материала предварительно выдерживали в течение 6-12 часов в среде, содержащей 300 МЕ/мл тестикулярной гиалуронидазы (фирмы «Reanal», Венгрия).

* НИИ по изучению лепры Росздрава, 414057, г. Астрахань, пр. Н. Островского 3

ДОФА-оксидазу выявляли методом электронной цитохимии по Mishima [1], в качестве субстрата применяли D,L-3,4-диоксифенилаланин (фирмы «BDH», Англия) и D-3,4-диоксифенилаланин (фирмы «Sigma», США). В качестве контроля использовали бессубстратное инкубирование исследуемого материала и ингибирование фермента добавлением в среду 10 мМ цианида натрия или предварительным нагреванием. Результаты. На ультратонких срезах M. leprae кислые мукополисахариды, маркирующиеся отложениями рутениевого красного, выявлялись кнаружи от электронно-прозрачного слоя клеточной стенки в области микрокапсулы. Слой гликозаминогликанов имел неравномерную толщину от 5-10 до 30-40 нм, в связи с чем наружная поверхность M. leprae выглядела фибриллярной (рис. 1).

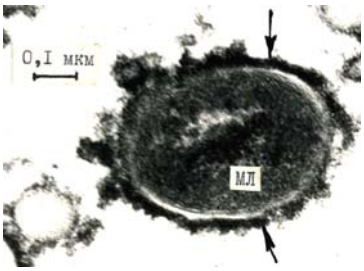


Рис. 1. Локализация гликозаминогликанов микрокапсулы (стрелки) кнаружи от электронно-прозрачного слоя клеточной стенки M.leprae (×75000)

У M. tuberculosis и M. «lufu» слой гликозаминогликанов, маркирующийся отложениями рутениевого красного, также выявлялся кнаружи от клеточной стенки и имел фибриллярный вид, причем толщина слоя у M. tuberculosis варьировала от 10 до 45 нм. Наблюдался ряд особенностей этого слоя у M. «lufu», так как гликозаминогликаны микрокапсулы этих микобактерий нередко выявлялись в виде крупных конгломератов, либо в виде отдельных глыбок, либо в виде тонкого слоя (рис. 2, 3).

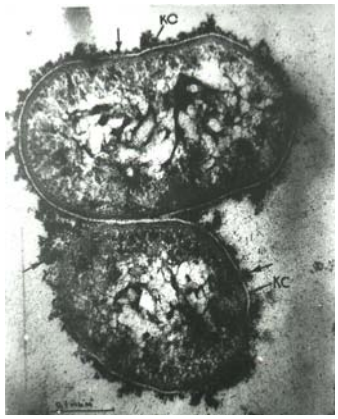
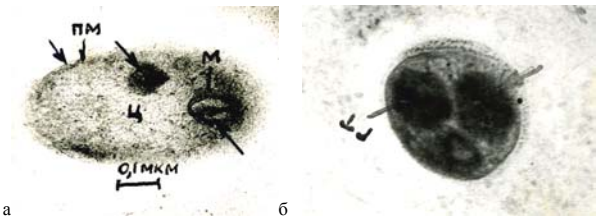


Рис. 2. Локализация гликозаминогликанов микрокапсулы (стрелки) кнаружи от электронно-прозрачного слоя клеточной стенки M. tuberculosis H37Rv (×105000)

Рис 3. Локализация гликозаминогликанов микрокапсулы (стрелки) кнаружи от электронно-прозрачного слоя клеточной стенки M.«lufu» (×50000)

В контрольных препаратах, при предварительной обработке материала гиалуронидазой, слой гликозаминогликанов у всех исследуемых видов микобактерий не выявлялся, или же интен-

сивность отложений значительно снижалась. На ультратонких срезах микобактерий активность ДОФА-оксидазы маркировалась отложениями фермент-субстратных комплексов (ФСК), выявляющих место локализации фермента. У M. leprae активность ДОФА-оксидазы проявлялась в виде усиления электронной плотности плазматической мембраны и мезосом. В цитоплазме бактериальных клеток определялись отложения ФСК, представляющих собой электронно-плотные гранулы размером 10-50 нм. Наблюдалась также повышенная электронно-оптическая плотность округлых образований, так называемых «гомогенных телец», природа которых остается неясной (рис. 4 а, б).



а б

Рис. 4. Локализация активности ДОФА-оксидазы, маркирующаяся отложениями ФСК, (стрелки), а – в области плазматической мембраны (ПМ), мезосом (М), цитоплазмы (Ц), б – в области «гомогенных телец» (ГТ) M. leprae (без дополнительного контрастирования, ×50000)

На ультратонких срезах M. «lufu» маркеры активности ДОФА-оксидазы в виде ФСК размером 10-50 нм обнаруживались чаще в цитоплазме бактериальных клеток около плазматической мембраны. Наблюдалось также усиление электронной плотности «гомогенных телец», что является доказательством локализации ДОФА-оксидазы в этих включениях (рис. 5).

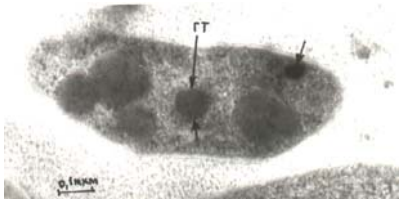


Рис. 5. Локализация активности ДОФА-оксидазы, маркирующаяся отложениями ФСК, (стрелки) в цитоплазме и «гомогенных тельцах» (ГТ) M. «lufu» (без дополнительного контрастирования, ×50000)

У M. tuberculosis активность ДОФА-оксидазы не наблюдалась. В контрольных препаратах маркеры активности ДОФА-оксидазы – отложения ФСК в мембранных структурах, цитоплазме и «гомогенных тельцах» изучаемых микобактерий не выявлялись. Методом контрастирования рутениевым красным у M. leprae, M. «lufu» и M. tuberculosis H37Rv обнаружена микрокапсула, которая, являясь наружным структурным элементом бактериальной клетки, не только препятствует перевариванию микобактерий фагоцитами, но также, по нашему мнению, способствует выживанию этих микобактерий в неблагоприятных условиях внешней среды, в том числе и вне организма хозяина. Сравнительное электронно-цитохимическое изучение выявило активность ДОФА-оксидазы у M. leprae и M. «lufu», а у M. tuberculosis активность этого фермента отсутствовала. Маркеры активности ДОФА-оксидазы обнаружены на мембранных структурах, а также в цитоплазме и «гомогенных тельцах» M. leprae и M. «lufu», что говорит о сходстве метаболических процессов, происходящих в этих микобактериях, о необходимости использования в процессе жизнедеятельности фенольных соединений.

Выводы. По наличию микрокапсулы, ДОФА-оксидазной активности, а также локализации маркеров активности этого фермента в структурах бактериальных клеток между M. leprae и M. «lufu» обнаружено сходство, что, наряду с выявленным в [2] сходством ряда морфологических и антигенных параметров, является доказательством общности биологических свойств этих микобактерий и позволяет рекомендовать культуру M. «lufu» для дальнейшего изучения и использования в лепрологии.

Литература

1.Гайер Г. Электронная гистохимия.– М.: Мир 1974.

2.Калянина О. В. и др. // Пробл. туберкулеза.– 2000.– № 5.– С. 49–52.

3.Маслов А. К. Ультрацитохимические особенности микобактерий при лепроматозном типе лепры и характер взаимоотношений возбудителя с клетками организма больного при рецидивах заболевания: Автореф. дис… канд. мед. наук.– М., 1982.

4.Маслов А.К., Дячина М.Н. // Ж. микробиол.– 1996.– № 1.– С. 84–87.

5.Пат. № 2124730 Россия. Способ диагностики лепры / Юшин М. Ю. и др.// Изобретения.– 1999.– № 1.

6.Пат. №213519 Россия. Способ иммунопрофилактики экспериментальной лепрозной инфекции / Юшин М. Ю., Калянина О. В. // Изобретения.– 1999.– № 24.

7.Пат. № 2171689 Россия. Способ диагностики лепры / Дячина М. Н., Юшин М. Ю., Ющенко А. А., Бочановский В. А. // Изобретения.– 2001.– № 22.

8.Luft J. H. // Feder. Proc.– 1966.– Vol. 25.– P. 1773–1783.

9.Portaels F.//Ann Soc Belge Med Trop.–1980.– Vol.60.– P. 381–386.

10.Prabhakaran K. // Int J Lepr.– 1967.– № 1.– P. 42–51.

11.Prabhakaran K. // Int J Lepr.– 1973.– Vol.41, №1.– P. 121.

12.Prabhakaran K.//LeprosyRev.–1973.– Vol.44, №3.– P. 112.

13.Seydel J. K. Wempe E. C. // Int. J. Lepr.– 1982.– Vol. 50, №1.– P. 20–30.

УДК 616–002.73.576.852.213

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ДЛИТЕЛЬНОГО ХРАНЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННЫХ ТКАНЕЙ МЫШЕЙ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ MYCOBACTERIUM LEPRAE

В.В. АНОХИНА, А.К. АЮПОВА, М.Ю. ЮШИН, Н.Г. УРЛЯПОВА, О.В. КАЛЯНИНА *

M. leprae не культивируются in vitro, поэтому единственным способом оценки их жизнеспособности является использование экспериментальной модели лепрозной инфекции на лабораторных животных. В настоящее время общепринятой моделью, применяемой в лепрологии не только для оценки жизнеспособности M. leprae, но и для скрининга противолепрозных препаратов, а также изучения протективности потенциальных противолепрозных вакцин, является интраплантарная модель, разработанная C.C. Shepard в 1960 году [5]. Данная модель предусматривает заражение иммунологически интактных мышей в подушечку лапы дозированным количеством M. leprae, с последующим локальным их размножением в месте инокуляции. Через 6-9-12 месяцев после заражения число M. leprae в инфицированной лапе подсчитывается и сравнивается с числом введенных в момент заражения, при этом размножение M. leprae в подушечке лапы мыши служит основным критерием их жизнеспособности. Рядом исследователей предпринимались попытки изучить выживание M. leprae при длительном хранении в инфицированных тканях in vitro. В частности Prabhakaran et al. [4] показали, что M. leprae сохраняют жизнеспособность при хранении в инфицированных тканях девятипоясных броненосцев при температуре -80º С в течение 19 месяцев. А.А. Ющенко [1], А.А. Ющенко и Н.Г. Урляпова [2] отмечали, что M. leprae остаются жизнеспособными при длительном хранении кожных лепром, полученных от больных лепроматозной лепрой людей, в 40% растворе глицерина при температуре от +4º С до +22º С.

Цель исследования – изучение влияния различных вариантов длительного хранения инфицированных тканей мышей при температуре -18º С на жизнеспособность M. leprae.

Материалы и методы. Исследование проведено на 183 мышах линии СВА и BALB/C, массой 18-20 г. Материалом для изучения служили 19 различных штаммов M. leprae, пассируемых на мышах (от 3-го до 9-го пассажей), первоначально выделенных в НИИ по изучению лепры от 7 больных лепроматозной лепрой людей. Лапы мышей, инфицированные M. leprae, помещали в стерильные пластиковые контейнеры (бакпечатки одноразового применения) и хранили при температуре -18º С от 3 до 24 месяцев. Материал для хранения разделен на три группы: 1-я группа – инфицированные лапы хранились в сухом виде, 2-я группа – хранились в физрастворе, 3-я группа – хранились в 40% растворе глицерина. По окончании хранения ткань размораживали, гото-

* НИИ по изучению лепры, 414057,г. Астрахань, пр. Н. Островского 3

вили суспензию и заражали животных интраплантарно дозированным количеством 1×10^4 M. leprae на мышь. M. leprae, выделенными из сухих лап, были заражены 120 мышей (первая группа), M. leprae, выделенными из лап, хранившихся в физрастворе, заражены 25 мышей (2-я группа), M. leprae, выделенными из лап, хранившихся в 40% растворе глицерина, заражены 38 мышей (3-я группа). Через 3-5-7-8-12 месяцев после заражения животных забивали и подсчитывали количество M. leprae в подушечке лапы мыши по методу C.C. Shepard – McRae [6]. Достоверным считается размножение, при котором в месте инокуляции имеется $\geq1\times10^5$M. leprae, т. е. количество размножившихся микобактерий должно быть в 10 раз больше инокулированного. Заражение проводили в разные сезоны года (зима, весна, лето, осень).

Результаты. Из 120 мышей первой группы у 17 (14,2%) M. leprae в месте инокуляции не обнаруживались, при этом у 5 животных M. leprae в подушечках лап отсутствовали в ранние сроки – до 3-х месяцев с момента заражения, что характерно для интраплантарной модели Shepard [3], следовательно, истинное отсутствие размножения M. leprae отмечено только у 12 мышей (10,4%) из 115 животных, оставшихся в эксперименте на поздних сроках. Из 115 мышей локальное размножение M. leprae было у 103 (89,6%). Через 3 месяца после заражения размножение M. leprae отмечалось у 50% животных, а их среднее количество в лапах составляло $5,2\times10^6$. Через 4-7 месяцев размножение M. leprae наблюдалось у 81,3% животных при ср. количестве в месте инокуляции $5,9\times10^8$. Через 8-12 месяцев размножение M. leprae выявлялось у 96,7% животных при среднем количестве в лапах $5,0\times10^7$. Средняя кратность увеличения M. leprae по сравнению с инокулированным количеством составляла 2-4 порядка.

Из 25 мышей 2-й группы у 13 (52%) M. leprae в подушечках лап не было, в сроки до 3-х месяцев M. leprae отсутствовали у всех особей (32%), на поздних сроках отсутствие размножения – у 5 мышей (29,4%). Размножение M. leprae в подушечках лап наблюдалось у 12 животных (70,6%) из 17 оставшихся на поздних сроках. Через 5-7 месяцев размножение M. leprae отмечено у 37,5% мышей при ср. количестве в месте инокуляции $1,7\times10^5$. Через 8-12 месяцев размножение M. leprae выявлялось у 100% животных при ср. количестве в лапах $9,9\times10^6$. В этой группе кратность роста M. leprae составляла один-два порядка.

Из 38 мышей 3-й группы у 6 (15,8%) M. leprae в месте инокуляции не обнаруживались. На поздних сроках после заражения размножение M. leprae наблюдалось у 32 мышей (84,2%). Через 3 месяца после заражения размножение M. leprae имелось у всех особей при ср. количестве в лапах $2,8\times10^5$. Через 5-7 месяцев выявлялось у 83,3% животных, а их ср. количество составляло $4,2\times10^5$. Через 8-12 месяцев размножение M. leprae в месте инокуляции наблюдалось у 87,0% животных при ср. количестве в лапах $4,1\times10^5$. ТВ 3-й группе кратность увеличения M. leprae в подушечках лап – один-два порядка.

Выводы. Показано, что M. leprae при длительном хранении в лапах мышей – от 3 до 24 месяцев при температуре -18º С в сухом виде, в физиологическом растворе и в 40% растворе глицерина остаются жизнеспособными и при интраплантарном заражении мышей по методу Shepard дают рост в месте инокуляции, увеличивая «урожай» по сравнению с введенным количеством на один-четыре порядка через 5-12 месяцев от момента заражения. Сравнительно благоприятными условиями для выживания M. leprae является хранение при температуре -18º С в сухих лапах, наименее благоприятными – хранение при температуре -18º С в физрастворе, о чем говорит низкий % животных, у которых развилась локальная инфекция, задержка размножения M. leprae в лапах мышей 2-й группы. Показана способность M. leprae выживать при длительном хранении в инфицированных тканях мышей при температуре -18º С, что имеет эпидемиологическое значение, а также в условиях отсутствия культуры возбудителя лепры in vitro дает возможность стандартизировать материал, используемый для заражения в опытных исследованиях при лепре.

Литература

1.*Ющенко А.А.* // Актуальные вопросы лепрологии.– Астрахань, 1984.– С. 3–7.

2.Ющенко А.А., Урляпова Н.Г. // Актуальные вопросы. дерматовенерологии.– Алма-Ата, 1986.– С. 112–114.

3.Levy L. // Int. J. Lepr.– 1987.– Vol. 55, № 4.– P. 814–818.

4.Prabhakaran K. et al.//Microb Letters.– 1976.–Vol.1.– P. 193.

5.Shepard C.C. // J. Exp. Med.– 1960.– Vol. 112.– P. 445–454.

6.Shepard C., McRae D.// Int J Lepr.– 1968.– Vol.36.– P.78–82.

УДК 616-091.8

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ НА ФОНЕ ГОРМОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСА

Л.В. ВОХМИНЦЕВА, А.П. НАДЕЕВ*

Печень занимает особое место в развитии любой воспалительной реакции, т.к. является органом, обеспечивающим гомеостатические реакции организма и выполнение одной из функций – иммунитета. Наличие в печени 90% элементов ретикулоэндотелиальной системы, и большей части мононуклеарных фагоцитов, обусловливает роль печени как органа неспецифической резистентности [2]. Механизмы, лежащие в основе патогенеза повреждения печени при заболеваниях органов дыхания, остаются малоизученными. Нейроэндокринная система, модулирующая иммунный ответ при воспалительных заболеваниях, влияет и на функционирование печени при воспалении.

Цель работы – изучение структурно-функционального состояния печени у крыс с экспериментальной пневмонией в условиях нарушенного гормонального состояния.

Работа выполнена на крысах-самцах линии Вистар массой 200-220 г, полученных из вивария ЦНИЛ Новосибирского ГМУ. Животные имели обычный полноценный общевиварный рацион и воду ad libitum. Крысам 1-й группы (n=12) моделировали пневмонию интратрахеальным введением с помощью специального зонда под эфирным наркозом суспензии сефадекса А-25 («Pharmacia Uppsala», Швеция) в дозе 0,5 мг/100 г (диаметр гранул 40-100 мкм), приготовленной на тёплом физиологическом растворе [5]. 2-й группе животных (n=12) вводили сефадекс А-25 на фоне гормонального дисбаланса [4], который моделировали введением гидрокортизона ($0,3\times10^{-9}$ М/100 г) и адреналина ($0,6\times10^{-6}$М/100 г) в течение 3 дней через неделю после введения аллоксана (120 мкг/100 г массы тела); сефадекс вводили на следующий день после приёма гормонов. Крыс декапитировали на 2, 10 и 20 сутки после заключительного воздействия. Процедуры выполняли по Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным. Контроль составили интактные животные (n=16) того же возраста, находившихся на общевиварном рационе.

Для гистологического анализа кусочки легкого и печени фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации, заливали парафином. Гистологические срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином [3]. В сыворотке крови изучали активность внутриклеточных ферментов печени – аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) колориметрическим динитрофенилгидразиновым методом с применением наборов реагентов «ТРАНСАМИНАЗА-АЛТ-НОВО» и «ТРАНСАМИНАЗА-АСТ-НОВО» (ЗАО «Вектор-Бест»), активность аминотрансфераз выражали в Е/л.

В основе метода определения уровня общего билирубина лежит реакция билирубина с диазотированной сульфаниловой кислотой в присутствии кофеин-бензоата натрия. Для определения общего билирубина применяли набор реагентов «БИЛИРУБИН-НОВО» (ЗАО «Вектор-Бест»). Концентрацию общего билирубина выражали в мкмоль/л.

Общий белок сыворотки крови определяли биуретовым методом с помощью реагентов «ПРОТЕИН-НОВО» (ЗАО «Вектор-Бест»), концентрацию выражали в г/л. При введении в трахею сефадекса А-25 на 2 сутки опыта в лёгких отмечали: полнокровие, очаги микрокровоизлияний, вокруг бронхов и сосудов крупного и среднего калибра имелись лимфомакрофагальные инфильтраты с примесью нейтрофилов и эозинофилов (рис.1).

Наблюдали диффузное утолщение межальвеолярных перегородок за счёт их инфильтрации макрофагами и лимфоцитами с наличием нейтрофилов, выявляли очаги эмфиземы (рис.2). В просвете крупных бронхов воспалительный инфильтрат был представлен преимущественно нейтрофилами. На 10 день эксперимента в лёгких сохранялись полнокровие и очаги микрокрово-

* Новосибирский ГМУ, 690091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52

излияний; вокруг бронхов и сосудов плотные клеточные инфильтраты состояли преимущественно из лимфоцитов, макрофагов, в отдельных участках с образованием лимфоидных фолликулов. Наблюдали диффузное утолщение межальвеолярных септ за счёт их инфильтрации лимфоцитами и макрофагами, выявляли очаги эмфиземы. Через 20 дней с момента введения сефадекса вокруг крупных бронхов и сосудов отмечали крупные воспалительные клеточные инфильтраты преимущественно из лимфоцитов и макрофагов с некрозом слизистой бронхов.

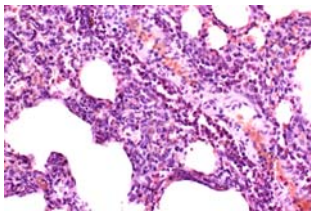


Рис. 1. Интерстициальная пневмония, 2 суток после введения сефадекса А-25. Интерстициальные септы утолщены за счет отека, инфильтрации нейтрофилами, макрофагами, лимфоцитами; полнокровие сосудов. ×400. Окраска гематоксилином и эозином.

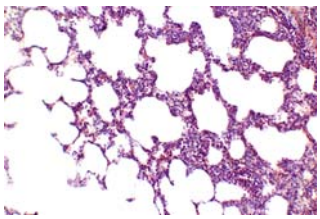


Рис. 2. Интерстициальная пневмония, 2 суток после введения сефадекса А-25. Интерстициальные септы утолщены за счет отека, инфильтрации воспалительными клетками; участки эмфиземы. ×100. Окраска гематоксилином и эозином

Однако вокруг бронхов среднего и мелкого калибра выраженность воспалительного инфильтрата была меньшей, очаговое утолщение межальвеолярных перегородок обусловлено воспалительной инфильтрацией из лимфоцитов и макрофагов, также сохранялись очаги эмфиземы. Во 2-й группе животных с опытной пневмонией, протекающей на фоне гормонального дисбаланса, на 2 сутки после введения сефадекса наблюдали полнокровие, отёк, в перибронхиальном пространстве – воспалительная инфильтрация преимущественно нейтрофильного характера с наличием макрофагов и лимфоцитов, серозным экссудатом в альвеолах. На 10 день с момента введения сефадекса выявляли неравномерное полнокровие, в перибронхиальном пространстве, в интерстициальном пространстве воспалительная инфильтрация, состоящая преимущественно из макрофагов и лимфоцитов. На 20 день от момента введения сефадекса наблюдали неравномерное полнокровие, вокруг отдельных бронхов – воспалительный инфильтрат из макрофагов и лимфоцитов, местами формирующий узелковые скопления. Утолщения межальвеолярных перегородок связано с отёком и воспалительной инфильтрацией.

На фоне гормонального дисбаланса у животных на начальных этапах эксперимента развивалась серозно-гнойная пневмония. Вероятно, повышение уровня адаптивных гормонов приводило к повышенному выбросу в периферическую кровь нейтрофилов, обладающих более высоким содержанием катионных белков в азурофильных гранулах. Усиление миграции нейтрофилов в очаг повреждения сопровождалось повышенной секрецией гидролитических ферментов во внеклеточную среду, что приводит к развитию значительной деструкции межклеточного матрикса лёгких. Респираторная гипоксия, развивающаяся на фоне воспалительного процесса в лёгких, при недостаточности механизмов адаптации, приводит к выраженным биохимическим, функциональным и структурным нарушениям в тканях [1]. При гистологическом исследовании печени крыс с экспериментальной пневмонией на 2-е сутки после интратрахеального введения сефадекса А-25 (рис.3) в печени сохранялось балочное строение, наблюдалось неравномерное полнокровие, гепатоциты находились в состоянии от средне-, крупновакуольной дистрофии до баллонной, синусоиды печени были сужены; отмечали гиперплазию синусоидных клеток. На 10 сутки эксперимента отмечали неравномерное полнокровие сосудов и синусоидов; гепатоциты находились в состоянии мелковакуольной дистрофии; наблюдали единичные макрофагальные инфильтраты и гранулёмы внутри дольки. К 20 суткам с момента введения сефадекса А-25 балочное строение печени было сохранено; сохранялись мелковакуольная дистрофия и гиперплазия синусоидальных клеток.

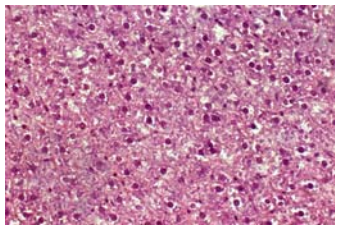


Рис. 3. Вакуольная дистрофия гепатоцитов, очаги микронекрозов. 2 суток после введения сефадекса А-25. ×400. Окраска гематоксилином и эозином

Структурные нарушения в печени подтверждались ростом активности внутриклеточных ферментов в крови – АЛТ и АСТ (табл.), с максимальным пиком на 2-е сут. опыта (в 4,5 и 4,4 раза).

Исследование функциональной активности печени (табл.1) показало, что в течение всего эксперимента наблюдали снижение белоксинтезирующей функции печени, максимальное снижение общего белка сыворотки крови на 17,9 % ($p<0,05$) отмечали на 2 сутки после введения сефадекса А-25. В этот же срок наблюдения показатели общего билирубина были наиболее высокими (повышение на 16,5 %, $p<0,05$), что свидетельствовало о нарушении детоксикационной функции печени. К 20 суткам опыта концентрация общего белка сыворотки крови выросла до 75,2±2,01 г/л, но не достигла контрольных значений. Показатели общего билирубина в этот период наблюдения достоверно не отличались от контроля. Результаты согласуются с данными исследований, показывающих наличие повреждения печени при воспалительных внепеченочных патологиях, причем степень повреждения печени, оцененная по росту активности АЛТ, билирубина и снижению альбумина в сыворотке крови,

Таблица

Функциональное состояние печени у крыс с экспериментальной пневмонией на фоне гормонального дисбаланса

Сроки эксперимента		АЛТ, Е/л	АСТ, Е/л	Общий билирубин, мкмоль/л	Общий белок, г/л
Контроль		134±6,5	270±19,3	7,9±0,28	79,9±1,66
Пневмония	[illegible]	609±42,6*	1201±63,4*	9,2±0,31*	65,6±2,58*
	[illegible]	452±34,9*	529±37,4*	8,4±0,22	70,1±2,23*
	20 сутки	430±30,7*	421±27,2*	8,1±0,27	75,2±2,01*
Пневмония на фоне гормонального дисбаланса	2 сутки	765±41,1*#	2174±77,1*#	9,7±0,33 *	56,1±2,21*#
	10 сутки	755±39,4*#	1961±73,8*#	9,4±0,32*#	58,7±2,02*#
	20 сутки	579±29,3*#	1569±63,9*#	8,5±0,30*	63±2,35*#

Примечание: статистически значимые различия обозначены * - при сравнении показателей различных сроков эксперимента с контрольной группой, $p<0,05$;, # - при сравнении пневмонии, протекающей на фоне гормонального дисбаланса, с пневмонией с нормальным уровнем гормонов, $p<0,05$

снижению альбумина в сыворотке крови, положительно коррелировала с уровнем провоспалительных цитокинов – ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-10 [6,8]. На роль главных клеток, участвующих в формировании дисфункции печени, претендуют клетки Купфера. Повышение свободной активности катепсина Д указывает на активацию лизосомального аппарата клеток Купфера и подтверждает роль этих клеток в патологии печени [7]. Клетки Купфера секретируют моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (МСР-1), с которым ассоциированы отёк и инфильтрация печени нейтрофилами. Активированные нейтрофилы, доля которых растет при пневмонии, являются источником активных метаболитов O_2 и лизосомальных ферментов, ведя к некротической гибели гепатоцитов. Усиление притока нейтрофилов идет за счет роста количества ICAM-1 и ELAM-1 на поверхности лейкоцитов и усиления экспрессия Е-селектина в эндотелиальных клетках. Вклад в усиление адгезивных свойств нейтрофилов вносит гипоксия [9].

Воспаление модулируется нейроэндокринной и иммунной системами. В печени крыс с экспериментальной пневмонией на фоне гормонального дисбаланса, на 2 сутки после введения сефадекса А-25 наблюдали баллонную дистрофию гепатоцитов с очагами микронекрозов, сопровождающуюся отёком портальных трактов с их инфильтрацией лимфоцитами и макрофагами. На 10 сутки после введения сефадекса А-25 гепатоциты оставались в состоянии от мелко- до крупновакуольной дистрофии, местами баллонной, портальные тракты плотно инфильтрированы макрофагами. На 20-е сутки в группе с гормональным дисбалансом балочное строение печени и гиперплазия синусоидальных клеток сохранены, портальные тракты отёчны. Повреждения печени при пневмонии и гормональном дисбалансе сопровождались ростом активности аминотрансфераз в сыворотке крови (табл.1), уровни которых были достоверно выше в этой группе животных. На 20 сутки с момента введения сефадекса А-25 активность АЛТ выросла в 1,35 раз ($p<0,05$), АСТ – в 3,73 раза ($p<0,05$). Уровень общего белка крови достоверно ниже в группе с пневмонией на фоне гормонального дисбаланса, а показатели общего билирубина, отражающего обезвреживающую функцию печени, в этой группе были достоверно выше на 10-е и 20-е сутки опыта.

Пневмония вследствие интратрахеального введения сефадекса А-25 и на фоне гормонального дисбаланса приобретает острый характер, в отличие от пневмонии на фоне нормального уровня гормонов, и сопровождается деструктивными и воспалительными процессами в печени.

Литература

1. *Гриппи М.А.* // Патофизиология лёгких.– М.; Спб.; 1999.
2. *Маянский Д.Н и др.*/ Новые рубежи гепатологии.– Новосибирск, 1992.
3. *Меркулов Г.А.* Курс патологогистологической техники. М., 1969.
4. *Панин Л.Е. и др.* // Пробл. эндокрин.– 1982/– №1.– С.70.
5. *Сладкопевцев А.С. и др.* // Бюллетень экспериментальной б иологии и медицины.– 2001.– №5. – С.517-559.
6. *Duan Z.P. et al.* // Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.– 2003.– Vol.11.– P.493-496.
7. *Hilderbrand F. et al.*//Am J Pathol.– 2006.– Vol.169.– P.784.
8. *Tong Y.W. et al.* // Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.– 2003.– Vol.11.– P.418-420.
9. *Pietersma A. et al.* // Mol. And Cell Biochem.– 1992.– Vol.116.– P.197-202.

УДК 616.36-085.227.3/.322-092.9

ВЛИЯНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ БЕТУЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ ГОМОГЕНАТА ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ

Т.В. КИМ, О.Р. ГРЕК, Ю.В. НАЧАРОВ, Т.Г. ТОЛСТИКОВА, И.В.ШАРАПОВ, В.И. ШАРАПОВ, Н.В. ШИНКАРЕВА*

Практически у каждого цитостатического препарата выявляются побочные действия токсического характера. Использование комбинации нескольких цитостатических препаратов значительно повышает эффективность лечения, но одновременно с этим повышает риск развития осложнений. Токсические проявления могут быть различного генеза и тяжести и крайне важно предупредить их. Одним из способов снижения токсичности цитостатиков является повышение функциональной активности печени [1]. Эффективность лекарственных средств, применяемых в настоящее время в качестве гепатопротекторов, оцениваются по-разному, но в целом, довольно невысоко, хотя перспективы оптимизации их эффекта постоянно исследуются [2–4]. В последнее время особое внимание уделяется бетулину и его производным, являющимися тритерпеновыми соединениями лупанового ряда и отличающиеся доступностью и высокой разнообразной биологической активностью. В опытах in vitro и in vivo установлена иммуностимулирующая, противоопухолевая, антиоксидантная, гепатопротективная и нефропротективная активности этих соединений в разной степени выраженности [5–8]. Однако дозозависимое проявление этих свойств остается неизученным.

* Новосибирский ГМУ 630091, Новосибирск, Красный пр., 52

Цель исследования – изучить дозозависимый эффект бетулоновой кислоты и ее производных на антиокислительную активность и процессы пероксидации липидов печени при ее ишемическом повреждении на фоне полихимиотерапии (ПХТ).

Материалы и методы. Опыты выполнены на крысах-самцах Вистар массой 170-200 г. Животные содержались на стандартной лабораторной диете при естественном световом режиме, свободном доступе к воде, пище и голодании в течение суток перед забором материала. Соединения: бетулоновая кислота (БК), 2α-аланинбетулоновая кислота (БК-2α), 2α-аланинметиловый эфир бетулоновой кислоты (ЭБК-2α) получены в Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН. Препараты вводили интрагастрально в дозах 50 и 100 мг/кг за 6 час. до внутрибрюшинного введения средств, имеющих цитостатическую активность в дозах, равных 1/5 $ЛД_{50}$, рассчитанных методом пробит-анализа: циклофосфан («Биохимик», Саранск) – 21 мг/кг, доксорубицин («ЛЭНС»-Фарм, Москва) – 2,1 мг/кг, винкристин («Гедеон Рихтер», Венгрия) – 0,04 мг/кг, преднизолон («Гедеон Рихтер», Венгрия) – 2,1 мг/кг массы тела. Животных декапитировали на 7 и 14 сутки под легким эфирным наркозом. Исследуемым материалом служил гомогенат печени. Печень отмывали 0,9% раствором натрия хлорида и гомогенизировали в 40 мМ трис HCL-буфере (pH 7,4). Полученный гомогенат инкубировали при 37ºС и встряхивании (модель тепловой ишемии). Пробы исследовали до начала инкубации (нулевое время), через 60' и120' инкубации. Уровень белка определяли по методу Лоури [9], расчет вели на 1 г сырой массы печени. Активность системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли по объему малонового диальдегида (МДА) [10], антиоксидантный потенциал – по изменению антиокислительной активности (АОА) [11]. Итоги обрабатывали статистически по t-критерию Стьюдента. Различия считались достоверно значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Показатели изменения уровня ПОЛ и АОА представлены в табл. 1 и 2. Анализ полученных данных показал, что однократное введение цитостатиков приводило на 7-е и 14-е сутки к увеличению концентрации МДА в гомогенате соответственно на 54% и 92% (нулевая точка), через 60' инкубации к ее увеличению в 1,3 раза в те же сроки, а на 120' ишемии уровень МДА достоверно не отличался от интактного контроля.

Значительная инициация процессов ПОЛ на фоне ПХТ и гипоксии ткани печени объясняет ослабление АОА на 7-е и 14-е сутки в 0', 60' и 120' на 39% и 47%, 37% и 50%, 24% и 34% соответственно по сравнению с интактным контролем ($p<0,05$). Значительное ингибирование накопления МДА наблюдалось при профилактическом введении БК в дозе 100 мг/кг на 7-е сутки и ЭБК-2α в дозе 50 мг/кг на 14-е сутки, при чем результаты были достоверно ниже значений интактного контроля в нулевой точке (на 31% и 46% соответственно) ($p<0,05$), что подтверждается и высокой АОА при введении этих соединений 106% и 103%. ЭБК-2α в дозе 100 мг/кг на 7-е сутки продемонстрировал достоверное отсутствие антиоксидантного действия, высокий уровень ПОЛ, прирост которого в точках 0' и 60' составил 46%, 25% соответственно от интактного контроля, на 120' ишемии не отличался от интактного контроля, в отличие от других соединений, значения МДА которых были достоверно ниже значений интактного контроля в тех же точках ($p<0,05$). Об этом говорит и самая низкая АОА в исходной точке и на 60' ишемии 72% и 75% соответственно. В остальных группах содержание МДА в исходной точке на 7-е сутки либо было незначительно снижено (БК-50 мг/кг на 15%, ЭБК-2α-50 мг/кг на 23%) по сравнению с интактным контролем, либо достоверно не отличалось от такового (БК-2α-100 мг/кг 7-е сутки, БК-50 мг/кг 14-е сутки), либо было несколько выше интактного контроля (БК-2α-50 мг/кг 7-е сутки на 15%, БК-2α-50 мг/кг 14-е сутки на 23%), но ниже значений ПХТ контроля ($p<0,05$). АОА в этих группах колебалась от 82% до 97%. При инкубации через 60' профилактическое введение БК, БК-2α, ЭБК-2α в дозе 50 мг/кг на 7-е сутки приводило к снижению скорости реакций ПОЛ на 50%, 29%, 25% при этом АОА составляла 98%, 91%, 91%, а через 120' ишемии – на 58%, 60%, 39% АОА – 126%, 123%, 112% соответственно по сравнению с интактным контролем ($p<0,05$). Ингибирующий эффект БК и БК-2α, введенных в дозе 100 мг/кг на 7-е сутки через 60' ишемии, аналогичен таковым в дозе 50 мг/кг, АОА достоверно высокая – 115% и 91%, на 120' инкубации уровень МДА и АОА не отличались от интактного контроля.

Активность спонтанного ПОЛ в печени при профилактическом введении БК, БК-2α, ЭБК-2α в дозах 50 мг/кг на 14-е сутки через 60' и 120' инкубации снижалась на 33% и 56%, 46% и 50%, 50% и 65% соответственно по сравнению с интактным контролем ($p<0,05$). По мере снижения интенсивности процессов ПОЛ возрастала АОА и составляла при введении БК, БК-2α, ЭБК-2α в дозе 50 мг/кг на 14-е сутки через 60' и 120' инкубации 88% и 126%, 91% и 117%, 105% и 132% соответственно по сравнению с интактным контролем ($p<0,05$).

Таблица 1

Влияние бетулоновой кислоты и ее аланинамидных производных на активностьПОЛ в печени (M ± m, n = 6)

Условия эксперимента	Время спонтанной индукции ПОЛ, мин		
	МДА, нмоль/л 0'	МДА, нмоль/л 60'	МДА, нмоль/л 120'
Контроль (интактные животные)	0,13±0,007	0,24±0,02	0,48±0,09
ПХТ контроль, 7 сут.	0,2±0,007[a]	0,29±0,01[a]	0,39±0,05
БК+ПХТ, 7 сут. (50 мг/кг)	0,11±0,008[a,b]	0,12±0,01[a,b]	0,2±0,02[a,b]
2α-БК+ПХТ, 7 сут. (50 мг/кг)	0,15±0,006[a,b]	0,17±0,01[a,b]	0,19±0,01[a,b]
2α-ЭБК+ПХТ, 7 сут. (50 мг/кг)	0,1±0,005[a,b]	0,18±0,007[a,b]	0,29±0,02[a,b]
БК+ПХТ, 7 сут. (100 мг/кг)	0,09±0,007[a,b]	0,12±0,01[a,b]	0,32±0,07
2α-БК+ПХТ, 7 сут. (100 мг/кг)	0,14±0,01[b]	0,16±0,01[a,b]	0,4±0,02
2α-ЭБК+ПХТ, 7 сут. (100 мг/кг)	0,19±0,01[a]	0,3±0,02[a]	0,55±0,01[b]
ПХТ контроль, 14 сут.	0,25±0,02[a]	0,32±0,01[a]	0,45±0,01
БК+ПХТ, 14 сут. (50 мг/кг)	0,14±0,006[b]	0,16±0,01[a,b]	0,21±0,01[a,b]
2α-БК+ПХТ, 14 сут. (50 мг/кг)	0,16±0,009[a,b]	0,13±0,001[a,b]	0,24±0,004[a,b]
2α-ЭБК+ПХТ, 14сут. (50 мг/кг)	0,07±0,001[a,b]	0,12±0,007[a,b]	0,17±0,02[a,b]

p^a – достоверность различий с интактным контролем, a - ($p<0,05$)
p^b – достоверность различий с ПХТ контролем, b - ($p<0,05$)

Таблица 2

Влияние бетулоновой кислоты и ее аланинамидных производных на АОА ткани печени (M ± m, n = 6)

Условия эксперимента	Время спонтанной индукции ПОЛ, мин		
	АОА, отн.ед. 0'	АОА, отн.ед. 60'	АОА, отн.ед. 120'
Контроль (интактные животные)	71,9±1,11	56,2±1,73	40,0±4,98
ПХТ контроль, 7 сут.	44,1±1,8[a]	35,5±1,8[a]	30,3±2,1[a]
БК+ПХТ, 7 сут. (50 мг/кг)	68,9±2,2[b]	55,0±2,3[b]	50,5±1,5[a,b]
2α-БК+ПХТ, 7 сут. (50 мг/кг)	60,9±3,5[a,b]	51,2±1,2[a,b]	49,1±1,3[a,b]
2α-ЭБК+ПХТ, 7 сут. (50 мг/кг)	69,6±1,1[b]	50,9±1,2[a,b]	44,6±1,6[b]
БК+ПХТ, 7 сут. (100 мг/кг)	76,2±1,3[a,b]	64,4±1,9[a,b]	51,9±2,2[a,b]
2α-БК+ПХТ, 7 сут. (100 мг/кг)	59,1±2,4[a,b]	51,2±2,2[a,b]	40,9±1,9[b]
2α-ЭБК+ПХТ, 7 сут. (100 мг/кг)	51,7±2,6[a,b]	42,3±1,6[a,b]	37,5±2,2[b]
ПХТ контроль, 14 сут.	38,1±2,6[a]	28,1±1,6[a]	26,2±1,7[a]
БК+ПХТ, 14 сут. (50 мг/кг)	60,2±3,4[a,b]	49,3±1,5[a,b]	50,4±2,2[a,b]
2α-БК+ПХТ, 14 сут. (50 мг/кг)	58,7±2,8[a,b]	51,1±2,1[a,b]	46,9±2,0[b]
2α-ЭБК+ПХТ, 14сут. (50 мг/кг)	74,01±1,6[b]	59,1±1,5[b]	52,6±2,2[a,b]

p^a – достоверность различий с интактным контролем, a - ($p<0,05$)
p^b – достоверность различий с ПХТ контролем

В большей степени ингибируют процессы пероксидации липидов и поддерживают высокую АОА производные бетулоновой кислоты: БК, БК-2α, ЭБК-2α, введенные профилактически однократно в дозе 50 мг/кг на фоне ПХТ и при ишемическом повреждении печени, при чем лидирующая позиция по выраженности проявления антиоксидантного эффекта и его удержанию отмечены у БК на 7-е сутки и на 14-е сутки и у ЭБК-2α.

При введении БК, БК-2α в дозе 100 мг/кг выраженность антиоксидантного эффекта, хотя и была в ранние сроки спонтанной индукции ПОЛ аналогична таковым, введенным в меньшей дозе, но при увеличении времени спонтанной индукции ПОЛ их антиоксидантный потенциал ниже.

При этом антиоксидантный эффект отсутствовал у ЭБК-2α, введенного в дозе 100 мг/кг. Выраженность антиоксидантного действия у БК и ее производных обусловливает эффективную защиту и позволяет применять их для коррекции токсических поражений печени.

Литература

1. *Сафонова С.А., Гершанович М.Л.* // Вопросы онкологии.– 2005.– Т.51, № 5.– С. 599–600.
2. *Саратиков А.С. и др.* // Экспер. и клин. фармакол.– 2002.– Т.65, № 2.– С. 31–33.
3. *Моисеев С.В.*// Клин. фарм. и тер.– 2005.– № 1.– С. 10.
4. *Катикова О.Ю. и др.* // Экспер. и клин. фармакол.– 2002.– Т.65, № 1.– С. 41–43.
5. *Ильичева Т.Н. и др.* // Ж. микробиол. и эпидемиол.– 2001.– № 2.– С. 53–56.
6. *Ле Банг Шон и др.* // Вопр. биол. мед. и фарм. химии.– 2002.– № 4.– С. 31–34.
7. *Zuco V. et al.* // Cancer Lett.– 2002.– № 1.– P. 17–25.
8. *Hata K. et al.* // Toxic. Lett.– 2003.– Vol.143.– P. 1–7.
9. *Lowry O.H. et al.* // J. Biol. Chem.– 1951.– Vol.193, № 1.– P. 265–275.
10. *Мартынюк В.Б. и др.* // Лаб. дело.– 1991.– №3.– С.19.
11. *Клебанов Г.И. и др.* // Лаб. дело.– 1988.– № 5.– С. 59.

УДК 616.127

ТЕРАГЕРЦЕВОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ НА ЧАСТОТЕ ОКСИДА АЗОТА 240 ГГЦ И АГРЕГАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ БЕЛЫХ КРЫС В СОСТОЯНИИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ БЛОКАТОРА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ

Е.В. АНДРОНОВ*

Одним из основных патогенетических факторов ишемической болезни сердца, в частности, нестабильной стенокардии, является нарушения сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза [10]. Ключевую роль в развитии микроциркуляторных нарушений и патологических изменений, возникающих в крупных сосудах, играет дисфункция эндотелия [8], в результате чего происходит нарушение баланса продукции вазоконстрикторных, проагрегантных, вазодилататорных и антиагрегантных веществ. У больных нестабильной стенокардией сдвиг в балансе происходит в сторону повышения агрегационной активности кровяных пластинок [10], что определяет прогрессирование заболеваний и развитие осложнений. Одним из биоактивных веществ, продуцируемых эндотелием, является оксид азота (NO), который обладает антиагрегантным эффектом и регулирует продукцию эндотелием факторов, принимающих участие в регуляции агрегационной активности тромбоцитов, в частности простациклина. Ключевым моментом патогенеза эндотелиальной дисфункции является угнетение синтеза NO. Недостаточная продукция или ускоренный распад NO ведет к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с нарушением функции эндотелия, патологическим повышением сосудистого тонуса и агрегационной активности тромбоцитов [3]. Лечение этих состояний требует компенсации недостаточной продукции эндотелиального NO [4]. Фармакологические средства коррекции дефицита NO имеет свои отрицательные стороны. Применение донаторов NO может усугублять эндотелиальную дисфункцию, что сопровождается развитием феномена толерантности к нитратам и перекрестной толерантности [9]. Эффект нитровазодилататоров оказывается коротким, а их применение может вызвать ускоренный атерогенез и усугубить эндотелиальную дисфункциюи [1].

Для коррекции повышенной агрегационной активности тромбоцитов при разных формах кардиологической патологии – нестабильной и стабильной стенокардии применяют терагерцевые электромагнитные волны на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения (МСИП) NO 150,176-150,664 и 240 ГГц [5–7], так как NO является вазодилататором, мощным фактором гемостаза и ингибитором агрегации тромбоцитов.

Цель – анализ влияния терагерцевых электромагнитных волн на частоте МСИП NO 240 ГГц на функциональную активность тромбоцитов крыс в состоянии оксидативного стресса и выявление роли эндотелиальной NO-синтазы в реализации влияния терагерцевого излучения на нарушенные агрегационные свойства тромбоцитов.

Материалы и методы. Опыты велись на беспородных белых крысах-самцах массой 180-240 г. Для моделирования оксидативного стресса применяли доксорубицин в дозе 7.5 мг/кг,

* Саратовский ГМУ, каф. нормальной физиологии, 8(845-2) 66-97-57

вызывающий рост концентрации активных форм кислорода в клетках. Для выяснения действия терагерцевого излучения на нарушенные агрегационные свойства тромбоцитов крыс использовался блокатор эндотелиальной NO-синтазы L-Name (фирма Sigma) в конечной концентрации 4 мг/кг.

Облучение крыс с оксидативным стрессом терагерцевыми волнами на частоте МСИП NO 240 ГГц проводили на впервые разработанном в ОАО ЦНИИИА (г. Саратов) квазиоптическом КВЧ-генераторе детерминированных шумов. Крысам облучали выбритую поверхность кожи площадью 3 $см^2$ над областью мечевидного отростка грудины. Облучатель располагался на расстоянии 1,5 см над поверхностью тела. Плотность мощности на участке кожи размером 3 $см^2$ равна 1 $мВт/см^2$. Доза облучения определялась плотностью мощности и суммарным временем облучения. Агрегацию тромбоцитов изучали в обогащенной тромбоцитами плазме [2]. В качестве индуктора агрегации использовали раствор АДФ в концентрации 2.5мкМ.

Таблица 1

Показатели агрегатограмм крыс-самцов при оксидативном стрессе и облучении ЭМИ ТГЧ частотой МСИП NO 240 ГГц в естественном электромагнитном поле в течение 15 минут

Показатели агрегации	Контроль (n=40)	Оксидативный стресс (n=20)	Оксидативный стресс совместно с облучением в течение 15 минут (n=20)
Макс.размер образующихся тромбоцитарных агрегатов, у.е.	2.02 (1.68;2.21)	2.51 (2.29;2.76) P_1=0.004639 Z_1=2.83	2.03 (1.8;2.6) P_2=0.003888 Z_2=2.88 Z_3=0.47 P_3=0.637223
Макс. скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, у.е.	2.11 (1.39;2.57)	2.71 (2.22;3.07) P_1=0.036390 Z_1=2.09	2.06 (1.8;2.4) P_2=0.057266 Z_2=1.9 Z_3=0.33 P_3=0.739270
Максимальная степень агрегации, %	41.3 (32.7;47.7)	68.8 (65.4;69.2) P_1=0.000049 Z_1=4.06	60.8 (56.4;62) P_2=0.010163 Z_2=2.57 Z_3=4.1 P_3=0.000036
Максимальная скорость агрегации, % мин.	54.7 (45.6;64)	91.3 (80.2;100) P_1=0.000049 Z_1=4.06	75.3 (71.3;80.8) P_2=0.002462 Z_2=3.02 P_3=0.001065 Z_3=3.27

Примечание: в каждом случае приведены средняя величина (медиана – Me), нижний и верхний квартили (25%;75%); P_1, Z_1 – интактные тромбоциты и тромбоциты животных в состоянии оксидативного стресса; P_2, Z_2 – тромбоциты животных, находящихся под оксидативным стрессом и тромбоциты, подвергнутые облучению в течение 15 минут P_3,Z_3 – интактные тромбоциты и подвергнутые 15- минутному облучению

Исследования проведено на 5 группах белых крыс-самцов по 15 особей в каждой: 1-я группа контрольная; 2-я группа – животные в состоянии оксидативного стресса; 3-я группа – животные, облученные терагерцевыми волнами на частоте 240 ГГц в течение 15 минут на фоне оксидативного стресса; 4-я группа включала животных с оксидативным стрессом, которых облучали терагерцевыми волнами на частоте 240 ГГц 15 минут на фоне введения блокатора NO-синтазы L-Name. Эксперименты на животных проводились в соответствии с требованиями Женевской конвенции «International Guiding principles for Biomedical Research Involving Animals» (Geneva , 1990).

Статистическая обработка данных велась по программе Statistica 6.0. Проверялись гипотизы о виде распределений (критерий Шапиро – Уилкса). Большинство наших данных не соответствуют закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовался U-критерий Манна – Уитни.

Результаты. Установлен рост агрегационной активности тромбоцитов у крыс-самцов, находящихся в состоянии оксидативного стресса. При этом обнаружено достоверное увеличение показателей агрегатограммы. Максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов вырос до 2.51 у.е. (P=0.004639), максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов возрасла до 2.71 у.е. (P=0.036390), максимальная степень агрегации – до 68.8 (P=0.000049), а максимальная скорость агрегации – до 91.3 % мин. (P=0.000049).

Воздействие терагерцевого излучения на частотах МСИП NO в течение 15 минут на животных, находящихся в состоянии оксидативного стресса, вызывает частичное восстановление нарушенной функциональной активности тромбоцитов (табл. 1). Максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов понизился до 2.03 у.е. (P_2=0.003888), то есть происходит полное его восстановление. Максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов понизилась до 2.06 у.е. (P_2=0.057266), т.е. происходило также полное ее восстановление. Максимальная степень агрегации тромбоцитов снизилась до 60.8% (P_2=0.010163), но не достигала значений этого показателя в группе контроля (P_3=0.000036). Максимальная скорость агрегации снизилась до 75.3% мин. (P_2=0.001065), но также не соответствовала данным группы контроля (P_3=0.001065).

Облучение особей в состоянии оксидативного стресса терагерцевыми волнами на частоте МСИП NO 240 ГГц в течение 15 минут ведет к полному или частичному восстановлению нарушенных показателей агрегации тромбоцитов. Для выявления эффекта терагерцевых волн на частоте МСИП NO 240 ГГц на нарушенную агрегационную способность тромбоцитов, была проведена серия экспериментов на фоне введения блокатора эндотелиальной NO-синтазы L-Name.

Таблица 2

Влияние терагерцевого излучения на частоте МСИП NO 240 ГГц на показатели агрегационной активности крыс, находящихся в состоянии оксидативного стресса на фоне введения блокатора эндотелиальной NO-синтазы L-Name

Показатели агрегации	Контроль (n=40)	Оксидативный стресс (n=20)	Облучение 15 минут (n=20)	Облучение при введении L-Name (n=20)
Максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов, у.е.	2.02 (1.68;2.21)	2.51 (2.29;2.76) P_1=0.004639 Z_1=2.83	2.03 (1.8;2.6) P_2=0.003888 Z_2=2.88 P_3=0.637223 Z_3=0.47	2.4 (2.27;2.47) P_4=0.035559 Z_4=2.1 P_5=0.019611 Z_5=2.33
Максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, у.е.	2.11 (1.39;2.57)	2.71 (2.22;3.07) P_1=0.036390 Z_1=2.09	2.06 (1.8;2.4) P_2=0.057266 Z_2=1.9 P_3=0.739270 Z_3=0.33	2.8 (2.5;3.1) P_4=0.293271 Z_4=3.11 P_5=0.012607 Z_5=2.49
Максимальная степень агрегации, %	41.3 (32.7;47.7)	68.8 (65.4;69.2) P_1=0.000049 Z_1=4.06	60.8 (56.4;62) P_2=0.010163 Z_2=2.57 P_3=0.000036 Z_3=4.1	78.1 (73.9;84.2) P_4=0.001846 Z_4=3.11 P_5=0.001658 Z_5=3.14
Максимальная скорость агрегации, % мин.	54.7 (45.6;64)	91.3 (80.2;100) P_1=0.000049 Z_1=4.06	75.3 (71.3;80.8) P_2=0.002462 Z_2=3.02 P_3=0.001065 Z_3=3.27	94.5 (87.2;104) P_4=0.061708 Z_4=1.86 P_5=0.009237 Z_5=2.6

Примечание: в каждом случае приведены средняя величина (медиана – Me), нижний и верхний квартили (25%;75%); P_1, Z_1 – интактные тромбоциты и тромбоциты животных в состоянии оксидативного стресса; P_2, Z_2 – тромбоциты животных в состоянии оксидативного стресса, и тромбоциты, подвергнутые 15-минутному облучению P_3, Z_3 – интактные тромбоциты и подвергнутые 15-минутному облучению; P_4,Z_4 – тромбоциты животных в состоянии оксидативного стресса и животных в состоянии оксидативного стресса, подвергшихся облучению в течение 15 мин на фоне введения блокатора NO-синтазы L-NAME; P_5,Z_5 – тромбоциты животных с оксидативнымо стрессом, облучавшихся в течение 15 минут и группы животных при оксидативном стрессе, подвергшихся 15-минутному облучению на фоне введения блокатора NO-синтазы L-NAME

Облучение крыс в состоянии оксидативного стресса на фоне введения блокатора эндотелиальной NO-синтазы не вело к восстановлению показателей, характеризующих агрегационную активность тромбоцитов (табл. 2). Максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов равен 2.4 у.е. (при оксидативном стрессе 2.51 у.е.), скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов 2.8 у.е. и 2.71 у.е., максимальная степень агрегации78.1 % и 68.8%, максимальная скорость агрегации 94.5% мин и 91.3 % мин соответственно.

Выводы. Введение блокатора эндотелиальной NO-синтазы L-Name белым крысам-самцам, находящимся в состоянии острого оксидативного стресса и облученным в течение 15 минут терагерцевыми волнами на частоте МСИП NO 240 ГГц, препятствовало нормализующему эффекту терагерцевого излучения на показатели агрегационной способности тромбоцитов, что доказывает роль эндогенного NO и эндотелиальной NO-синтазы в механизмах потенцирования положительного корригирующего влияния облучения на частоте МСИП NO 240 ГГц на показатели

внутрисосудистого компонента микроциркуляции у белых крыс-самцов в состоянии острого оксидативного стресса.

Литература

1.*Бокарев И.Н.* // Тромбоз, гемостаз и реология.– 2000.– №1.– С.6–7.
2.*Габбасов З.А. и др.* // Лабор. дело.– 1989.– №10.– С.15–18.
3.*Журавлева И.А. и др.* // Клин. медицина.– 1997.– №4.– С.18–21.
4.*Зефиров А.Л. и др.* // Рос. физиол. ж. им. И.М. Сеченова.– 2001.– №4.– С.499–506.
5.*Киричук В.Ф. и др.* // Кардиоваскул. тер. и профилактика.– 2005.– № 4(6).– Ч.2.– С. 53–60.
6.*Киричук В.Ф. и др.* // Биомед. технол. и радиоэлектроника – 2004.– №12.– С. 10–15.
7.*Киричук В.Ф. и др.* // Цитол.– 2001.– №1.– С. 27–33.
8.*Киричук В.Ф., Воскобой И.В.* // Тер. архив.– 2000.– Т.72, №12.– С. 47–50.
9.*Киричук В.Ф. и др.* // Тромбоз, гемостаз и реология.– 2001.– №1.– С.31–34.
10.*Киричук В., Шварц Ю.*// Кардиол.– 1998.– Т.38(5).– С.14.

УДК 616.381-002.3-085

СЛИЗИСТАЯ ОБОЛОЧКА ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ПРОФИЛАКТИКИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ТОНКОКИШЕЧНЫХ НЕСФОРМИРОВАННЫХ СВИЩЕЙ

В.А.ГОЛОВНЕВ, К.В.АТАМАНОВ, Д.В.МОРОЗОВ, Н.В.ГОРЛОВ, О.А.ЗАРУБЕНКОВ, Е.В.ЛЕВЧЕНКО, Н.М.КОЛОТОВА, А.В.ВАНХАЛЬСКИЙ, С.А.ФУРСОВ, И.В.МАЙБОРОДИН*

Несформированные кишечные свищи сопровождаются гнойными процессами в брюшной полости, нагноением ран брюшной стенки с частой эвентерацией органов. При этом характерны интоксикация и быстрое развитие раневого и алиментарного истощения. Непрерывное поступление в рану агрессивного кишечного содержимого делает практически невозможной и без того сложную адекватную санацию гнойных очагов. Симптомы вторичного иммунодефицита обнаружены у 37 из 84 больных с кишечными свищами [7]. При подготовке к реконструктивным операциям необходимо проведение иммунокоррекции для восстановления иммунного потенциала и достижения хорошего результата хирургического вмешательства [8]. Кишечные свищи – серьезная хирургическая проблема [11]. Нужны методы профилактики формирования кишечных фистул.

По данным [13], этиологически 85% свищей являются постхирургическими, 9% – посттравматическими, 3% сформировались в результате туберкулезного поражения и 3% были образованы при воспалительных заболеваниях различных отделов кишечника. 52% больных были пониженного питания, у 60% диагностирована анемия. Подобные результаты были получены и в США. В отделениях хирургии 2 учебных госпиталей университета Луисвилла, Кентукки, с 1997 по 2005 год находилось 106 пациентов со свищами желудочно-кишечного тракта (исключая аноректальную область). Из них 67 больных имели фистулы тонкой кишки, 26 – толстой, 8 – желудка и 5 – 12-перстной кишки. По происхождению эти свищи у 81 пациентов были послеоперационными, у 15 – посттравматическими, в 6 случаях – из-за эрозии грыжевого мешка, у 2 – результат дивертикулитов и у 2 – последствие радиационного облучения [11]. В Мексике большинство кишечных свищей также имеют послеоперационную этиологию [14]. Сепсис, нарушения питания и водно-электролитный дефицит –важные осложнения кишечных свищей. За последние 10 лет из 174 пациентов 90 были с фистулами тонкой кишки (48 тощей и 42 подвздошной), 50 больных – со свищами толстой кишки. У 151 (86%) пациента фистула образовалась после хирургического вмешательства.

Цель работы – изучение строения стенки тонкой кишки крыс при различных условиях наложения кишечного шва и разлитом гнойном перитоните.

Материалы и методы. Изучение структурной организации стенки тонкой кишки при различных способах профилактики формирования тонкокишечных свищей проводили на 36 крысах-самках породы Вистар массой тела 250-300 г, полученных из вивария Новосибирского ГМУ. Животные были разделены на 3 равные группы. Одна группа животных служила интактным контролем, у остальных одновременно моделировали разлитой гнойный перитонит по методу Ф.Ф.Усикова и соавт. [6]: под эфирным наркозом выполняли нижнесрединную лапаротомию.

С целью предупреждения развития спаечного процесса и предупреждения перитонита резецировали большой сальник, жировые образования в области семенников. Червеобразный отросток перевязывали у основания двумя лигатурами на расстоянии 0,5 см друг от друга, между ними отросток отсекали. Ампутированный отросток погружали в свободную брюшную полость, после чего послойно ушивали переднюю брюшную стенку, при этом конец нити на культе аппендикса для простоты удаления его впоследствии оставляли в подкожной клетчатке.

Через 12 часов выполняли релапаротомию, погруженный червеобразный отросток (источник перитонита) удаляли, выпот эвакуировали. Пересекали тонкую кишку на расстоянии 5 см от слепой кишки, накладывали анастомоз бок в бок с трехслойными узловыми швами. В одной из этих групп участок кишки со швами оставляли в свободной брюшной полости. В другой – помещали между париетальной брюшиной и мышцами передней брюшной стенки (экстраперитонизация участка кишки со швами). Оперированным перед ушиванием брюшины в брюшную полость вводили 1 г канамицина, растворенного в 3 мл физраствора. Крыс декапитировали через 5 сут. после санирования брюшной полости. Все манипуляции проводили под эфирным наркозом.

Фрагменты тонкой кишки крыс, забранные на расстоянии 5-7 см от слепой кишки, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина не менее суток, обезвоживали в градиенте этанола возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в парафин. Срезы толщиной 5-10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином по Ван-Гизону и по Романовскому. Определение структурной организации слизистой оболочки кишки вели при увеличении светового микроскопа до 1200 раз. Применяли квадратную тестовую систему, совмещаемую на экране компьютера с изображением, полученным при помощи цифровой видеокамеры микроскопа. Для изучения показателей микроциркуляции (использование объектива,×4) конечная площадь тестового квадрата равна 14400 мкм^2 (сторона квадрата 120 мкм), при подсчете цитограммы клеток (применение объектива с ув.×40) – 144 мкм^2 (сторона квадрата 12 мкм) [3]. Статобработку данных вели на программе MS Excel (Microsoft, USA), определяли ср. арифметическое и стандартное отклонение. Различия между средними считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты. Во всех группах после ушивания повреждения тонкой кишки в условиях перитонита на срезах данного органа увеличилась относительная площадь сосудистого компонента. Объемная плотность кровеносных сосудов в группе с простым ушиванием тонкой кишки и в группе с экстраперитонизацией была больше в 5,7 и 3,6 раза, соответственно, по сравнению с состоянием у интактных крыс. При этом в контроле (погружение участка кишки со швами в брюшную полость) величина значения данного показателя была достоверно больше, чем у животных с экстраперитонизацией, на 59,2% (рис. 1–4) (табл. 1).

Относительная площадь лимфососудов в группе с ушиванием тонкой кишки и погружением ее в свободную брюшную полость и в группе с экстраперитонизацией шва тонкой кишки была больше в 2,6 и 3 раза, соответственно, относительно состояния у интактных крыс. Можно отметить меньшее значение площади лимфатических сосудов в контроле на 15,4%, по сравнению с группой после экстраперитонизации. Площадь межклеточных щелей в группе с ушиванием раны тонкой кишки без экстраперитонизации и в группе с экстраперитонизацией больше в 2,9 и 2,1 раза, соответственно, чем у интактных крыс.После погружения участка кишки со швами в брюшную полость объемная плотность интерстициальных пространств была больше, относительно животных с экстраперитонизацией, на 41,2% (табл. 1).

После хирургической операции и развития перитонита развивается воспалительная реакция на повреждение тканей. Из-за воспалительного процесса в тканях оказывается множество биологически активных (гистамин, брадикинин и др.), антигенных и токсических веществ из разрушенных собственных клеток и тканей (в т.ч. – из лизосом фагоцитов [2]) и лизированных микроорганизмов, которые резко повышают проницаемость

* Новосибирский ГМУ, 630091, Красный проспект, 52, imai@mail.ru

эндотелия и выход из сосудов фибрина и форменных элементов. В результате воспаления и повреждения эндотелия возможно и тромбирование кровеносных сосудов на уровне капилляров и венозного отдела, где скорость кровотока невысокая. Здесь формируется тромб, и поврежденный сосуд выключается из кровообращения. Это является защитной реакцией организма, предохраняющим его от гематогенной диссеминации бактерий, токсинов и антигенов из места травмы или воспаления. В итоге нарушения венозного оттока при сохраненном притоке также возможно расширение кровеносных сосудов и увеличение их относительной площади на срезе тканей стенки органа [2].

Таблица 1

Сосудистый компонент собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки крыс после различных способах профилактики несформированных кишечных свищей в условиях перитонита (M±m)

Структуры	Группы животных		
	Интактные	Ушитая кишка в свободной брюшной полости	Экстраперитонизация кишки со швами
Кровеносные сосуды (A_A)	$4±1,55^{2,3}$	$22,6±1,38^{1,3}$	$15,8±0,34^{1,2}$
Лимфатические сосуды (A_A)	$5,67±0,758^{2,3}$	$14,9±0,92^{1,3}$	$17,2±0,6^{1,2}$
Интерстициальные пространства (A_A)	$3,33±0,959^{2,3}$	$9,67±1,12^{1,3}$	$6,85±0,54^{1,2}$

Примечание: ^{1,2,3} – величины, достоверно отличающиеся от соответствующих в данных колонках ($p \leq 0,05$); A_A – относительная площадь структур на поперечном срезе (%)

Расширение лимфатических сосудов вызвано тем, что острый и хронический воспалительный процесс затрагивает в первую очередь лимфатическую систему, которая и осуществляет дренаж посторонних чужеродных и антигенных веществ из патологического очага [5, 10, 12]. Во-первых, тромбируются и эмболизируются детритом лимфатические сосуды и капилляры на протяжении [4, 9, 10]. Закрытие лимфососудов является важным фактором при возникновении воспалительного отека, ограничивающим попадание бактерий и токсических веществ с места воспаления в кровь. Это защитный механизм [4, 9, 10]. Во-вторых, блокируются лимфатические узлы [5]. Явления блокады лимфатического русла при воспалительной реакции оправданы и предохраняют организм от диссеминации инфекции и токсинов через кровеносную систему [4, 5, 9–10], т.к. в лимфоузлах происходит сброс части лимфы в кровеносные сосуды и вместе с лимфой возможно проникновение микроорганизмов в кровь [1]. Блокада кровеносных и лимфососудов ведет к их расширению и расширению интерстициальных пространств. Интерстициальные пространства являются начальными путями лимфосистемы и поэтому все изложенное выше о возможных причинах расширения лимфатических сосудов является актуальным для объяснения увеличения относительной площади интерстициальных пространств. Это воспалительный процесс и блокада регионарного лимфатического русла [4, 9, 10]. Т.к. интерстициальные пространства не имеют эндотелия и толстых многослойных стенок, это является дифференциальным критерием их отличия от лимфатических капилляров, поэтому степень расширения межклеточных щелей была выше, чем лимфососудов. Именно интерстициальные пространства служат местом депонирования тканевой жидкости при блокаде или недостаточности транспортной функции лимфатической системы в регионе.

Учитывая накопление жидкости в воспаленной ткани и блокаду путей оттока (лимфососуды и узлы), можно объяснить расширение кровеносных сосудов, лимфатических капилляров и межклеточных щелей в пластинке слизистой оболочки тонкой кишки при перитоните. В лимфе имеется большая концентрация белков, продуктов жизнедеятельности клеток, клеточного и тканевого детрита, что является питательной средой для бактерий [15] и может поддерживать воспалительную реакцию.

Меньшая степень возрастания относительной площади кровеносных сосудов и интерстициальных пространств на срезе тонкой кишки у особей с экстраперитонизацией участка кишки со швами, по сравнению с крысами, у которых кишка со швами погружена в свободную брюшную полость, говорит о меньшей выраженности воспалительного процесса в стенке тонкой кишки.

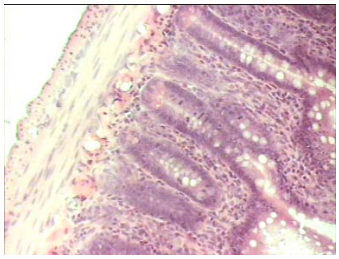


Рис. 1. Тонкая кишка интактной крысы. Плотное расположение клеток, просвет сосудов практически не виден. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×250

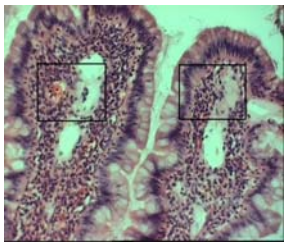


Рис. 2. Ворсинка слизистой оболочки тонкой кишки крысы после погружения кишки со швами в свободную брюшную полость. Лейкоцитарная инфильтрация, значительное расширение кровеносных и лимфатических сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×130

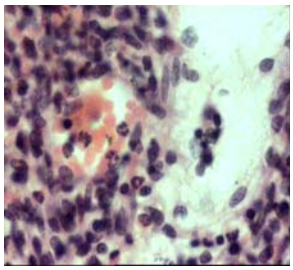


Рис. 3. Фрагмент *рис. 2.* Нейтрофильная инфильтрация, гнойные эмболы в просвете кровеносного и лимфатического капилляров. Ув. ×500

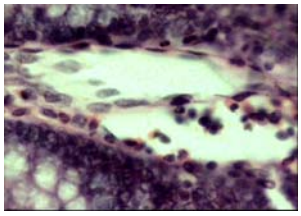


Рис. 4. Расширенные кровеносный и лимфатический капилляры в собственной пластинке слизистой оболочки тонкой кишки животного с экстраперитонизацией швов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×500

В норме, у интактных животных до операции, в собственной пластинке слизистой оболочки было обнаружено относительно небольшое число лейкоцитов (рис. 1). Эпителий постоянно травмируется при контакте с твердыми частицами химуса и агрессивными пищеварительными ферментами. Слизистая оболочка кишки граничит с ее полостью, где высокая бактериальная контаминация. В собственно пластинку через микротравмы постоянно поступают различные антигены. Для элиминации этих антигенных веществ в слизистой оболочке присутствуют разные типы лейкоцитов, чаще – лимфоцитов (рис. 1), как резидентных, так и постоянно мигрирующих к антигенам. Число лимфоцитов на единицу площади среза собственной пластинки слизистой оболочки в группе с ушиванием тонкой кишки и погружением ее в свободную брюшную полость и в группе с экстраперитонизацией шва было больше в 2,3 и 2,5 раза, соответственно, относительно состояния у интактных особей (рис. 1–4) (табл. 2).

Абсолютное количество моноцитов и макрофагов в слизистой оболочке тонкой кишки в группе с ушиванием без экстраперитонизации и в группе с экстраперитонизацией было больше в 24,1 и 17,7 раза, соответственно, чем у интактных крыс. У животных после погружения участка кишки со швами в брюшную

полость количество клеток макрофагального ряда было больше, относительно особей с экстраперитонизацией, на 36,4%. Численная плотность нейтрофилов в группе с простым ушиванием тонкой кишки и в группе с экстраперитонизацией была больше в 74,1 и 43,1 раза, соответственно, по сравнению с состоянием у интактных крыс. При этом в группе с погружением участка кишки со швами в брюшную полость величина значения этого показателя была достоверно больше, чем у животных с экстраперитонизацией на 71,9% (табл. 2).

Таблица 2

Численная плотность тканевых лейкоцитов (на 10^5 мкм^2 площади среза) собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки крыс после различных способах профилактики несформированных кишечных свищей в условиях перитонита (M±m)

Клетки	Группы животных		
	Интактные	Ушитая кишка в свободной Брюшной полости	Экстраперитонизация кишки со швами
Лимфоциты	$14,7±1,22^{2,3}$	$34,1±1,24^{1}$	$34,5±0,58^{1}$
Моноциты и макрофаги	$0,995±0,175^{2,3}$	$24±0,94^{1,3}$	$17,6±0,92^{1,2}$
Нейтрофилы	$0,61±0,153^{2,3}$	$45,2±1,9^{2,3}$	$26,3±0,89^{1,2}$

Примечание: ^{1,2,3} - величины, достоверно отличающиеся от соответствующих в данных колонках ($p \leq 0,05$)

В нормальных тканях функции иммунитета выполняют, в основном, лимфоциты, которые способны к самостоятельному передвижению между клеток и даже к движению против тока крови в сосудах [1]. При воспалительной реакции, в связи с появлением большого количества антигенных веществ, в тканях появляются другие лейкоциты. По численной плотности и соотношению различных типов лейкоцитов можно судить о степени выраженности воспалительной реакции, ее остроте [2]. Поэтому до операции лимфоцитов в цитограмме относительно много. При воспалении идет рост числа всех лейкоцитов, в т.ч. и лимфоцитов. Но численность лимфоцитов нарастает несколько медленнее, чем других клеток. Нейтрофилы являются первыми лейкоцитами, мигрирующими к месту появления (образования) антигенов.

Присутствие большого числа нейтрофилов на все сроки исследования указывает на выраженную остроту воспалительного процесса [2]. При экстраперитонизации участка кишки со швами степень возрастания численности нейтрофилов меньше, чем при погружении ушитой кишки в свободную брюшную полость и меньше активность воспалительного процесса. Моноциты являются предшественниками макрофагов. Моноциты, как и лимфоциты и нейтрофилы, мигрируют из кровеносного русла в места присутствия антигена в тканях. В тканях в норме этих клеток очень мало, при миграции в ткани из кровеносного русла они очень быстро дифференцируются в макрофаги. Моноциты появляются в тканях для элиминации разрушенных и антигенных веществ практически вместе с нейтрофилами [2], поэтому их численность возрастает уже в ранние сроки после операции и остается повышенной на все сроки наблюдения, видимо, в связи с присутствием (постоянным образованием) разрушенных клеток, то есть увеличение численности моноцитов и макрофагов после операции в слизистой оболочке кишки также указывает на острый воспалительный процесс. После экстраперитонизации тонкой кишки со швами выраженность роста количества клеточных элементов макрофагального ряда меньше, чем при погружении участка кишки со швами в брюшную полость, и при экстраперитонизации меньше выраженность воспалительной реакции.

Рост численной плотности лимфоцитов, нейтрофилов, моноцитов и макрофагов после ушивания стенки тонкой кишки различными способами свидетельствует о продолжающемся воспалительном процессе. Меньшее содержание нейтрофильных лейкоцитов и клеток макрофагальнго ряда у крыс после экстраперитонизации кишки со швами указывает на меньшую интенсивность воспалительной реакции или на стихании ее. В любом случае – это хороший прогностический признак.

Заключение. В слизистой оболочке тонкой кишки после ушивания ее повреждения при перитоните растет объемная плотность сосудистого компонента и численная плотность лимфоцитов, нейтрофилов и клеток макрофагального ряда. Нарушения микроциркуляции и лимфотока, лейкоцитарная инфильтрация указывают на воспалительный процесс в тканях стенки кишки. Меньшее увеличение площади сосудистого компонента на срезе и меньшая степень лейкоцитарной инфильтрации слизистой оболочки тонкой кишки у крыс с экстраперитонизацией участка кишки со швами говорит о меньшей активности воспаления по сравнению с крысами, у которых кишка со швами погружена в свободную брюшную полость.

Литература

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

2.*Кузин М.И., Костюченок Б.М.* Раны и раневая инфекция.– 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1990.

3.*Майбородин И. и др.* // Стоматол.–2005.– Т.84, №6.– С. 15.

4.*Поликар А.* Физиология и патология лимфоидной системы.– М: Медицина, 1965.

5. *Бородин Ю.И. и др.* Сорбционно-аппликационные и лимфотропные методы в комплексном лечении ожогов.– Новосибирск: Изд-во СибВО, 1995.

6.*Усиков Ф.Ф. и др.* // Хир.– 1984.– № 8.– С. 127–133.

7.*Федоров В.Д. и др.* // Хир.– 1994.– № 10.– С. 36–39.

8.*Ханевич М.Д. и др.* // Вестн. хир. им И.И. Грекова.– 2005.– Т. 164, № 3.– С. 27–29.

9.*Чернух А.М.* Воспаление.– М: Медицина, 1979.

10.*Casley-Smith J.R.* // The inflammatory process.– 2nd Ed.– Vol. 2, 1973.– P. 161–204.

11.*Draus J. et al.* // Surgery.– 2006.– Vol.140, №4.–P.570–576.

12.*Foldi M.* Diseases of lymphatics and lymph circulation.– Thomas: Springfield, Ile, 1969.

13.*Jamil M. et al.* // J. Coll. Physic Surg. Pak.– 2004.– Vol. 14, № 4.– P. 237–240.

14.*Martinez J.L. et al.* // World J Surg.– 2007.– Epub ahead of print.

15.*Partsch H.*// Acta Chir Scand Suppl.– 1988.–Vol.544.– P. 25

УДК 616.61-091.8:617-001.32]-08-092.9

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ НА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СИНДРОМЕ ДЛИТЕЛЬНОГО СДАВЛЕНИЯ

Е.С.ЛУКЬЯНОВА, Д.Б.КУЗЬМЕНКО, Е.А.ВАСЬКИНА*

Особенностью травматизма является рост множественных и сочетанных повреждений, или политравм, достигая 25-80%.

Под влиянием нервно-рефлекторных и нейрогуморальных механизмов при синдроме длительного сдавления (СДС) возникает прекапиллярный стаз в коже, скелетной мускулатуре, органах живота, забрюшинном пространстве. При нарушенной перфузии органы и ткани испытывают гипоксию. В межклеточных пространствах накапливаются недоокисленные продукты обмена, вазоактивные вещества [3]. Калий, плазма с альбумином и фибриногеном покидают сосудистое русло. Нарастает гемоконцентрация и повышается свертывающая активность крови. Постепенное снижение артериального давления в процессе компрессии ведет к уменьшению объема циркулирующей плазмы. Это состояние усугубляется развитием острой почечной недостаточности. Поскольку почки – главная буферная система организма, они регулируют кислотно-основное состояние путем экскреции кислых и реабсорбции щелочных продуктов. Патологические изменения в почках развиваются после устранения компрессии на фоне воздействия на организм пострадавшего токсемии и плазмопотери. Под влиянием активных протеолитических ферментов идет повреждение структуры почек спустя 10-30 минут после снятия компрессии и восстановления кровотока [5].

Цель работы – выявление закономерностей морфофункциональных изменений в почках в различные периоды экспериментального СДС на фоне применения ксенобиотиков.

Материал и методы. Опытные животные – крысы-самцы породы Вистар массой 180-200 г., в возрасте 5-6 месяцев. Моделировали СДС средней степени тяжести [6]. Забор материала проводился под эфирным наркозом, в соответствии с международными требованиями гуманного отношения к животным. Первая группа – крысы с СДС средней степени тяжести, леченные интраперитонеальными инфузиями 10% раствора реополиглюкина с молекулярной массой 30-40 тыс. дальтон с добавлением

* Новосибирский ГМУ, 630091 г. Новосибирск, Красный пр., 52

изотонического раствора хлорида натрия, в дозе 10 мл на кг массы тела (средняя терапевтическая доза 6-10 мл на кг массы тела, трижды с интервалом в одни сутки, первое введение через 5 минут после снятия тисков; 2-я группа – крысы с СДС средней степени тяжести после введения раствора экстракта манжетки обыкновенной. Соединения вводились в дозе 25 мг на 1 кг массы животного (0,25 LD-50) внутрибрюшинно 1 раз в сутки. Первое введение через 5 минут после снятия тисков. Биофлавоноиды предоставлены лабораторией фитохимии Центрального Сибирского ботанического сада СО РАН. Объектом исследования служили почки. Забор материала и биохимические и морфологические исследования вели по [1, 2, 7]. Статобработка данных велась по стандартным методикам.

Результаты. Содержание мочевины в плазме крови у крыс в первые трое суток декомпрессионного периода СДС достоверно не изменялось. В лимфе животных отмечалось постепенное нарастание уровня мочевины, который достигал достоверных значений на 3-и сутки опыта и превышал контрольный на 35%. При этом на 1-е сутки декомпрессии концентрация мочевины в лимфе крыс на 23% превышала таковую плазмы крови (P<0,05). У крыс в восстановительном периоде СДС концентрации мочевины достоверно не отличались от контрольных значений. Содержание мочевины в лимфе крыс было выше контрольного уровня только на 14-е сутки декомпрессии (на 69%, P<0,05), а в остальные сроки изучаемого периода не отличалось от него.

Таблица 1

Динамика содержания мочевины в плазме крови и лимфе крыс при воздействии реополиглюкина (ммоль/л)

Сроки исследования	Плазма	Лимфа
Контроль (n=5)	5,6+1,01	4,6+0,80
1-е сутки (n=19)	4,9+0,35	6,1+0,49^
3-и сутки (n=17)	5,9+0,41	6,4+0,46#
7-е сутки (n=17)	5,8+0,56	5,6+0,42
14-е сутки (n=17)	6,1+0,37	7,8+0,75#

Примечание: # - обозначены величины, достоверно (P<0,05) отличающиеся от контрольных значений; ^ - обозначены величины, достоверно (P<0,05) отличающиеся от плазматического значения

Таблица 2

Динамика содержания креатинина в плазме крови и лимфе крыс при воздействии реополиглюкина (ммоль/л)

Сроки исследования	Плазма	Лимфа
Контроль (n=5)	46,2+3,21	48,6+3,89
1-е сутки (n=19)	44,8+5,24	60,3+8,24
3-и сутки (n=17)	49,7+2,40	65,7+8,25^
7-е сутки (n=17)	42,4+3,69	58,2+9,84
14-е сутки (n=17)	51,3+2,92	59,6+9,82

Уровень креатинина в плазме крови и лимфе у крыс в первые трое суток декомпрессионного периода СДС достоверно не изменялся. На 3-и сутки опыта содержание креатинина в лимфе животных достоверно (на 30%) превышало таковое в плазме крови при воздействии реополиглюкина. В восстановительном периоде не было статистически значимых отличий в содержании креатинина в плазме крови и лимфе у животных как на 7-е так и на 14-е сутки развития СДС.

Таблица 3

Динамика содержания мочевой кислоты в плазме крови и лимфе крыс при воздействии реополиглюкина (ммоль/л)

Сроки исследования	Плазма	Лимфа
Контроль (n=5)	76,9+12,2	132,1+9,72^
1-е сутки (n=19)	51,7+9,11	281,9+42,3#^
3-и сутки (n=17)	75,3+11,5	315,6+46,4#^
7-е сутки (n=17)	87,5+21,3	180,5+48,4
14-е сутки (n=17)	128,3+46,8	150,6+34,3

Содержание мочевой кислоты в плазме крови крыс на протяжении острого периода декомпрессии СДС при воздействии реополиглюкина достоверно значимо не менялось. В лимфе крыс наблюдалось прогрессивное нарастание уровня мочевой кислоты, который превышал контроль более чем в 2 раза. При этом лимфатические значения превышали плазматические: на 1-е сутки эксперимента в 5,45 раза, на 3-и сутки – в 4,19 раза. В восстановительном периоде не было статистически значимых различий в содержании мочевой кислоты на 7–14 сутки декомпрессионного периода СДС в крыс в сравнении с их контрольными значениями.

Структурно при введении реополиглюкина шло нарушение микроциркуляции, особенно выраженно в 1-е сутки, уменьшался просвет капсулы в клубочках, при этом дистрофические изменения в нефротелиоцитах сохранялись до 14-х суток. При проведении морфометрии срезов почек выявлено, что на 3 сутки при введении реополиглюкина после снятия тисков имелась тенденция к росту объема дистрофий, но уже к 7-м суткам объем дистрофий уменьшался, и на 14 сутки был меньшим на 17,94%, чем в 1 сутки после декомпрессии. Объем некрозов на 3 сутки имел тенденцию к спаду, а на 7-е и 14 -е сутки – к увеличению.

Объемная плотность почечных клубочков к 3 суткам имела тенденцию к увеличению, на 7-е и 14-е сутки тенденцию к уменьшению. Объемная плотность просветов капсул почечных телец к 3 суткам имела тенденцию к увеличению, на 7 сутки была меньше 68,3%, на 14 сутки была меньше на 51,21%. Объемная плотность проксимальных и дистальных канальцев к 3 суткам после декомпрессии имела тенденцию к уменьшению, на 7 сутки была выше в 2,07 раза, на 14 сутки – в 2,22 раза. Объемная плотность ядер нефротелиоцитов на 3 сутки имела тенденцию к увеличению, на 7 сутки – к уменьшению, на 14 сутки – к увеличению. Объемная плотность цитоплазмы нефротелиоцитов на 3 сутки при воздействии реополиглюкина после декомпрессии оставалась на уровне 1 суток, на 7 сутки была больше на 41,7%, на 14 сутки была больше на 35,4%. Площадь просвета канальцев к 3 суткам имела тенденцию к уменьшению, на 7 сутки так же тенденцию к уменьшению, на 14 сутки была меньше в 2,2 раза.

Таблица 4

Некробиотические процессы в почках в разные периоды СДС на фоне применения реополиглюкина

Сутки после снятия тисков	Объем дистрофий, у.е. (Vv)	Объем некрозов, у.е. (Vv)
1 (n=19)	15,6±1,0	5,6±1,5
3 (n=17)	17,0±2,5	4,8±1,8
7 (n=17)	14,6±2,0	6,8±1,0
14 (n=17)	12,8±1,7	8,0±1,5

Примечание: 1 усл. единица (у.е.) равна одной точке тестовой системы

Таблица 5

Показатели извитых канальцев почек в разные периоды развития СДС на фоне применения реополиглюкина

Сутки после снятия тисков	Ядро нефротелиоцитов, у.е. (Vv)	Цитоплазма нефротелиоцитов, у.е. (Vv)	Просвет канальцев, у.е. (Vv)
1 (n=19)	8,8±1,0*	9,6±1,0*	6,6±1,15
3 (n=17)	9,4±1,0	9,6±2,0*	5,15±2,95
7 (n=17)	7,0±1,0	13,6±1,5	4,4±1,1
14 (n=17)	9,0±1,5*	13,0±1,0	3,0±1,0

Примечание: * - обозначены величины достоверно (P<0,05) отличающиеся от аналогичных при развитии СДС

При применении экстракта манжетки обыкновенной содержание мочевины в плазме крови у крыс в первые 3 суток декомпрессионного периода СДС достоверно не менялось. В лимфе крыс шло нарастание уровня мочевины, который достигал достоверных значений на 3 сутки опыта и превышал контроль на 35%. При этом на 1-е сутки декомпрессии уровень мочевины в лимфе крыс на 23% превышал таковой плазмы крови (P<0,05). У крыс в восстановительном периоде СДС концентрации мочевины достоверно не отличались от контроля. В восстановительном периоде уровень мочевины в лимфе крыс был выше контроля только на 14-е сутки декомпрессии (на 63%, P<0,05), а в остальные сроки изучаемого периода не отличалось от него.

Таблица 6

Динамика содержания мочевины в плазме крови и лимфе крыс при воздействии экстрактом манжетки обыкновенной (ммоль/л)

Сроки исследования	Плазма	Лимфа
Контроль (n=5)	5,6+1,01	4,6+0,80
1-е сутки (n=19)	5,2+0,45	5,3+0,42
3-и сутки (n=17)	5,7+0,37	5,4+0,56
7-е сутки (n=17)	5,9+0,48	5,9+0,39
14-е сутки (n=17)	7,1+0,85	7,5+0,88#

Концентрация креатинина в плазме крови и лимфе у крыс в первые трое суток декомпрессионного периода СДС достоверно не изменялось. На 3-и сутки эксперимента содержание креатинина в лимфе животных достоверно (на 30%) превышало таковое в

плазме крови при воздействии биофлавоноидов манжетки обыкновенной. Не выявлено статистически значимых отличий в содержании креатинина в плазме крови у крыс на 7 сутки после снятия тисков. На 14-е сутки декомпрессии уровень креатинина в лимфе крыс был на 52% выше в сравнении с интактными крысами и на 60% и выше плазменного уровня (во всех случаях $P<0,05$). Уровень мочевой кислоты в плазме крови крыс на протяжении острого периода декомпрессии СДС при воздействии манжетки обыкновенной достоверно значимо не менялся.

В лимфе шел прогрессивный рост уровня мочевой кислоты, который превышал контроль ≥2 раза. При этом лимфатические значения превышали плазматические: на 1-е сутки опыта в 5,45 раза, на 3 сутки – в 4,19 раза. Выявлены статистически значимые различия уровня мочевой кислоты в лимфе на 7–14 сутки декомпрессионного периода СДС в крыс в сравнении с их контрольными и плазматическими значениями.

Таблица 7

Динамика мочевой кислоты в плазме крови и лимфе у крыс при воздействии экстрактом манжетки обыкновенной (ммоль/л)

Сроки исследования	Плазма	Лимфа
Контроль (n=5)	76,9+12,2	132,1+9,73
1-е сутки (n=19)	61,8+8,95	154,7+50,3^
3-и сутки (n=17)	75,6+10,4	148,9+48,8^
7-е сутки (n=17)	88,7+24,1	501,9+48,4#^
14-е сутки (n=17)	118,3+47,6	375,9+86,4#^

При изучении срезов почки были выявлены дистрофические и некротические изменения эпителия извитых канальцев, изменения состояния клубочков, накопление белковых гранул в нефротелиоцитах. При проведении морфометрии срезов почек было выявлено, что на 3-е и 7-е сутки после снятия тисков имелась тенденция к увеличению объема дистрофий, к 14 сутки объем дистрофий был большим на 16,7%, чем в 1 сутки после декомпрессии. Объем некрозов на 3 сутки увеличился на 77,7%, на 7 сутки увеличился на 83,3%, на 14 сутки сохранялась тенденция к увеличению. Объемная плотность почечных клубочков к 3 суткам имела тенденцию к увеличению, на 7 сутки тенденцию к уменьшению, на 14 сутки так же тенденцию к уменьшению. Объемная плотность просветов капсул почечных телец к 3 суткам имела тенденцию к уменьшению, на 7 сутки была больше на 71,4%, на 14 сутки была больше на 57,1%.

Объемная плотность проксимальных и дистальных канальцев к 3 суткам после декомпрессии конечности имела тенденцию к уменьшению, на 7 сутки имелась тенденция к увеличению, как и на 14 сутки. Объемная плотность ядер нефротелиоцитов на 3 сутки была большей в 2 раза, на 7 сутки – большей на 57,8%, на 14 сутки имела тенденцию к увеличению. Объемная плотность цитоплазмы нефротелиоцитов на 3 сутки после декомпрессии имела тенденцию к увеличению, на 7 сутки эта тенденция сохранялась,как и на 14 сутки. Площадь просвета канальцев к 3 суткам была меньше в 2,85 раза, на 7 сутки меньше в 2 раза, на 14 сутки была меньше на 81,8%.

Таблица 8

Некробиотические процессы в почках в разные периоды СДС при воздействии экстрактом манжетки обыкновенной

Сутки после снятия тисков	Объем дистрофий , у.е.	Объем некрозов, у.е.
1 (n=19)	13,2±3,3	3,6±1,0
3 (n=17)	14,2±2,8	6,4±1,6
7 (n=17)	15,6±2,0	6,6±5,0
14 (n=17)	15,4±2,1	5,0±2,5

Таблица 9

Показатели извитых канальцев почек в разные периоды развития СДС при воздействии экстрактом манжетки обыкновенной

Сутки после снятия тисков	Ядро нефротелиоцитов, у.е.	Цитоплазма нефротелиоцитов, у.е.	Просвет канальцев, у.е.
1 (n=19)	3,8±1,0#	13,2±1,8#	8,0±2,5
3 (n=17)	7,6±0,4#	14,6±1,0#	2,8±1,5
7 (n=17)	6,0±1,0	15,0±1,0	4,0±1,0
14 (n=17)	5,2±1,8#	15,4±2,0	4,4±1,5

Примечание: 1 условная единица (у.е.) равна одной точке тестовой системы. * - обозначены величины достоверно ($P<0,05$) отличающиеся от аналогичных при развитии СДС, # - обозначены величины достоверно ($P<0,05$) отличающиеся от аналогичных при применении реополиглюкина

При исследовании морфо-функционального состояния почек было выявлено, что при воздействии реополиглюкина количество мочевины в плазме крови имело тенденцию к увеличению, что нельзя трактовать, как проявление поражения почек, однако обращает на себя внимание достоверное увеличение содержания мочевины в лимфе. В отношении показателей креатинина и мочевой кислоты можно сказать, что в плазме крови мы не отметили значимых колебаний, а в лимфе происходит резкое повышение концентрации в первые 3 суток после декомпрессии и сохраняется до 14 суток постепенно снижаясь. Такой диссонанс следует расценивать как проявление плазмопотери при СДС. Продукты азотистого обмена, синтезируясь в печени, попадают в кровь, затем транзиторно в тканевую жидкость и лимфу.

Лимфа является своеобразным депо плазмы. Видимо, при плазмопотере возможна концентрация лимфы. В концентрации лимфы немалое значение могут иметь и нейрогуморальные механизмы регуляции гомеостаза, которые испытывают напряжение при СДС. Верную трактовку биохимических показателей можно давать лишь при сочетанном анализе с морфологической картиной. При недостаточном синтезе продуктов азотистого обмена в печени и недостаточном выведении их почками концентрация в плазме может быть нормальной. При этом морфологически может быть картина субтотального некроза, что является однозначным признаком недостаточности органов.

Мы наблюдали дистрофии и некрозы эпителия почечных канальцев с нарастанием к 3 и 14 суткам соответственно, что можно объяснить переходом дистрофических изменений нефротелия в некроз. При этом объемы некрозов не превышали 32%, что не является достаточным для развития почечной недостаточности. К 14 суткам просвет капсулы почечных телец уменьшался в 2 раза за счет нарушения микроциркуляции и отека капиллярных клубочков почечных телец. При исследовании проксимальных и дистальных канальцев почек обнаружено увеличение их объемной плотности к 14 суткам более чем в 2 раза, что говорит о нарушении фильтрационной функции почек. Механизмами расстройства экскреторной функции почек являются изменения клубочковой фильтрации, снижение объема фильтрации плазмы крови в результате понижения эффективного фильтрационного давления, обусловленного ишемией почки, характерной для СДС, уменьшением площади клубочкового фильтрата, снижением проницаемости мембран клубочков вследствие их утолщения.

Биофлавоноиды манжетки обыкновенной эффективны в качестве средств фармакотерапии повреждений печени при ее ишемии, оказывают выраженный противогипоксический эффект. Данных о действии биофлавоноидов на состояние почек мы не встречали. Одним из основных и хорошо изученных свойств полифенольных соединений является их капилляроукрепляющее действие и способность влиять на процессы агрегации тромбоцитов [4]. Известен эффект манжетки обыкновенной на лимфатическую систему, заключающийся в лимфостимуляции и способности ускорять разрешение лимфостаза при СДС [4].

Манжетка, улучшая гемо- и лимфодинамику в поврежденной конечности, ведет к резкому выбросу токсических веществ в общий кровоток. Изучение состояния почек показало, что ни биохимически, ни морфологически при СДС ср. степени тяжести почечной недостаточности не развивается [8]. Наблюдали признаки расстройства микроциркуляции, развитие дистрофических изменений эпителия извитых канальцев, увеличение просвета капсулы клубочка – свидетельства нарушения клубочковой фильтрации. Уровень мочевины, креатинина, в плазме крови и лимфе явно не менялся. Уровень мочевой кислоты в лимфе был достоверно выше до 14 суток после декомпрессии, что говорит о нарушении реабсорбции в канальцевом аппарате почек.

Вывод. Структурно-функциональное состояние почек при СДС на фоне применения ксенобиотиков можно рассматривать как ренальный синдром. Применение реополиглюкина в начальном посткомпрессионном периоде вело к усилению деструктивных процессов, а использование биофлавоноидов – к снижению интенсивности повреждения, что обусловлено их лизосомотропными свойствами. Ренальный синдром проявлялся нарушением фильтрационной и секреторной функции почек, при этом шел рост уровня мочевины, креатинина и мочевой кислоты, накопление белковых гранул в нефротелиоцитах, увеличение объема клубочков, шли некробиотические процессы в нефротелии, но острой почечной недостаточности не происходило.

Литература

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия.– М.: Медицина.– 1990.
2. *Волкова О.В., Елецкий Ю.К.* Основы гистологии и гистологической техники.– М.: Медицина.– 1971.– С. 243–254.
3. *Гринев М.В., Голубева А.В.* // Вест. хир.– 2001.– № 3.– С. 110–114.
4. *Ефремов А.В. и др.* Лимфология экстримальных состояний.– М.:Триада-Х.– 2005.– 248 с.
5. *Дзись Е.И.* // Проблемы патологии в эксперименте и клинике.– Львов. мед. институт.– 1983.– Т. 4.– С. 191–192.
6. *Кулагин В.А.* Патологическая физиология травмы и шока.– М.: Медицина.– 1978.– 296 с.
7. *Меркулов Г.А.* Курс патолого-гистологической техники.– М.: Медицина.– 1969.– 423 с.
8. *Ярмагомедов А.А.* // Нефрология и диализ.– 2001.– Т.3, №2.– С.87.

INFLUENCE OF DIFFERENT CORRECTION METHODS ON MORPHO-FUNCTIONAL RENAL STATE AT EXPERIMENTAL SYNDROME OF THE PROTRACTED SQUEEZING

E.S.LUK'YANOVA, D.B.KUZ'MENKO, E.A.VAS'KINA

Summary

The modelling the syndrome of the protracted squeezing of middle degree of weight in the rats male is carried out. Studied the strukturo-functional state of renes at SDS on a background application of xenobiotics. Application of reopolyglukin in an initial postcompressional period, due to in strengthening of destructive processes, while the use of bioflavonoid, opposite, - to the reduce of damage intensity of, that is conditioned them by lizosomotropic properties.

Key words: postkompression period, xenobiotic

УДК 612.13 – 615.9

ВЛИЯНИЕ АЦИЗОЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

В. Б. БРИН[*], Х.Х. БАБАНИЯЗОВ[**], О. Т. КАБИСОВ[***], А. К. МИТЦИЕВ[*], Н. В. ПРОНИНА[#]

В связи с масштабной добычей и использованием свинца в промышленном производстве проблема его негативного действия на организм человека остаётся актуальной, вследствие чрезмерной токсичности и способности свинца поражать практически все органы и системы организма. Являясь одним из наиболее токсичных металлов, свинец включён различными международными организациями, в том числе ВОЗ, в список приоритетных загрязнителей [5]. Поступление свинца в организм человека происходит двумя основными путями: через желудочно-кишечный тракт и с пылевыми аэрозолями. Негативно влияя на сердечно-сосудистую систему, свинец вызывает выраженное нарушение функций миокарда, артериальную гипертензию и повышению тонуса периферических сосудов [4]. Механизм кардиотоксического действия свинца обусловлен его способностью ингибировать ряд важных окислительно-восстановительных ферментов в сердечной мышце, приводя к ухудшению энергетического обмена, тем самым, способствуя развитию гипоксии, нарушению проницаемости сосудов и развитию склероза. Длительное поступление свинца в организм способствует развитию брадикардии и повышению артериального давления [5]. Приводя к изменению биоэлектрической активности миокарда, свинец вызывает нарушение его сократительной способности, причём выраженность функциональных нарушений зависит от концентрации свинца в плазме крови [2]. Хроническая интоксикация свинцом сопровождается изменением показателей гемодинамики, что характеризуется снижением степени проходимости прекапиллярного русла, повышением тонуса артериальных сосудов, результатом чего является повышение артериального давления [6]. Обладая цитотоксической активностью, свинец вызывает нарушения метаболических процессов в эндотелии, способствуя системному поражению кровеносных сосудов, что впоследствии приводит к развитию распространённого артериита, эндартериита, атеросклероза в артериях мелкого и среднего калибра [3].

Один из механизмов гипертензивного действия свинца связан с его способностью инактивировать эндогенную окись азота, способствуя её дефициту. Кроме того, вызывая повышенное образование ренина, свинец приводит к увеличению концентрации ангиотензина II в крови. Длительное воздействие свинца активирует синтез эндотелина, влечёт за собой рост концентрации вазоконстрикторных простагландинов в крови [7,8]. Актуальной является проблема создания и разработки эффективных способов профилактики и лечения отравлений свинцом и его соединениями. Для профилактики токсического влияния свинца на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы нами использовался отечественный препарат – ацизол. Ацизол – бис(1-винилимидазол)цинкдиацетат – представляет собой комплексное цинкорганическое соединение. Ацизол разрабатывался как противогипоксическое средство при отравлениях угарным газом. Ацизол при уникальных фармакологических свойствах и широте использования не оказывает токсического действия на организм человека. Препарат восполняет концентрацию цинка в ферментативных системах, способствует оптимизации тканевого дыхания, улучшает кислород-связывающие свойства крови и, благодаря антигипоксантному и антиоксидантному действию, обладает мембранопротекторными свойствами.

Цель работы – изучение эффектов ежедневного парентерального и интрагастрального введения ацизола на гемодинамические показатели крыс в условиях хронического подкожного и внутрижелудочного введения ацетата свинца.

Таблица

Гемодинамические показатели крыс в условиях хронической интоксикации ацетатом свинца и на фоне профилактического применения ацизола (M±м).

Условия опыта	САД	ЧСС	Сердечный индекс (мл/100г)	Ударный индекс (мл/100г.)	УПСС усл., ед.
Фон	102±1,45	349±7,84	53,88±1,32	0,156±0,0049	1,53±0,032
2-я группа	115,9±1,98	341,7±5,427	48,48±1,092	0,143±0,0037	1,91±0,031
	*)	–	**)	****)	*)
3-я группа	113±1,67	366,1±6,84	49,55±1,17	0,1378±0,0037	1,867±0,0443
	*)		***)	**)	*)
4-я группа	102±1,661	340,5±5,772	48,34±1,439	0,147±0,0054	1,71±0,038
	*****)	–	**)	–	**) *****)
5-я группа	112±1,58	376,1±6,45	51,51±1,29	0,1375±0,0037	1,763±0,0506
	*)	**)	–	**)	*)
6-я группа	102,4±1,483	355,3±6,507	51,95±1,269	0,150±0,0049	1,60±0,042
	–	–	–	–	–
7-я группа	108,7±1,99	366,3±6,02	54,99±0,97	0,1513±0,0040	1,593±0,0421
	**)	–	–	–	–

Примечание: (*) – достоверное (p≤0,001) изменение по сравнению с фоном;
(**) – достоверное (p≤0,01) изменение по сравнению с фоном;
(***) – достоверное (p≤0,02) изменение по сравнению с фоном;
(****) – достоверное (p≤0,05) изменение по сравнению с фоном;
(*****) – достоверное (p≤0,001) изменение по сравнению с 2-й группой

Материалы и методы. Работа выполнена на крысах-самцах линии Вистар массой 200-300 г. Эксперименты проводились в 7 группах животных: 1-я группа – интактные животные; 2-я группа – животные с внутрижелудочным введением ацетата свинца в дозировке 40 мг/кг (в пересчёте на металл) в течение 14 дней; 3-я группа – животные с подкожным введением ацетата свинца в дозировке 40 мг/кг (в пересчёте на металл) в течение 14 дней; 4-я группа – животные с энтеральным введением ацетата свинца в дозировке 40 мг/кг (в пересчёте на металл) и подкожным введением ацизола в дозировке 30 мг/кг в течение 14 дней; 5-я группа – животные с подкожным введением ацетата свинца в дозировке 40 мг/кг (в пересчёте на металл) и внутрижелудочным введением ацизола в дозировке 30 мг/кг в течение 14 дней; 6-я группа (контроль) – животные с подкожным введением ацизола в дозировке 30 мг/кг в течение 14 дней; 7-я группа (контроль) – животные с внутрижелудочным введением ацизола в дозировке 30 мг/кг в течение 14 дней. Крысы в течение эксперимента нахо-

[*]Северо-Осетинская ГМА, г. Владикавказ
[**]Ацизол-Фарма, г. Москва
[***] Институт Медико-биологических исследований ВНЦ РАН и РСО - Аланиз
[#] Макиз-Фирма – Новые технологии, г. Москва

дились на стандартном пищевом рационе, имели свободный доступ к воде и пище в течение суток. Световой режим – естественный. Исследования проводились в остром эксперименте. Животные находились под тиопенталовым наркозом. Тиопентал вводился внутрибрюшинно, в дозе 20 мг/100 г массы тела.

Определялись следующие показатели: артериальное давление – инвазивно (кровавым способом) путем введения пластикового катетера, заполненного 10 % раствором гепарина и подключенного к электроманометру «ДДА», в бедренную артерию. Показания регистрировались с помощью монитора МХ-04, распечатка данных велась на принтер Epson – 1050+. Рассчитывалось среднее артериальное давление (САД) по формуле САД = ДД + 1/3 ПД, где ДД – диастолическое давление, ПД – пульсовое давление; частота сердечных сокращений (ЧСС) – с помощью монитора МХ-04; по специальным формулам [1] рассчитывались сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ) и удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС).

Результаты обработаны статистически по t-критерию Стьюдента на ПЭВМ Pentium-3 по программе Prizma 2.2.

Результаты. Во 2 группе животных с изолированным внутрижелудочным введением ацетата свинца (табл.) происходило увеличение САД по сравнению с фоновыми показателями интактной группы животных. Повышение артериального давления было вызвано достоверным приростом УПСС, несмотря на снижение СИ. Последнее было обусловлено уменьшением УИ при отсутствии отличий ЧСС от показателей интактного контроля. Показатели системной гемодинамики у животных 3-й группы с изолированным подкожным введением ацетата свинца также отличались от фоновых значений, демонстрируя аналогичные закономерности. САД у данной группы было также выше показателей интактной группы животных за счёт прироста УПСС, одновременно с этим происходило снижение СИ и УИ. ЧСС у животных с изолированным введением ацетата свинца достоверно не отличалась от фоновых значений. Сдвиги показателей системной гемодинамики у крыс 3-й группы были выражены слабее, чем у животных 2-й группы. САД у животных 4-й группы на фоне профилактического подкожного введение ацизола в условиях хронической интоксикации ацетатом свинца было достоверно ниже показателей 2-й группы животных с изолированным внутрижелудочным введением ацетата свинца и не отличалось от показателей интактной группы животных. УПСС в данной группе было выше показателей интактного контроля, но ниже показателей 2-й группы. СИ и УИ в 4-й группе крыс достоверно не отличались от показателей 2-й группы, но были ниже показателей интактных животных, что способствовало снижению уровня САД до фоновых значений. ЧСС в 4-й группе достоверно не отличалась от показателей других групп животных.

Уровень САД у животных 5-й группы с внутрижелудочным введением ацизола на фоне интоксикации ацетатом свинца был достоверно выше показателей интактной группы животных, что было обусловлено повышением УПСС, несмотря на снижение УИ и СИ. ЧСС была достоверно выше фоновых показателей интактной группы животных. Достоверных различий между показателями гемодинамики у крыс 5-й и 3-й групп не выявлено, т.е. эффективность ацизола при внутрижелудочном введении оказалась ниже, чем при подкожном. Контрольное исследование с изолированным подкожным введением ацизола (6-я группа) не выявило достоверного изменения уровня САД по сравнению с фоновыми показателями. СИ, УИ, ЧСС и УПСС у данной группы животных достоверно не отличались от показателей интактной группы животных. Контрольное внутрижелудочное введение ацизола животным (7-я группа) способствовало некоторому повышению САД по сравнению с показателями интактной группы животных, что было обусловлено тенденцией к приросту УПСС, а также СИ, за счет тенденции к возрастанию ЧСС.

Хроническое отравление ацетатом свинца ведет к росту САД. Одним из факторов, способствующих повышению артериального давления при интоксикации ксенобиотиком, является увеличение УПСС. Снижение СИ и УИ происходит из-за нарушения функционального состояния миокарда, что обусловлено наличием у свинца кардиотоксического действия. Профилактическое парентеральное применение ацизола у животных с внутрижелудочным введением ацетата свинца полностью нивелировало изменения САД, что говорит о профилактической эффективности данного препарата. Однако при внутрижелудочном введении ацизола на фоне подкожного введения ацетата свинца уровень САД достоверно не отличался САД достоверно не отличался от показателей группы животных с изолированным подкожным введением ацетата свинца. Изолированное подкожное введение ацизола достоверно не вызывало изменений показателей системной гемодинамики у опытных животных по сравнению с показателями интактной группы.

Литература

1. *Брин В. Б., Зонис Б. Я.* Физиология системного кровообращения. Изд-во Ростовского университета, 1984.
2. *Гатагонова Т. М.* // Гигиена и санитария.– 1995.– №3.– С. 16–19.
3. *Зербино Д. Д. и др.* // Архив патологии.–1997.– С. 9–12.
4. *Корбакова А. И. и др.*// Медицина труда и промышленная экология.– №5.– 2001.– С. 29–34.
5. *Ливанова Г. А. и др.* // Рос. семейный врач.– 1999.– №2.– С. 18–25.
6. *Монаенкова А. М., Глотова К. В.* // Гигиена труда и проф. заболевания.– 1972. №10.– С. 17–21.
7. *Apostoli P. et al.* // Med Lav.– 2004.– Vol.95(2) .– P.124.
8. *Vaziri ND, Sica DA.* //Curr Hypertens Rep.– 2004 Aug.– Vol. 6(4).– P. 314–320.

УДК 616-006.3.04-08:616.153.915-092.9

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У ЖИВОТНЫХ С КАРЦИНОСАРКОМОЙ WALKER-256 ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

А.В. ЕФРЕМОВ, С.В. МИЧУРИНА, Ю.В. НАЧАРОВ, Е.В. ОВСЯНКО, Ю.В. ПАХОМОВА, М.Г. ПУСТОВЕТОВА, А.Б. ПУПЫШЕВ, В.С. САЗОНОВ, Р.Г. ФЕДИНА*

Терапия злокачественных новообразований не располагает настолько активными средствами, чтобы один курс лечения приводил к полной регрессии опухоли. Обычно требуется повторное проведение лечебных мероприятий, в связи с этим возникает необходимость изучения изменений метаболизма, наступивших вследствие предшествующих курсов терапии. Известно, что злокачественный клеточный рост сопровождается образованием свободных радикалов кислорода [8]. Установлена ведущая роль свободно-радикального механизма повреждения клеточных структур при ряде патологических процессов, в том числе неопластических. Например, повышение малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови и тканях происходит при патологических состояниях, сопровождающихся усилением перекисного окисления липидов (ПОЛ). Активация ПОЛ характерна для многих заболеваний и может привести к развитию опухолей. В аэробных организмах постоянно протекают реакции с участием т.н. активированных кислородных метаболитов (АКМ). Многочисленные данные свидетельствуют о значительной роли АКМ в развитии воспалительных и деструктивных процессов, в снижении тонуса и проницаемости сосудов, активизации ПОЛ клеточных мембран, развитии атеросклероза, иммунном ответе, в фиброзном разрастании тканей, клеточной пролиферации и злокачественном перерождении клеток, индукции синтеза онкогенов и обострении дремлющих годами инфекций [9].

Цель работы – изучение показателей активности процессов ПОЛ в сыворотке крови у крыс с линейно-неспецифической опухолью Walker-256 в динамике на фоне применения общей управляемой гипертермии, циклофосфана и мелатонина.

Материал и методы. Суспензию клеток перевиваемой опухоли Walker 256 вводили крысам самцам линии Вистар, массой 180-200 г в мышцу бедра в дозе 10^6 клеток, концентрация была выбрана в соответствии с [4]. Размеры опухоли измеряли штангенциркулем в трех взаимно перпендекулярных направлениях и их перемножением определяли объем. Животных держали при фиксированном световом режиме (свет – темнота 12:12 с включением освещения в 8.00 и выключением в 20.00) и максимально стандартизированной окружающей температурой. Циклофосфан вводился однократно из расчета 25 мг/кг внутрибрюшинно. Мелатонин – 0,3 мг/кг внутрибрюшинно в течение 14 суток, начиная с 5-х суток введения опухолевых клеток.

* Новосибирский ГМУ, 630091 г. Новосибирск, Красный пр., 52

Предлагаемый способ экспериментального моделирования общей управляемой гипертермии (ОУГ) у мелких лабораторных животных предполагает разогревание объекта исследования в резервуаре универсального водного термостата BWT-U, предназначенного для точного поддержания установленной температуры в диапазоне от + 25°С до + 100°С в водной бане, при погружении в горячую воду до уровня шеи.

Конструкция предусматривает автоматическое поддержание температуры нагрева воды и равномерное перемешивание ее слоев, что позволяет считать в эксперименте температуру теплоносителя величиной постоянной. Преимущество моделирования ОУГ в водной среде перед воздушной заключается в том, что осуществляется равномерное, глубокое и быстрое нагревание организма животного [6]. Температурный режим нагрева горячей воды-теплоносителя подбирался экспериментально и составил 45°С. Эту температуру можно считать оптимальной при моделировании ОУГ, так как более высокие значения плохо переносятся крысами и приводят к их гибели [3, 5]. Время разогревания каждой особи до уровня ректальной температуры 43,5°С было индивидуальным, не зависело от исходной температуры тела, массы животного и составляло не более 17 минут. F. Meyer et. al. (1992) объясняют столь быстрое повышение температуры тела при разогревании в условиях 90–100% влажности полным прекращением процесса испарения пота и отсутствием, тем самым, эффективного охлаждения [7]. Уровень ОУГ, при котором прекращали разогрев, определялся ректальной температурой 43,5°С (стадия теплового удара). При более высокой степени разогрева следовала гибель животных в момент ОУГ или в ранние сроки постгипертермического периода, т.к. в этих пределах находится верхняя граница температурного диапазона, переносимого животным организмом. При измерении ректальной температуры нагреваемых животных один из спаев дифференциальной термопары вводили в прямую кишку на глубину 3–4 см, а второй опускали в тающий лед (сосуд Дьюара). Температурная разница между 0°С и ректальной температурой выражалась в микровольтах на шкале микровольтметра-микроамперметра.

Крысы были разбиты на группы: интактные (контроль), группы сравнения – интактные, получавшие ОУГ, циклофосфан и мелатонин, основные группы – животные с саркомой Уокера, животные с саркомой, получавшие ОУГ, циклофосфан и мелатонин. В каждой группе 7-10 крыс. Для получения плазмы их декапитировали под эфирным наркозом на 3, 7-е и 14-е сутки опыта.

Концентрацию тиобарбитуратовой кислоты-активных продуктов (ТВК-активных продуктов) – МДА в сыворотке крови определяли спектрофотометрически по методу [1]. Концентрацию диеновых конъюгатов (ДК) гидроперекисей в сыворотке крови определяли спектрофотометрически по методу [2]. Анализ данных вели на PC CPU Intel P-II 750 МГц Celeron в среде Windows по программе SPSS 16.0 и Microsoft Excel версии 1998. Тестирование параметров распределения проводилось с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. При работе с базой данных велось определение ср. арифметических величин и стандартных ошибок ср. арифметических (M±m). Значимость различий ср. арифметических ранжированных критериев при нормальном распределении оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. За достоверность различий принималось значение $p<0,05$.

Результаты. На 3 сутки опыта только у интактных животных, получавших мелатонин, отмечалось достоверное (на 46,7%) повышение концентрации МДА в сыворотке крови (табл. 1). На 7-е сутки опыта было выявлено достоверное повышение (на 46,7%) содержание МДА в группе интактных животных подвергнутых ОУГ. В этот период исследования уровень МДА у животных, получавших ОУГ, становился на 57,1% выше, а у крыс, получавших мелатонин, – на 34,1% ниже, по сравнению с соответствующими значениями, определенными на 3-и сутки опыта. И, наконец, на 14-е сутки концентрация МДА у интактных животных на фоне ОУГ и мелатонина была на 51,7% и 40,0% выше, а у получавших циклофосфан – на 31,7% ниже контрольного значения. Динамика содержания МДА в сыворотке крови у крыс с карциносаркомой Walker-256 носила волнообразный характер: на 3-и сутки эксперимента оно было на 46,7% выше контроля, на 7-е сутки – становились достоверно (на 35%) ниже его и на 14-е сутки восстанавливались до контрольного уровня. На фоне применения ОУГ у крыс с карциносаркомой Walker-256 концентрация МДА в сыворотке крови на протяжении всего эксперимента была выше (в 3,4 и 3,3 раза, на 76,7%) контроля, на 3-и и 7-е сутки в 3,4 и 2,3 раза – значений, определенных у интактных крыс, получавших ОУГ. Применение циклофосфана у крыс с карциносаркомой Walker-256 только на 14-е сутки становилась выше контроля, группы сравнения и исходного значения на 31,7%, 38,6% и 92,7% соответственно. Применение мелатонина у крыс с карциносаркомой вела к волнообразной динамике уровня МДА: на 3 сутки оно было на 41,6% выше контроля, на 7-е сутки – не отличалось от него и на 14-е – повторное повышение на 26,7% уровня МДА в сыворотке крови.

Таблица 1

Динамика концентрации МДА в сыворотке крови животных с карциноссаркомой Walker-256

Группы	Сроки эксперимента		
	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки
Интактные	0,060±0,004		
Интактные+ОУГ	0,056±0,007	0,088±0,014*/**	0,091±0,004*/**
Интактные+ циклофосфан(Ц)	0,061±0,003	0,067±0,002	0,041±0,005*/**
Интактные+ мелатонин(М)	0,088±0,017*	0,058±0,003**	0,084±0,002*
Walker-256	0,077±0,006*	0,039±0,025*/**	0,056±0,005**
Walker-256+ОУГ	0,203±0,034*/***	0,200±0,026*/***	0,106±0,01*/**
Walker-256+Ц	0,057±0,001	0,065±0,004**	0,079±0,008*/**/***
Walker-256+М	0,085±0,007*	0,066±0,010**	0,076±0,007*

Примечание: * – обозначены значения, достоверно отличающиеся от интактных крыс; ** – обозначены значения, достоверно отличающиеся от значений, определенных на 3 сутки опыта; *** – обозначены значения, достоверно отличающиеся от соответствующих групп интактных крыс

На протяжении всего опыта у интактных животных, получавших ОУГ, отмечалось достоверное (на 39,2%, 27,7% и 30,5%) понижение концентрации ДК в сыворотке крови (табл. 2). У животных, получавших циклофосфан, достоверно низкое значение ДК определялось только на 14-е сутки, а у крыс, получавших мелатонин, – на 3-и и 14-е сутки опытта. Прививание опухоли не приводило к существенным изменениям ДК в сыворотке крови по сравнению с контролем концентрации. Использования ОУГ у животных с карциносаркомой Walker-256 приводило к повышению концентрации ДК, которая на протяжении всего исследования существенно выше (на 56,1%, 44,0% и в 2,0 раза), таковых, определенных у интактных крыс. При этом на 14-е сутки опытта уровень ДК в сыворотке крови становился достоверно выше контрольного уровня. Подобная динамика содержания ДК наблюдалась и при введении крысам с карциносаркомой Walker-256 мелатонина. При использовании циклофосфана концентрация ДК на 3-и и 7-е сутки была на 80,5% и 77,7% выше контрольного значения, при этом на протяжении всего эксперимента она оставалась значительно выше по сравнению с группой сравнения (интактные + циклофосфан).

Таблица 2

Динамика концентрации ДК в сыворотке крови животных с карциносаркомой Walker-256 56

Группы	Срокиэксперимента		
	3-исутки	7-есутки	14-есутки
Интактные	0,39±0,028		
Интактные+ОУГ	0,237±0,018*	0,282±0,005*/**	0,271±0,005*/**
Интактные+ циклофосфан(Ц)	0,337±0,078	0,440±0,019	0,321±0,018*
Интактные+ мелатонин(М)	0,237±0,005*	0,327±0,013**	0,310±0,003*/**
Walker-256	0,444±0,015	0,413±0,046	0,376±0,025
Walker-256+ОУГ	0,370±0,019***	0,406±0,012***	0,555±0,02*/**/***
Walker-256+Ц	0,704±0,023*/***	0,693±0,014*/***	0,449±0,06**/***
Walker-256+М	0,399±0,023***	0,400±0,035***	0,694±0,017*/**/***

Примечание: * – обозначены значения, достоверно отличающиеся от интактных крыс; ** – обозначены значения, достоверно отличающиеся от значений, определенных на 3-и сутки опыта; *** – обозначены значения, достоверно отличающиеся от соответствующих групп интактных крыс

Вывод. Применение ОУГ при карциносаркоме Walker-256 ведет к росту уровня ТБК-активных продуктов в сыворотке крови на фоне нормального или незначительно повышенного уровня ДК, а использование циклофосфана стимулировало образование ДК, а не ТБК-активных продуктов. На фоне применения мелатонина стимулировалось, хотя и в меньшей степени, образование первичных и промежуточных продуктов ПОЛ.

Литература

1.*Владимиров Ю. А., Арчаков Р. М.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.– М.: Наука, 1972.– 252 с.

2.*Волчегорский И. А. и др.* // Вопросы мед. химии.– 1989.– № 1.– С. 127–131.
3.*Гайдук В. С.* Анатомия и гистофизиология щитовидной железы белой крысы в антенатальном и раннем постнатальном периодах онтогенеза в норме и при гипертермии : автореф. дис… к.м.н.– Минск, 1992.– 18 с.
4.*Хегай И.И. и др.*// Генетика.– 2000.– Т.42, №7.– С.993–995.
5.*Шайымов Б. К.* Влияние высокой температуры на адренергическую и холинергическую реакции: Автореф. дис…к.б. н.– Ашхабад, 1990.– 18 с.
6.*Lesnicar H. et al.*//Radiol Ingosl.–1989.–Vol.23,№3.– P. 295.
7.*Meyer F. et al.*// Med. Sci Sports Exers.– 1992.– Vol.24.– P. 776–781.
8.*Rigas B., Sun Y.* // Br. J. Cancer.– 2008.– Vol. 98,№ 7.– P.1157–1160.
9.*Valko M. et al.* // Int. J. Biochem. Cell Biol.– 2007.– Vol. 39, №1.– P.44–84.

УДК 577.1: 612.015.347

КРИСТАЛЛОГЕНЕЗ БИОСРЕД ПРИ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗЕ

А. К. МАРТУСЕВИЧ, Е. П. КОЛЕВАТЫХ, Ю. В. ЗИМИН*

С помощью методов кристаллоскопического исследования были детально изучены многие биожидкости (сыворотка крови, моча, слюна и т. д.), тогда как желудочная слизь, являющаяся собственно продуктом секреторной деятельности муциноцитов желудочных желез и отражающая защитные свойства по отношению к стенке желудка, остается малоизученной [8, 10]. Ранее исследована морфология образцов желудочного сока, полученного путем зондирования. Это позволяет оценить состояние и состав интрагастральной среды, на которую оказывают влияние многие факторы, в т.ч. взаимодействие желудочного сока и секретов желез других отделов пищеварительного тракта – слюнных, эзофагеальных, регургитируемого при гастродуоденальном рефлюксе содержимого. Несмотря на целый ряд работ, посвященных сочетанности секреторных процессов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) [5, 7, 8], в них оцениваются лишь отдельные аспекты проблемы.

Интерес специалистов-гастроэнтерологов приковывает к себе микроаэрофильный микроорганизм Helicobacter pylori (Hp), являющийся одним из наиболее существенных этиологических агентов, способствующих развитию заболеваний гастродуоденальной зоны, в том числе хронического гастрита, язвенной болезни с локализацией дефекта в желудке и/или двенадцатиперстной кишке, рака желудка и т. д. [1, 6, 7]. Между микро- и макроорганизмом существует сложная система метаболических взаимодействий, основанных на синтезе микробами различных биологически активных веществ, оказывающих широкий спектр эффектов, однако направление их «деятельности» – снижение значимости «факторов защиты» слизистой оболочки желудка [5, 10]. Это обусловило необходимость оценки особенности внутри- и межсистемного реагирования организма человека на наличие в слизистой оболочке желудка патогенного штамма Hp.

Цель работы – изучение свободной и инициированной кристаллизации биосубстратов ЖКТ, их диагностического и патогенетического значения при хеликобактерной инфекции.

Материал и методы. Для оценки кристаллообразующих и инициирующих свойств биосубстратов (слюны и желудочной слизи) применялся тезиокристаллоскопический анализ [2, 3, 6, 9]. В качестве базисного вещества использовался 0,9% раствор хлорида натрия. Высушивание образцов проводилось в токе теплого воздуха. Исследование микропрепаратов проводилось под малым увеличением (×56). Идентификация образцов по классическому кристаллоскопическому компоненту производилась с помощью единой идентификационной таблице кристаллических и аморфных структур, а по тезиграфическому – с применением системы основных и дополнительных критериев оценки [9]. Подсчет структур и центров проводился в трех полях зрения, причем в качестве диагностического принималось среднее между ними округленное до целого значение.

Исследовано 80 пациентов с язвенным поражением гастродуоденальной зоны (язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и 12-перстной кишки (ЯБДПК)) с учетом контаминированности слизистой Helicobacter pylori (Hp). Наличие хеликобактериоза подтверждалось иммунологически и морфологически. Забор желудочной слизи вели в процессе эндоскопического исследования, при котором производилось визуальное изучение язвы. Статистическая обработка данных велась методами вариационной статистики с использованием программы Microsoft Excel XP.

Результаты. На основании морфометрического анализа кристаллоскопических фаций слюны и желудочной слизи пациентов с язвенным поражением гастродуоденальной зоны были установлены особенности дегидратированных биосред с учетом обсемененности слизистой оболочки желудка Hp (табл. 1). По большинству формирующих фации смешанной слюны и желудочной слизи моно- и поликристаллических структур наблюдаются различия морфологии в зависимости от присутствия Hp, причем отмечается согласованность преобразования микропрепаратов биосубстратов ЖКТ при хеликобактериозе по качественным («ассортименту» и составу одиночных кристаллов и дендритных элементов) и количественным (плотность структур) параметрам. Это просматривается по соотношению октаэдров, пластинчатых дендритных прямоугольников и фигур типа «лук».

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей классической кристаллоскопии слюны и желудочной слизи при ЯБЖ и ЯБДПК в зависимости от присутствия в слизистой Hp (указана средняя плотность структур (ρ) в расчете на одно поле зрения)

Наличие Hp	Одиночные кристаллы			Дендриты		
	Тип	ρ_1	ρ_2	Тип	ρ_1	ρ_2
Hp (+)	прямоугольник	3	4	Прямоугольник	1	0
	призма	0	5	линейчатый дендрит	0	3
	октаэдр	1	12	фигура типа «хвощ»	1	2
	пирамида	3	2	фигура типа «лук»	0	1
Hp (–)	прямоугольник	1	6	Прямоугольник	2	2
	призма	0	2	линейчатый дендрит	0	8
	октаэдр	0	4	фигуры типа «хвощ»	2	3
	пирамида	2	3	фигура типа «лук»	0	2

Примечание: Hp (+) – подтвержденное наличие микроорганизма Helicobacter pylori, Hp (–) – подтвержденное отсутствие микроорганизма Helicobacter pylori; ρ_1 – плотность структур в фации слюны, ρ_2 – плотность структур в микропрепаратах желудочной слизи; * – тип взаимодействия крупных кристаллов и аморфных тел (О – оттеснение; Н – налипание)

Интерес представляет исследование аморфной составляющей кристаллоскопической картины слюны и слизи с учетом наличия в слизистой Hp (табл. 2). При отсутствии микроорганизма как по размеру, так и по количеству тел аморфного строения в фациях высушенных биосубстратов наблюдается полное соответствие, тогда как контаминированность патогенными штаммами микроорганизма способствует рассогласованию свободной кристаллизации биожидкостей по данному компоненту.

Таблица 2

Аморфный компонент кристаллоскопической картины слюны и желудочной слизи у пациентов с ЯБЖ и ЯБДПК (указана средняя плотность структур (ρ) в расчете на 1 поле зрения)

Наличие Hp	Размер		Количество		Тип*	
	1	2	1	2	1	2
Hp (–)	мелкие	мелкие	много	Много	О	Н
Hp (+)	мелкие	средние	среднее	Мало	Н	О

Примечание: 1 – образцы слюны, 2 – образцы желудочной слизи; * – тип взаимодействия крупных кристаллов и аморфных тел

Тип взаимодействия, хотя и имеет диагностическое значение, но патогенетически не связан с прочими характеристиками аморфных структур.

Кроме анализа результатов классической кристаллоскопии, осуществлялась оценка инициаторного потенциала биосубстратов по традиционному базисному веществу (раствор хлорида натрия физиологической концентрации) (табл. 3). Установлено, что из показателей тезиграфии наиболее чувствительным к Hp оказался основной тезиграфический коэффициент Q, по которому найдены достоверные различия между присутствием и отсутствием хеликобактера в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны по обеим биосредам ($p<0,01$). В отношении коэффициента поясности P, указывающего на соотношение минеральных и органических компонентов в фации [2, 9], достоверные вариации обнаружены только по слюне ($p<0,05$). При отсутствии контами-

* Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии, Кировская ГМА

нации слизистой Нр корреляции между параметрами Q и P имеют среднюю силу, а наличие микроорганизма приводит к более высокой степени сопряженности этих показателей (достоверная корреляционная связь высокой силы).

Таблица 3

Согласованность тезиграфических показателей слюны и желудочной слизи у больных с язвенной патологией желудка и 12-перстной кишки

	Наличие Нр	Слюна	Желудочная слизь	Корреляция ($r \pm m_r$)
Q	(+)	0,71±0,04	1,65±0,07	0,789±0,124**
	(–)	1,12±0,10**	2,27±0,31**	0,512±0,241**
P	(+)	1,45±0,12	2,07±0,31	0,843±0,103***
	(–)	2,11±0,34*	1,99±0,08	0,438±0,129**

Примечание: достоверность различий между показателями биосубстратов в зависимости от наличия Нр и между показателями в различных биосредах – * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001. Все корреляции статистически значимы

В целом регистрация качественных кристаллоскопических маркеров заболеваний пищеварительного тракта началась около тридцати лет назад, что совпадает с периодом становления и развития представлений о кристаллографических методах исследования в целом, однако найденные параметры оценки, хотя и обладали подчас высокой чувствительностью, но отличались в большинстве случаев низкой специфичностью [1]. Особую значимость при биокристаллоскопических исследованиях имеет выбор субстрата для дегидратации [1, 2, 3, 9]. Максимально оправдано взятие биоматериала из потенциально нарушенной функциональной системы, что связано с более выраженным проецированием присутствия патологического процесса на секреторную активность топографически и функционально ближайших желез [4–6]. В частности, для ЖКТ оптимальным биосубстратом является слюна, получение которой отличается быстротой, простотой и неинвазивностью [1–3].

Имеются сведения, основанные на качественном описании морфологии высушенных образцов желудочного сока. При этом представлены данные только по результатам свободной дегидратации рассматриваемой биосреды. Кроме того, в настоящее время отсутствуют сведения о морфологии желудочного сока и слизи здорового человека. Вследствие того, что ЖКТ является единой системой, имеющей собственные гомеостатические и регуляторные механизмы, состав и свойства его секретов могут соответственно изменяться под воздействием физиологических и патологических (в частности, бактерия Нр) раздражителей [5, 7, 8, 10]. Интерес представляет сопутствующая Нр микрофлора, которая, как нами показано ранее, способна вызывать образование розетковидных дендритных кристаллов в дне язвы [2]. Это явление, названное «феноменом роения», связано, с наших позиций, не с присутствием Нр, а с наличие бактерий родов Providencia и Morganella. Значение указанного феномена пока не установлено, но можно предполагать участие кристаллообразования в патогенезе осложненных форм язвенной болезни гастродуоденальной зоны, обусловленное механическими свойствами кристаллов как факторов нарушения целостности слизистой оболочки.

Появляются сообщения об изменении морфологии слюны при хеликобактерной инфекции [1], хотя ранее этот факт рассматривался изолированно, вне учета системного подхода. Нами также были выделены количественные особенности фаций слюны и мочи в зависимости от присутствия в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны Нр. При этом интерес представляет сопоставление трансформации собственного кристаллообразования внутри функциональной системы пищеварения и вне ее. Выявленная выраженность сдвигов кристаллоскопии в слюне по сравнению с мочой объясняется нами с позиции снижения метаболического эффекта при межсистемной передаче (рис.). При этом суть и патогенетическая значимость противоположных изменений инициаторной способности биосред (по коэффициентам инициации и поясности) пока не ясна.

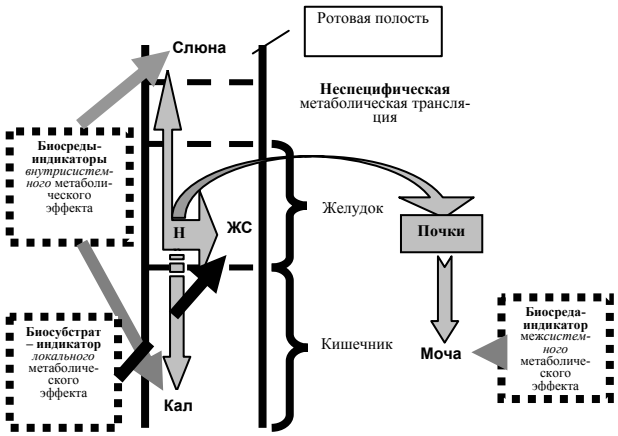


Рис. Гипотетическая модель внутри- и межсистемного метаболического эффекта Helicobacter pylori (по изменению кристаллообразующих свойств биосубстратов); ЖС – желудочная слизь

Выводы. Биологические субстраты желудочно-кишечного тракта обладают четко детерминированными кристаллообразующими и инициирующими свойствами, закономерно преобразуемыми при контаминированности слизистой оболочки гастродуоденальной зоны Нр. При хеликобактериозе наблюдаются трансформации состава, способности к кристаллизации и инициации слюны и желудочной слизи. Модуль сдвига кристаллогенеза биосреды уменьшается с нарастанием функциональной разобщенности локализации метаболического взаимодействия микро- и макроорганизма («феномен затухания» метаболического эффекта при межсистемной модуляции).

Литература

1.*Алексеева О. П., Воробьев А. В.* К // Нижегородский мед. ж.– 2003.– №2.– С. 73–78.

2.*Воробьев А. В. и др.* Кристаллогенез биологических жидкостей и субстратов в оценке состояния организма.– Н.Новгород: ННИИТО, 2008.– 384 с.

3.*Гуляева С. Ф. и др.* // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол.– 2004.– №1.– С. 42–43.

4.*Каркищенко Н. Н.* Основы биомоделирования.– М.: Издво ВПК, 2004.– 608 с.

5.*Кейс Р. М. и др.*Физиология и патология желудочно-кишечного тракта: Пер. с англ.– М.: Медицина, 1989.– С. 289.

6.*Колеватых Е. П., Мартусевич А. К.* // Информационный листок Кировского ЦНТИ № 24–120–03 – 2003.– 3с.

7.*Корниенко Е. А. и др.* // Педиатрия.– 1999.– №1.– С. 37–40.

8.*Малов Ю. С.* // Международные медицинские обзоры.– 1994.– Т. 2, №1.– С. 25–31.

9.*Мартусевич А. К., Камакин Н. Ф.* // Клин. лаб. диагностика.– 2007.– №6.– С. 21–24.

10.*Allen A.* Physiology of gastrointestinal tract / Ed. L. R. Johnson. New York, 1981.– P. 617–641.

УДК 616.61-615.9

ВЛИЯНИЕ АЦИЗОЛА НА ПОЧЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

В.Б.БРИН[*], А.К.МИТЦИЕВ[*], Н.В.ПРОНИНА[**], Х.Х.БАБАНИЯЗОВ[***]

Из многочисленных токсических соединений и элементов, загрязняющих окружающую среду, всё более пристальное внимание исследователей привлекают тяжёлые металлы, наибольшее значение среди которых имеет политропный, кумулятивный высокотоксичный элемент – свинец и его производные. Загрязнение свинцом окружающей среды происходит путём попадания его в атмосферу с выхлопными газами автотранспорта [4]. Проникновение свинца в организм происходит через дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт вместе с пищей. Поступивший в организм свинец распределяется в тканях между почками,

[*] Северо-Осетинская ГМА, г.Владикавказ
[**] Макиз-Фарма – Новые технологии, г.Москва
[***] Ацизол-Фарма, г.Москва

печенью и костной тканью, обуславливая поражения этих органов. Являясь основным органом выведения из организма многих ксенобиотиков, почки испытывают повышенную токсическую нагрузку и поэтому служат мишенью токсического действия [1, 5]. Обладая высокой нефротоксичностью и медленным выведением из организма, свинец способствует развитию почечной патологии [6]. На фоне длительного контакта со свинцом развиваются нарушения функционального состояния почек, заканчивающиеся развитием необратимой хронической токсической нефропатии и почечной недостаточности [2]. В связи с прогрессирующим ухудшением экологической обстановки и ростом концентрации свинца в окружающей среде поиск эффективных средств профилактики и ослабления токсического влияния свинца на человека является актуальной проблемой медицины.

Для профилактики токсического влияния свинца на состояние мочевыделительной системы выбран отечественный препарат – ацизол. Ацизол бис(1-винилимидазол)цинкдиацетат – комплексное цинкорганическое соединение. Ацизол разрабатывался как противогипоксическое средство при отравлениях угарным газом. Ацизол – уникальный препарат по своим фармакологическим свойствам и широте использования, не оказывающий токсического действия на организм человека. Ацизол восполняет концентрацию цинка в ферментативных системах, оптимизирует тканевое дыхание, улучшает кислород-связывающие свойства крови благодаря антигипоксантному и антиоксидантному действию обладает мембранопротекторным свойством.

Цель работы – анализ эффектов парентерального введения ацизола на электролитно-водовыделительную функцию почек крыс в условиях интрагастрального введения ацетата свинца.

Материалы и методы. Объектом исследования послужили крысы-самцы линии Вистар массой 200-300 г. Эксперименты проводились в 3 группах животных: 1-я группа – интактные животные; 2-я группа – животные с внутрижелудочным введением ацетата свинца; 3-я группа – животные с энтеральным введением ацетата свинца и подкожным введением ацизола.

Животные находились на стандартном пищевом рационе, питьевой режим – свободный. Модель хронической свинцовой интоксикации создавалась путём введения крысам в течение 16 дней раствора ацетата свинца через атравматичный зонд в желудок в дозировке 40 мг/кг (в пересчёте на металл), ежедневно 1 раз в сутки в течение 16 дней двум группам животных (группа 2 и 3). Одновременно, с первого дня введения ацетата свинца, группе 3 каждый день подкожно вводили ацизол в дозировке 30 мг/кг, с помощью инсулинового шприца одноразового использования. У интактных животных и по истечении времени эксперимента (16 дней) исследовали функциональное состояние почек, что включало определение диуреза (мл/час/100 г), скорости клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина (мл/час/100 г), относительной канальцевой реабсорбции воды (%), экскреции белка, осмолярности мочи, почечной обработки электролитов и их содержание в плазме крови. Крыс забивали под тиопенталовым наркозом для исследования плазмы крови. Содержание натрия, калия в плазме крови и моче определяли методом пламенной фотометрии с помощью пламенного анализатора жидкостей ПАЖ-1, концентрацию кальция и креатинина определяли спектрофотометрически (СФ-26) с помощью наборов «Кальций-Арсеназо-Агат», «Креатинин-Агат», «ООО» «Агат-Мед» (г. Москва, Россия). Концентрацию белка определяли спектрофотометрически (СФ-26) по методу Лоури. Осмолярность мочи – с помощью метода криоскопии на миллиосмометре «OSMOMAT-2». Результаты всех серий опытов обработаны статистически с применением t-критерия Стьюдента на ПЭВМ Pentium-3 с использованием программы Prizma 2.2.

Полученные результаты в группе 3 сравнивали с данными крыс у группы 2 и фоновыми показателями интактной группы.

Результаты. У крыс при хронической интоксикации ацетатом свинца (2 группа), происходило достоверное увеличение объёма 6-часового спонтанного диуреза (табл. 1), несмотря на существенное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Полиурическая реакция была обусловлена снижением относительной канальцевой реабсорбции воды (КРВ). На фоне профилактического введения ацизола в группе 3, рост объёма 6-часового спонтанного диуреза был также обусловлен снижением относительной канальцевой реабсорбции воды, но уровень КРВ был достоверно выше, чем у крыс, получавших только ацетат свинца, что способствовало уменьшению степени полиурии, несмотря на рост скорости клубочковой фильтрации, относительно группы крыс с изолированным введением ацетата свинца.

Таблица 1.

Влияние ацизола на основные процессы мочеобразования у крыс в условиях 6-часового спонтанного диуреза, на фоне внутрижелудочного введения ацетата свинца 40 мг/кг (M±m)

Условия опыта	Стат. показатель	Процессы мочеобразования		
		Диурез, мл/час/100 г	СКФ, мл/час/100 г	КРВ, %
Фон	M±m	0,0765±0,0011	17,84±0,11	99,57±0,004
	p	–	–	–
Группа 2	M±m	0,136±0,0025	14,72±0,11	99,07±0,02
	p	*)	*)	*)
Группа 3	M±m	0,115±0,0014	16,49±0,092	99,31±0,007
	p	*) **)	*) **)	*) **)

Примечание: (*) – достоверное (p<0,001) изменение по сравнению с фоном.(**) – достоверное (p<0,001) изменение по сравнению с группой 2

При изучении ионо-выделительной функции почек установлено достоверное увеличение экскреции натрия в группе животных получавших ацетат свинца (табл. 2). Выраженный натриурез был обусловлен, снижением канальцевой реабсорбции катиона (табл. 3), несмотря на достоверное снижение натрия в плазме крови (табл. 4), и соответственно уменьшение фильтрационной загрузки нефронов. Уровень экскреции натрия при хронической свинцовой интоксикации в условиях профилактического применения ацизола был достоверно ниже, чем у животных с введением только ацетата свинца, что обусловлено уменьшением выраженности изменений канальцевой реабсорбции катиона, происходящих под влиянием свинца. Экскреция натрия и у крыс 3-й группы была достоверно увеличенной относительно фона.

Таблица 2

Влияние ацизола на экскрецию и фильтрационный заряд электролитов у крыс в условиях 6-часового спонтанного диуреза на фоне внутрижелудочного введения ацетата свинца в дозе 40 мг/кг (M±m).

Условия опыта	Стат. показатель	Экскреция электролитов мкмоль/час/100 г			Фильтрационный заряд Na	Фильтрационный заряд K	Фильтрационный заряд Ca
		E K	E Na	E Ca	мкмоль/час/100 г		
Фон	M±m	6,36±0,157	9,053±0,13	0,173±0,003	2431 ±14,86	72,25±0,97	24,8±0,26
Группа 2	M±m	8,54±0,194	13,53±0,53	0,205±0,008	1929±11,3	78,07±1,61	19,66±0,24
	p	*)	*)	**)	*)	**)	*)
Группа 3	M±m	7,69±0,154	11,76±0,327	0,185±0,004	2203±14,88	78,590±0,92	24 ±0,217
	p	*) ***)	*) ****)	**) ***)	*) ****)	*)	**) ****)

Примечание: (*) – достоверное (p<0,001) изменение по сравнению с фоном.
(**) - достоверное (p<0,05) изменение по сравнению с фоном
(***) - достоверное (p<0,05) изменение по сравнению с группой 2
(****) - достоверное (p<0,001) изменение по сравнению с группой 2

Экскреция кальция с мочой при внутрижелудочном введении ацетата свинца в дозе 40 мг/кг достоверно выше интактного контроля из-за спада канальцевой реабсорбции катиона, несмотря на снижение его фильтрационного заряда по сравнению с фоновыми показателями. Ацизол способствует профилактике изменений экскреции кальция при внутрижелудочном введении ацетата свинца в дозе 40 мг/кг, препятствуя спаду канальцевой реабсорбции катиона и увеличивая фильтрационный заряд кальция.

Хроническая интоксикация свинцом сопровождалась ростом экскреции калия во всех группах вследствие увеличения фильтрационного заряда катиона, что было обусловлено в основном достоверным ростом концентрации калия в плазме крови. Профилактическое введение ацизола на фоне хронической свинцовой интоксикации уменьшало степень выраженности изменений экскреции калия с мочой относительно опыта с изолированным введением ацетата свинца, вследствие уменьшения концентрации калия в плазме крови и снижения фильтрационного заряда катиона. Следствием поражения почек является протеинурия – один из характерных признаков хронического отравления свинцом. У крыс с энтеральным введением ацетата свинца происходило повышение содержания белка в моче по сравнению с пока-

зателями интактной группы животных. Профилактическое применение ацизола способствовало достоверному уменьшению степени протеинурии у крыс при хронической интоксикации ацетатом свинца (рис.1) по сравнению с показателями второй группы животных с изолированным введением ацетата свинца.

Таблица 3

Влияние ацизола на относительную реабсорбцию кальция, натрия в условиях 6-часового спонтанного диуреза на фоне внутрижелудочного введения ацетата свинца в дозе 40 мг/кг (M±м).

Условия опыта	Стат. показатель	Относительная реабсорбция (%)	
		Ca	Na
Фон	M±m	99,30±0,0153	99,63±0,0052
Группа № 2	M±m	98,96±0,0407	99,30±0,0273
	p	*)	*) * **)
Группа № 3	M±m	99,23±0,0194	99,47±0,0148
	p	**)	*) * **)

Примечание: (*) – достоверное (p<0,001) изменение по сравнению с фоном. (**) – достоверное (p<0,05) изменение по сравнению с фоном. (***) – достоверное (p<0,001) изменение по сравнению с группой 2

Таблица 4

Влияние ацизола на концентрацию основных электролитов в плазме крови на фоне внутрижелудочного введения ацетата свинца в дозе 40 мг/кг веса (M±м)

Условия опыта	Стат. показатель	Концентрация электролитов в плазме крови (ммоль/л).		
		Ca	Na	K
Фон	M±m	2,139±0,022	143,48±0,28	4,259±0,045
Группа 2	M±m	2,054±0,0221	138,0±0,478	5,59± 0,114
	p	*)	**)	**)
Группа 3	M±m	2,240±0,0209	140,6±0,503	5,017 ±0,056
	p	*) ***)	**) ****)	**) ***)

Примечание: (*) – достоверное (p<0,01) изменение по сравнению с фоном.(**) – достоверное (p<0,001) изменение по сравнению с фоном. (***) – достоверное (p<0,001) изменение по сравнению с группой 2. (****) – достоверное (p<0,01) изменение по сравнению с группой 2.

У животных в группе 2, получавших только ацетат свинца, происходило достоверное снижение осмолярности мочи по сравнению с показателями интактной группы животных (рис.2), что свидетельствует о нарушении концентрирующей функции почек. Применение ацизола в профилактических целях способствовало повышению осмолярности мочи у животных 3 группы по сравнению со 2 группой животных с изолированным введением ацетата свинца, следовательно, применение ацизола способствует профилактике изменений концентрирующей функции почек при хронической свинцовой интоксикации.

Токсическое воздействие ацетата свинца при внутрижелудочном введении вызывало изменения в электролитном составе плазмы крови. Снижение уровня натрия в крови в группе животных с изолированным введением ацетата свинца (группа 2), видимо, связано с высокими потерями натрия с мочой из-за более раннего поражения канальцевого аппарата почек [3]. Применение ацизола на фоне интоксикации ацетатом свинца (группа 3) способствовало росту концентрации Na в плазме крови по сравнению с показателями группы 2, но содержание натрия у крыс группы 3 достоверно ниже фоновых значений. Концентрация K в плазме крови у животных группы 2 с внутрижелудочным введением ацетата свинца была достоверно выше, чем у интактной группы животных. Применение ацизола способствовало снижению концентрации K в плазме крови по сравнению с показателями группы 2, но содержание K было достоверно выше показателей интактной группы животных. Концентрация Ca в плазме крови у крысх с внутрижелудочным введением ацетата свинца была ниже по сравнению с фоновыми показателями интактной группы. Профилактическое введение ацизола способствовало повышению уровня Ca в плазме крови в 3 группе животных.

При изучении влияния ацизола на электролитоводовыделительную функцию почек на фоне хронической интоксикации ацетатом свинца выявлена способность ацизола снижать степень нарушения процессов мочеобразования в условиях спонтанного диуреза. Показано положительное влияние ацизола на нарушенную почечную обработку электролитов в условиях спонтанного диуреза. Выявлена способность ацизола профилактировать изменения концентрации кальция, натрия и калия в сыворотке крови, вызванные введением ацетата свинца, уменьшение степени протеинурии при спонтанном диурезе.

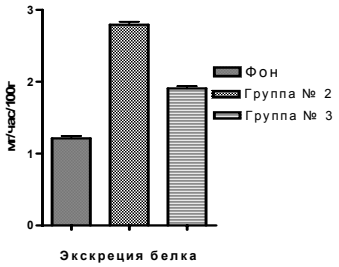


Рис. 1. Изменение экскреции белка с мочой у крыс под влиянием ацетата свинца (группа 2) и его сочетания с ацизолом (группа 3)

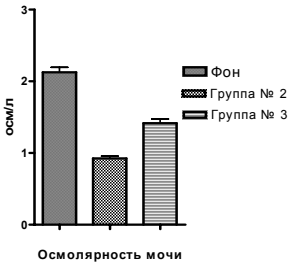


Рис. 2. Изменение осмолярности мочи у крыс под влиянием ацетата свинца (группа 2) и его сочетания с ацизолом (группа 3)

Заключение. Применение ацизола оказывает положительное влияние на функции почек в условиях хронического отравления ацетатом свинца, является эффективным способом коррекции токсического воздействия свинца на организм.

Литература

1.*Игнатова М.С. и др.*// Тер. архив.–1996.–Т 68, №8.– С. 31.
2.*Ливанова Г.А. и др.*// Рос. семейн. врач.–1999.–№2.– С. 18.
3.*Османов И. М.* // Рос.вест. перинатол. и педиатрии.– Т.41, №1. –1996.– С. 36–39.
4.*CaplunE. et al.* // Endeavour.– 1984.– Vol. 8, N3.– P135–144.
5.*Goyer A.* // Med. Clinics of Nord America.– 1990.– Vol.74, №2.– P.377–389.
6.*Franchini I., Mutti A.* Tubulointerstitial nephropaties by industrial chemicals. Proceedings of the 4th Bari seminar in Nephrology, Bary, 1990.– P.199–127.

УДК 591.434:599.232.4

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ДИСПЕРГИРОВАННОЙ ПИЩИ НА РАЗВИТИЕ МЫШЕЧНОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЩЕЙ КИШКИ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

В.Ф. СЫЧ, Н.А. ЦЫГАНОВА, Е.П. ДРОЖДИНА*

Гладкая мышечная ткань, являясь обязательным структурно-функциональным компонентом трубкообразных внутренних органов, участвует в осуществлении всех выполняемых ими функций. В результате сокращений гладких миоцитов циркулярного и продольного мышечных слоев тонкой кишки химус перемешивается с пищеварительными ферментами и проталкивается в направлении толстого кишечника.

Моторика тонкой кишки обусловливает повышение внутрикишечного давления, способствуя, тем самым, всасыванию растворов из полости кишки в кровь и лимфу, и препятствует миграции микрофлоры в направлении желудка [6].

В связи со всё возрастающим в структуре питания современного человека удельным весом тщательно механически обработанных, мягких пастообразных и быстро съедаемых продуктов несомненный интерес представляет изучение влияния физических свойств пищи на становление и функционирование органов

* 432063, Ульяновский ГУ, ИМЭиФК, каф. общей биологии, ул. Архитектора Ливчака, 2

пищеварительной системы, как одной из наиболее лабильных систем, реагирующих долговременными морфо-физиологическими изменениями на разные воздействия. Глубокая и всесторонняя разработка этой проблемы представляет несомненный интерес для совершенствования способов коррекции морфогенеза органов пищеварительной системы с целью предотвращения функциональных расстройств и патологий желудочно-кишечного тракта. В начатых с 2004 года комплексных исследованиях влияния длительного питания диспергированной пищей на развитие стенки пищеварительного канала показано, что различия консистенции пищи вызывают устойчивые структурные изменения слизистой и мышечной оболочек. Однако характер влияния физических свойств пищи на особенности развития и строения мышечной оболочки тощей кишки в постнатальном онтогенезе продолжает оставаться неизученным.

Цель работы – изучение влияния длительного питания исключительно диспергированной пищей на становление в постнатальном онтогенезе морфологических особенностей мышечной оболочки тощей кишки.

Материал и методы. На 21-е сутки постнатального развития самцов белых неинбредных крыс произвольно распределяли на две группы – контрольную и опытную. Животные контрольной группы содержались на естественной для грызунов пище (цельное зерно, грубо нарезанные овощи). Животные опытной группы получали пищу того же состава, но после тщательной механической обработки (многократное измельчение посредством мясорубки или мельницы) до пастообразной консистенции. Фрагменты среднего участка тощей кишки брали у крыс контрольной и опытной групп на 21-е (поздний молочный период), 45-е (препубертатный период), 120-е (пубертатный период), 180-е (репродуктивный период) и 360-е (период первой зрелости) сутки соответственно периодизации постнатального онтогенеза белых крыс по [8]. Все манипуляции с животными проводили по правилам Европейской конвенции по защите лабораторных животных [9]. Экспериментальный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. С помощью микротома МПС-2 были изготовлены продольные и поперечные гистологические срезы стенки тощей кишки, которые окрашивали гематоксилин-эозином и гематоксилин-пикрофуксином по методу Ван-Гизона. Описание и морфометрию структур мышечной оболочки проводили с помощью компьютерной видеотестсистемы, включающей микроскоп «Motic», цифровую видеокамеру «JVC» и компьютерную программу денситофотометрии «МЕКОС-Ц1».

На срезах постоянных микропрепаратов определяли: толщину (мкм) продольного и циркулярного слоев мышечной оболочки, а также мышечной оболочки в целом; продольный и поперечный диаметры (мкм) ядер гладких миоцитов продольного и циркулярного слоев мышечной оболочки; количество ядер гладких миоцитов продольного и циркулярного слоев мышечной оболочки на стандартной площади (625 мкм^2) среза. Объем (мкм^3) ядер гладких миоцитов вычисляли по формуле: $V=\pi/6LD^2$, где L – продольный, D – поперечный диаметры ядра [1, 7]. Определяли массу (в граммах) потребляемой животными в течение суток пищи и время её прохождения (мин.) по пищеварительному каналу (использовали пищу окрашенную кармином). Полученные результаты подвергали статистической обработке с вычислением критерия значимости по Стьюденту.

Результаты. Толщина мышечной оболочки тощей кишки 21-суточных крыс составляет 33,57±1,53 мкм, при этом степень развития циркулярного слоя превышает аналогичный показатель для продольного слоя ($p<0,001$).

После перехода крыс от молочного вскармливания к самостоятельному способу питания (21-45-е сутки постнатального онтогенеза) происходит ($p<0,001$) утолщение мышечной оболочки тощей кишки контрольных и опытных 45-суточных животных (рис.). Основу утолщения составляет увеличение объема гладких миоцитов, на что указывают рост среднего объема ядер миоцитов ($p<0,05$) в циркулярном слое обеих групп крыс, а также снижение плотности расположения гладких миоцитов на стандартной площади среза (табл.). Обращает внимание тот факт, что утолщение мышечной оболочки 45-суточных опытных животных происходит в большей степени за счет циркулярного слоя, который отличается от такового 45-суточных животных контрольной группы более высокими показателями как общей толщины ($p<0,05$), так и среднего объема ядер гладких миоцитов ($p<0,001$).

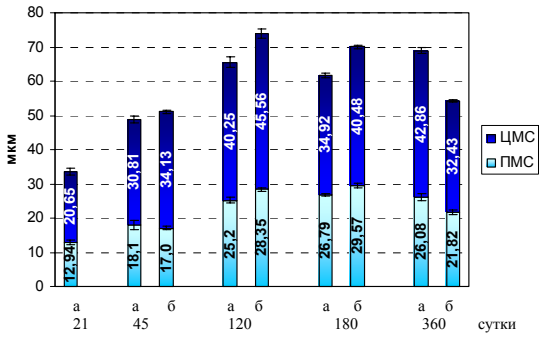


Рис. Толщина (мкм) мышечной оболочки тощей кишки в норме (контроль) и при потреблении диспергированной пищи (опыт): ПМС – продольный мышечный слой, ЦМС – циркулярный мышечный слой, а – контроль, б – опыт

Таблица

Морфометрические показатели мышечной оболочки тощей кишки в норме (контроль) и при потреблении диспергированной пищи (опыт)

		Объем ядер гладких миоцитов (мкм^3)		Количество ядер гладких миоцитов на стандартной (625 мкм) площади среза	
		ПМС	ЦМС	ПМС	ЦМС
21	Контроль	28,88±1,13	16,6±1,15$^+$	4,66±0,06	4,9±0,01$^+$
45	Контроль	26,3±1,76	25,33±0,25^X	3,13±0,02^X	2,81±0,05^{X+}
	Опыт	30,02±1,04	32,46±0,58*^{X}	3,03±0,04^X	2,98±0,04^X
120	Контроль	22,93±0,5^X	24,25±0,88	2,89±0,03^X	3,12±0,04^{X+}
	Опыт	41,89±1,4^{X}*	50,72±3,79*$^+$	2,51±0,06^{X}*	2,91±0,03*$^+$
180	Контроль	27,07±2,54	24,19±1,24	3,1±0,06	3,98±0,13^{X+}
	Опыт	35,2±1,62*^{X}	30,31±1,98*$^{X+}$	2,76±0,07*	3,03±0,11*
360	Контроль	23,04±1,11	26,6±0,82$^+$	2,93±0,04	2,53±0,08^{X+}
	Опыт	23,06±0,66^X	22,26±1,41*^{X}	3,55±0,06*^{X}	3,01±0,09*^{X}

Примечание: * – достоверное отличие от контрольного значения (при $p<0,05$), x – достоверное отличие от предыдущего значения, + – достоверное отличие значений между продольным и циркулярным мышечными слоями (при $p<0,05$)

К 120-м суткам постнатального онтогенеза толщина мышечной оболочки достигает 65,73±2,39 мкм у крыс контрольной группы и 74,64±0,62 мкм у опытных крыс ($p<0,001$). При этом мышечная оболочка последних отличается от таковой 120-суточных животных контрольной группы достоверным утолщением циркулярного и продольного слоев. В основе утолщения мышечной оболочки лежит гипертрофия гладких миоцитов обоих слоев, на которую указывает увеличение средних объемов ядер ($p<0,001$) и цитоплазмы гладких миоцитов у крыс, питавшихся диспергированной пищей. Возрастание среднего объема цитоплазмы гладких миоцитов подтверждается снижением ($p<0,01$) общего количества их ядер на стандартной площади среза по отношению к 45-суточным животным, с одной стороны, и 120-суточным животным контрольной группы, с другой (табл.).

Утолщение мышечной оболочки животных опытной группы, отчетливо проявляющееся к 120-м суткам постнатального онтогенеза, обеспечивается гипертрофией гладких миоцитов циркулярного и продольного слоев, которую мы склонны рассматривать составляющей устойчивой морфологической реакции мышечной оболочки стенки тощей кишки на её повышенную функциональную нагруженность. Усиление функциональной активности гладкомышечной ткани связано с уникальностью реакции висцеральной гладкой мускулатуры на её растяжение. В ходе исследования установлено, что опытные животные потребляют пищи в 1,6 раза больше ($p<0,001$), вследствие чего происходит чрезмерное растяжение стенки кишечника увеличенной массой химуса. Во многом это обусловлено более поздним наступлением преабсорбтивного (сенсорного) насыщения у опытных животных, вследствие более слабого раздражающего действия диспергированной пищи на механорецепторы слизистой оболочки рта, глотки, пищевода и желудка. Растяжение гладких миоцитов, вызывая увеличение проницаемости их мембраны для ионов кальция, приводит к деполяризации мембран. Нарастая, деполяризация достигает критического уровня, что инициирует потенциалы действия и последующие сокращения мышц. По данным проведенного нами исследования более интенсивному утолщению подвергается циркулярный слой

мышечной оболочки стенки тощей кишки. Это обусловлено увеличенной в 2 раза (по отношению к продольному слою) силой, растягивающей циркулярный слой [7]: сила, растягивающая стенку по окружности (тангенциальное напряжение) возрастает как от увеличения давления, так и от возрастания радиуса просвета (при растяжении кишечника). Для гладких миоцитов, располагающихся продольно в наружном слое, таким показателем является продольное напряжение стенки, которое вдвое меньше тангенциального напряжения [7].

Более интенсивное утолщение циркулярного слоя мышечной оболочки тощей кишки животных, потреблявших диспергированную пищу в период с 21-х по 120-е сутки, вероятно, связано также с увеличением ритмического компонента моторики тонкого кишечника. В ходе исследований установлено более высокое ($p<0,05$) время транзита химуса по желудочно-кишечному тракту у 45-суточных опытных животных по сравнению с 45-суточными животными контрольной группы, составляющее, соответственно, 164,25±17,42 мин. и 443,5±70,69 мин. Между скоростью эвакуации химуса и всасыванием нутриентов в тонкой кишке имеет место обратная зависимость: при возрастании скорости перемещения химуса вдоль кишечника скорость адсорбции органических компонентов химуса уменьшается [3, 4]. Вызываемые нарушения усвояемости компонентов диспергированной пищи могут обусловить замедление роста и отклонения в развитии всего организма. Подтверждением этому можно рассматривать уменьшение в 1,7 раза массы тела у 120-суточных опытных животных по отношению к контрольным животным. Возрастание ритмического компонента в моторике тонкой кишки будет способствовать увеличению времени контакта химуса со слизистой оболочкой тощей кишки, и, как следствие, более полной ферментной его обработке и повышению эффективности всасывания. Подобный механизм адаптации, улучшающий всасывание нутриентов, описан в [2] у больных с атрофическими изменениями слизистой оболочки тощей кишки. Усиление ритмических сокращений, обеспечивающих оптимальные условия контакта химуса с поверхностью слизистой оболочки тощей кишки, может вести к замедлению эвакуации химуса. Подобное имело место в нашем опыте: время прохождения пищи у 120-суточных крыс, потребляющих диспергированную пищу, увеличилось за период 45-120 сутки у опытных крыс с 164,25±17,42 мин. до 287±5,51 мин., а у контрольных животных оно достоверно не изменилось ($p>0,05$).

В период со 120-х по 180-е сутки у животных обеих экспериментальных групп отмечается незначительное утолщение мышечной оболочки. При этом показатели толщины мышечных слоев и оболочки в целом 180-суточных опытных животных достоверно превышают ($p<0,05$) таковые 180-суточных животных контрольной группы. Основой утолщения мышечной оболочки тощей кишки 180-суточных животных контрольной группы, возможно, является гиперплазия гладких миоцитов, что подтверждается увеличением плотности их расположения в обоих слоях мышечной оболочки. На способность к пролиферации гладких миоцитов в течение постнатального онтогенеза указывают многие исследователи [5, 7, 10].

Обращает внимание тот факт, что у 180-суточных животных, потреблявших диспергированную пищу, толщина продольного слоя мышечной оболочки и средний объем ядер гладких миоцитов данного слоя оказываются сходными ($p>0,05$) с таковыми 120-суточных контрольных животных опытных животных, превышая, вместе с тем, соответствующие показатели 180-суточных животных контрольной группы ($p<0,01$). В то же время в циркулярном слое 180-суточных опытных животных отмечается гипотрофия гладких миоцитов, приводящая к истончению слоя по сравнению с таковым 120-суточных опытных животных ($p<0,001$). О гипотрофии миоцитов свидетельствует уменьшение объема их ядер ($p<0,001$) и рост общего количества гладких миоцитов на стандартной площади среза ($p<0,001$). При этом толщина циркулярного мышечного слоя и средний объем ядер гладких миоцитов 180-суточных крыс превышают показатели 180-суточных животных контрольной группы ($p<0,01$).

В период со 180-х по 360-е сутки постнатального онтогенеза у крыс контрольной группы наблюдается стабилизация ($p>0,05$) таких морфологических характеристик, как толщина мышечной оболочки тощей кишки, объем ядер гладких миоцитов обоих слоев оболочки и плотности их расположения. У крыс опытной группы мышечная оболочка, претерпевая в этот период атрофические изменения, истончается, причем как по отношению к таковой 360-суточных крыс контроля ($p<0,001$), так и 180-суточных опытных крыс ($p<0,001$). В основе изменений мышечной оболочки опытных крыс лежит атрофия гладких миоцитов циркулярного и продольного слоев, подтверждаемая уменьшением объема их ядер ($p<0,001$) и увеличением общего количества гладких миоцитов на стандартной площади среза ($p<0,001$).

Длительное (с 21-х по 360-е сутки) питание крыс исключительно диспергированной пищей вызывает компенсаторную гипертрофию гладких миоцитов мышечной оболочки тощей кишки, сменяющуюся декомпенсаторной атрофией, отчетливо проявляющейся к 360-м суткам постнатального онтогенеза. Гипертрофированный орган отличается от интактного по ряду обменных, функциональных и структурных признаков, которые позволяют ему длительное время преодолевать повышенную нагрузку. Однако развитие компенсаторной гипертрофии основной ткани зачастую не сопровождается адекватным морфофункциональным обеспечением со стороны других тканей и структур органа (системы органов), например, необходимым увеличением ёмкости сосудистой сети. Последнее может вести к развитию гипоксии гладкомышечной, нервной и других тканей и формированию декомпенсаторных процессов, проявляющихся в атрофических изменениях. Обнаруженные в ходе исследования деструктивные изменения гладких миоцитов циркулярного слоя крыс, питавшихся диспергированной пищей, взаимосвязаны с более высокой интенсивностью предшествующих гипертрофических преобразований его по сравнению с продольным слоем.

Заключение. Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что длительное питание диспергированной пищей в раннем постнатальном онтогенезе обусловливает существенную морфо-функциональную перестройку мышечной оболочки тощей кишки белых крыс: компенсаторную гипертрофию гладкой мышечной ткани в период с 21-х по 120-е сутки и декомпенсаторную атрофию в последующем (120-360 сутки).

Литература

1.*Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия.– М.: Медицина, 1990.– 384 с.

2.*Беззубик В. и др.*// Адаптация и дезадаптация в патологии: республиканский сборник научных трудов/ Под ред. В.А. Одиноковой.– М.: МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 1989.– С. 123.

3.*Вирченко С.В. и др.* // Патол. Физиол. и эксперимент. тер.– 1992.– № 3.– С. 42–44.

4.*Гальперин Ю.М.* Взаимоотношения моторной и эвакуаторной функций кишечника.– М.: Наука, 1971.– 128с.

5.*Зашихин А., Агафонов Ю.*//Морфол.– 1996.– №2.– С.54.

6.*Калинин А.В., Буторова Л.И.* //Клин/ перспективы гастроэнтерол/, гепатол.– 2001.– № 4.– С.25–32.

7.*Кауфман О.Я.* Гипертрофия и регенерация гладкой мышечной ткани.– М.: Наука, 1979.– 184 с.

8.*Махинько В.И.* // Молекулярные и физиологические механизмы возрастного развития.– Киев, 1975.– С.308–326.

9.*Commission* of the European Communities: Council Directive of the 18 December 1986 on the Lows, regulating of Principles of Good Laboratory Practice and the Verification of Their Applications for Tests on Chemical Substences (87/18 EEC). The Rules Goverming Medicinal Products in the European Community.– 1991.– Vol. 1.– P. 145–146.

10.*Gabella G.* // Anat Embryol (Berl).– 1990.– 182(5).– P. 409.

INFLUENCE OF LONG-TERM NOURISHMENT DISPERSANT FOOD ON DEVELOPMENT OF THE WHITE RAT'S MUSCULAR COVER JEJUNUM IN POSTNATAL ONTOGENESIS (EXPERIMENT-MORPHOLOGICAL RESEARCH)

V.F. SYCH, N.A. TSYGANOVA, E.P. DROZSHDINA

Summary

In the article it is established that nourishment by mechanically crushed (dispersant) food during the period from 21 to 360 days of the postnatal ontogenesis causes the development of compensational hypertrophical changes of the white rat's muscular cover jejunum smooth myocytes replacing by decompensational atrophical processes. Morphological changes arisen during adaptation to the long-term consumption by dispersant food are characterized by partial convertibility after white rat's transition from nourishment by dispersant food to the nourishment by not dispersant food.

Key words: dispersant food, jejunum, muscular cover

УДК 616.428-091.8:612.57

ВЛИЯНИЕ УПРАВЛЯЕМОЙ ГИПЕРТЕРМИИ НА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВИСЦЕРОСОМАТИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

А.В. ЕФРЕМОВ, К.К. ДМИТРИЕВА, А.В. ИГНАТОВА, С.В. МИЧУРИНА, Е.В. ОВСЯНКО, Ю.В. ПАХОМОВА, М.Г. ПУСТОВЕТОВА, В.С. САЗОНОВ*

Лимфатическим узлам в силу их функционального предназначения отводится значимая роль в патогенезе и развитии большинства заболеваний. Лимфатические узлы являются одной из основных специализированных и саморегулирующихся систем, занимают важное место в комплексной оценке механизма биологического действия на организм различных дестабилизирующих факторов, в том числе и общей управляемой гипертермии (ОУГ). При этом в лимфатических узлах осуществляется дренаж тканей и биологическая обработка лимфы [1, 10]. На основании анализа литературных данных известно, что в лимфатических узлах при ОУГ отмечаются нарушения микрогемоциркуляции и лимфоциркуляции в различные сроки после перегревания; отек лимфоидной ткани, обусловленный спазмом прекапиллярных артериол и расширением посткапиллярных венул; увеличение емкости синусов, что обуславливает повышение транскапиллярной возможности лимфатических узлов [5]. В лимфу раньше, чем в кровь, поступают эндогенные и экзогенные токсины, наблюдаемые при этом токсемия и токсиколимфия сопровождаются ухудшением гемоциркуляции, что проявляется в нарушении микроциркуляторного гомеостаза [3, 9]. Таким образом, при патологических состояниях, сопровождающихся клеточной деструкцией, именно лимфогенный путь поступления в кровоток продуктов катаболизма является приоритетным. К числу таких состояний, несомненно, относится и ОУГ [6].

Цель работы – изучение морфологических изменений висцеросоматических лимфатических узлов, приобретающих особое значение в адаптивных реакциях организма при ОУГ.

Материалы и методы. Исследование проводили на 28 крысах-самцах Вистар, массой 180–200 г, полученных из вивария ЦНИЛ университета (сертификат имеется). Экспериментальные животные были разделены на 4 группы: 1 группа – контроль (n=7); 2 группа – 3-и сутки с момента перегревания (n=7); 3 группа – 7-е сутки с момента перегревания (n=7); 4 группа – 14-е сутки с момента перегревания (n=7). Разогревание крыс производилось однократно по «Способу экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных» [4] при погружении объекта исследования в горячую воду (45 °С) до уровня шеи до достижения ректальной температуры 43,5 °С (стадия теплового удара). Опытных животных содержали на стандартном рационе со свободным доступом к пище и воде.

Изучали структурно-функциональные изменения подвздошного лимфатического узла, регионарного для области лимфосбора нижних конечностей и органов малого таза в сроки на 3, 7 и 14 сутки после проведения процедуры. Взятие лимфатических узлов, изготовление и окраску гистологических препаратов (гематоксилином Майера-эозином) вели по стандартным методикам. Морфометрический анализ светооптических препаратов вели с помощью микроскопа МБС-10 при увеличении в 32 раза с помощью окулярной морфометрической вставки, представляющей собой закрытую квадратную тестовую систему площадью 14,06 мм², методом точечного счета [2]. Определяли площади компонентов узла: общую площадь лимфатического узла, площади краевого синуса, капсулы, коркового и мозгового вещества, лимфоидных узелков с герминативными центрами и без, паракортикальной зоны, подкапсулярной зоны, коркового плато, мозговых тяжей и мозговых синусов. В лимфоидных узелках с герминативными центрами определяли площади герминативных центров и мантии. Измеряли и рассчитывали отношение абсолютной площади лимфоидных узелков с герминативными центрами и без них (ЛУ2/ЛУ1-индекс). Рассчитывали отношение абсолютной площади коркового и мозгового вещества (К/М-индекс) [2]. Статистическую обработку результатов производили с использованием пакета статистических программ «SPSS 16.0 for Windows». Эксперименты были выполнены с соблюдением принципов гуманности в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ Минздрава СССР от 12.08.77).

Таблица

Показатели структурных элементов подвздошных лимфатических узлов крыс при общей управляемой гипертермии (M±m)

Исследуемый признак	Группы экспериментальных животных			
	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Общая площадь, мм²	8,16±0,12	17,42±0,3*	10,50±0,56*	9,29±0,16*
Капсула, мм²	0,14±0,01	0,53±0,04*	0,43±0,06*	0,5±0,05*
Краевой синус, мм²	0,72±0,03	1,43±0,15*	0,96±0,1	0,74±0,03
Корковое вещество, мм²	5,25±0,07	9,1±0,17*	6,01±0,39	5,58±0,08
а) подкапсулярная зона, мм²	–	0,13±0,01*	0,12±0,01*	0,46±0,04*
б) корковое плато, мм²	1,81±0,28	2,1±0,16	1,56±0,16	1,26±0,08
в) лимфоидные узелки без герминативных центров (ЛУ1), мм²	0,14±0,01	1,09±0,09*	0,27±0,04*	0,31±0,03*
г) лимфоидные узелки с герминативными центрами (ЛУ2), мм²:	0,54±0,02	1,83±0,1*	1,18±0,08*	1,54±0,07*
Герминативные центры, мм²	0,23±0,02	0,43±0,05*	0,13±0,01*	0,56±0,03*
Мантия, мм²	0,3±0,02	1,39±0,1*	1,06±0,11*	0,98±0,04*
ЛУ2/ЛУ1, мм²	3,97±0,53	1,68±0,18*	4,37±0,61	4,96±0,7
д) паракортикальная зона, мм²	2,67±0,05	3,95±0,2*	2,84±0,24	2,01±0,14*
Мозговое вещество, мм²	2,05±0,09	6,36±0,21*	3,11±0,26*	2,47±0,12
а) мозговые тяжи, мм²	0,73±0,03	3,13±0,18*	1,19±0,1*	1,15±0,06*
б) мозговые синусы, мм²	1,32±0,05	3,23±0,09*	1,92±0,18*	1,32±0,11
К/М-индекс, мм²	2,55±0,12	1,43±0,06*	1,92±0,12	2,25±0,12

Примечание: * – статистически достоверные показатели с контролем

Результаты. При действии ряда дестабилизирующих факторов увеличивается объем интерстициальной жидкости в корнях лимфатической системы, усиливая продукцию лимфы. При ОУГ происходит усиление дренажной функции лимфатической системы за счет увеличения минутной производительности лимфангиона [8]. Об усиленной лимфопродукции и повышенной возможности транспортной функции подвздошного лимфатического узла в условиях ОУГ по сравнению с интактным уровнем свидетельствовали на протяжении всего срока эксперимента увеличение показателя его общей площади как за счет коркового, так и за счет мозгового вещества (табл.). При этом максимальное увеличение показателей площади мозгового вещества происходило на 3 сутки после ОУГ. Рост емкости лимфатических синусов явился морфологической предпосылкой повышения транспортной функции в результате роста лимфообразования, обусловленного местным раздражением кожных покровов, и повышением скорости лимфотока [11]. Максимальное увеличение показателей площадей мозговых синусов отмечалось после 3-х суток опыта. На 7-е сутки показатели площадей мозговых синусов снижались, но оставались еще достоверно выше исходного уровня.

К/М-индекс также снижался, в большей мере на 3 сутки опыта при ОУГ. Это позволило отнести лимфатический узел к промежуточному типу с дренажно-детоксикационной функцией. В дальнейшем данный показатель рос и достигал контрольного уровня, тип лимфоузла вновь становился компактным. Отмечено увеличение на протяжении опыта показателей площадей лимфоидных узелков с герминативными центрами и без них, подкапсулярной зоны, мозговых тяжей, а также рост показателей площадей паракортикальной зоны и коркового плато на 3-и сутки после воздействия ОУГ по сравнению с показателями подвздошных лимфатических узлов интактных животных. Эти изменения могут косвенно говорить об активации клеточного и гуморального иммунитета в связи с развитием эндотоксикоза в ранние сроки после ОУГ за счет высокой концентрации в плазме крови и тканях токсических метаболитов, образующихся из-за клеточной деструкции при активации протеолиза.

Заключение. Все реакции лимфатической системы (включая и метаболические) в экстремальных условиях концептуально объединяются в понятие «лимфатического ресетинга», т. е. системной перестройки структурно-функциональных параметров на качественно новом уровне жизнеобеспечения, при котором компоненты лимфатической системы принимают на себя функции, ранее им несвойственные либо невостребованные [4].

Концепция «лимфатического ресетинга», являющегося системной реакцией организма, позволяет не только подчеркнуть активную роль лимфатической системы как элемента компенсации и коррекции метаболических нарушений при критических состояниях, но и выделить физиологические аспекты адаптации к

* Новосибирский ГМУ, 630091 г. Новосибирск, Красный пр., 52

стрессу лимфатической системы. С точки зрения адаптационных процессов, «лимфатический ресетинг» отражает высокую цену адаптации, поскольку для компенсации имеющихся эндокринно-метаболических изменений включается большое количество структурных единиц лимфатической системы, которые функционируют продолжительный период времени [7]. Усугубление тяжести повреждения приводит к срыву адаптации, но даже имеющиеся адаптивные изменения становятся звеньями патогенеза. Выявленные в ходе опыта изменения структурной организации подвздошного лимфатического узла, возникающие в постгипертермическом периоде, говорят об участии этого органа в формировании компенсаторно-приспособительной реакции организма при действии экстремально высокой внешней температуры. Вероятно, это связано с «компенсацией перераспределения» в системе «кровь – ткань – лимфа – лимфатический узел», когда функциональная нагрузка распределяется между аналогичными элементами системы для снижения ее до нормы адаптации.

Литература

2.*Банин В.В.* Механизмы обмена внутренней среды.– М. : Изд-во РГМУ, 2000.– 174 с.

3.*Буянов В.М., Алексеев А. А* Лимфология эндотоксикоза.– М. : Медицина, 1990.– 272 с.

5.*Ефремов А.В.* Морфо-функциональные особенности лимфатического русла при СДС и его фармакологическая коррекция : Дис. … д-ра мед. наук.– Новосибирск, 1992.– 539 с.

6.*Ефремов А.В. и др.* Лимфатическая система, стресс, метаболизм.– Новосибирск : Изд-во СО РАМН, 1999.– 194 с.

8.*Зайко Т.М.* Лимфатические узлы в условиях общей гипертермии (морфо-функциональное исследование) : Автореф. дис… к. м. н.– Новосибирск, 1987.– 17 с.

9.*Масленникова М.А.* Эндокринно–метаболические особенности тканевой адаптации миокарда в динамике синдрома длительного сдавления (экспериментальное исследование) : Дис. … д-ра мед. наук.– Новосибирск, 2006.– 288 с.

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

11.*Орлов Р., Ерофеев Н.* // Физиол. ж.– 1994.– №2.– С. 34–48.

12.*Пахомова Ю.В.* Системные механизмы метаболизма при общей управляемой гипертермии (экспериментальное исследование) : Дис. … д-ра мед. наук.– Новосибирск, 2006.– 280 с.

13.*Сапин М Р.* // Морфология.– 1997.– Т. 112, № 5.– С. 84.

14.*Тимошенко А.В., Черенкевич С Н.* // Биофизика.– 1995.– Т. 40, № 1.– С. 115–116.

УДК 616. 153.915:612(085)

ВЛИЯНИЕ ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА ГЕМИСУКЦИНАТА И МЕКСИДОЛА НА ПРОТИВООПУХОЛЕВУЮ АКТИВНОСТЬ ЦИКЛОФОСФАНА У МЫШЕЙ С ЛЕЙКОЗОМ L 1210

Н.И.МИКУЛЯК, А.Н.МИТРОШИН, А.И.МИКУЛЯК*

Учитывая современные тенденции развития химиотерапевтического метода лечения злокачественных опухолей, заключающиеся в использовании высоких доз противоопухолевых средств, приходится говорить о возросшей роли данного вида токсических реакций на течение, прогноз и эффективность лечения злокачественных новообразований [10]. В связи с этим одной из важнейших проблем экспериментальной и клинической фармакологии является разработка новых фармакотерапевтических подходов к снижению токсичности и повышению терапевтической эффективности лекарственного метода лечения злокачественных опухолей [7,8,10,11]. К классическим противоопухолевым средствам относятся антрациклиновые антибиотики, которые широко применяются в клинической практике. Однако применение этих препаратов связано с развитием в период лечения осложнений, наиболее опасным из которых является развитие токсической кардиопатии и гепатотоксичности [9,12]. Поэтому предупреждение и уменьшение разных видов токсичности противоопухолевой химиотерапии – это реальный путь к повышению эффективности широко применяемых в клинике цитостатиков и сохранению качества жизни пациентов [8]. В целом ряде исследований установлена роль активации ПОЛ в генезе опухолевого роста и в основе токсического действия препаратов [2,5]. При этом происходит изменение активности антиоксидантной системы организма опухоленосителя [9]. Установление роли ПОЛ в канцерогенезе и повреждении гомеостатических структур определило место антиоксидантов в профилактике, как опухолевых заболеваний, так и осложнений цитостатической терапии. Появление нового типа водорастворимых антиоксидантов, производных 3-оксипиридина, обладающих широким спектром действия при различных патологических состояниях является основанием для применения с целью коррекции побочного действия цитостатических лекарственных средств [1,3,4,6].

Цель работы – изучение возможности фармакологической коррекции производных 3-оксипиридина мексидола (МЕКС) и этилметилгидроксипиридина гемисукцината (ГЕМ) побочных эффектов циклофосфана (ЦФ). ЦФ применяется для проведения химиотерапевтического лечения острого лимфобластного и хронического лимфолейкоза, рака молочной железы, яичников, легкого, шейки матки, мочевого пузыря, яичка, хориокарциномы, саркомы мягких тканей, костной ретикулосаркомы, саркомы Юинга, нейробластомы, опухоли Вильмса, опухоли слюнных желез, предстательной железы, щитовидной железы, тимомы, рабдомиосаркомы, миеломной болезни, ретинобластомы. Побочные эффекты ЦФ проявляются в тошноте, рвоте, анорексии, стоматите, реже – гепатите, лейкопении, анемии, тромбоцитопении, геморрагическом цистите, алопеции, гиперпигментации.

Материалы и методы. Опыты проведены на мышах линии BDF_1-самцы, полученных из питомника «Столбовая», (масса тела 22-24 г) с внутрибрюшинно трансплантированным (1 млн клеток/мышь) лейкозом L 1210 (штамм получен из Банка опухолевых штаммов ГУ РОНЦ им.Н.Н.Блохина РАМН). В каждой экспериментальной группе по 12 животных. ЦФ (ОАО «Биохимик» г. Саранск) вводили однократно в физрастворе внутрибрюшинно через 24 часа после трансплантации опухоли. Использовали 3 дозы ЦФ – 50мг/кг, 75 мг/кг и 100 мг/кг. ГЕМ вводили внутрибрюшинно в физрастворе в дозе 25 мг/кг пять дней: через 1,5 часа после ЦФ и далее ежедневно. МЕКС (5% раствор для инъекций, СОО «Эллара», Владимирская обл.) вводили внутрибрюшинно в физрастворе в дозе 25 мг/кг пять дней: через 1,5 часа после ЦФ и далее ежедневно. Об изменении лечебного действия ЦФ при воздействии препарата судили по изменению продолжительности жизни павших животных (ИПЖ) в опытных группах в % по отношению к этому показателю в контрольной группе.

Таблица 1

Структура эксперимента

n	Серии	№	n	Серии
12	L 1210	7	12	ЦФ (75мг/кг)
12	ГЕМ	8	12	ЦФ (75мг/кг)+ГЕМ
12	МЕКС	9	12	ЦФ (75мг/кг)+МЕКС
12	ЦФ (50мг/кг)	10	12	ЦФ (100мг/кг)
12	ЦФ (50мг/кг)+ГЕМ	11	12	ЦФ (100мг/кг)+ГЕМ
12	ЦФ (50мг/кг)+МЕКС	12	12	ЦФ (100мг/кг)+МЕКС

Статистическую обработку результатов проводили методом Фишера – Стьюдента. Разницу считали достоверной при $p<0,05$.

Результаты. Влияние ГЕМ на гибель мышей с лейкозом L-1210 после введения Цф изучали в 8 экспериментальных группах: 1) контроль 1 – животные с лейкозом L-1210; 2) контроль 2 – животные получавшие, ГЕМ по схеме; 3) животные, получавшие ЦФ в дозе 50 мг/кг; 4) мыши, получавшие ЦФ в дозе 50 мг/кг с модификатором ГЕМ; 5) мыши, получавшие ЦФ в дозе 75 мг/кг; 6) животные, получавшие ЦФ в дозе 75 мг/кг с модификатором ГЕМ; 7) животные, получавшие ЦФ в дозе 100 мг/кг; 8) животные, получавшие ЦФ в дозе 100мг/кг с модификатором ГЕМ.

В первой группе средняя продолжительность жизни павших животных (СПЖ) составляла 7,8±0,08 суток, гибель животных началась на 7 сутки, погибло 2 животных из 12 (2/12), остальные погибли на 8 сутки. Во второй группе СПЖ составляла 8,3±0,2. Гибель животных, как и в первой группе, началась на 7 сутки, погибли 3 животных (3/12), на 8 сутки погибли еще 2 животных, остальные на 9 сутки. В третьей группе, получавшей ЦФ в дозе 50 мг/кг, гибель животных наступила на 9 сутки, погибли 4 из 12 животных, на 10 сутки 3 из 8 животных, на 11 сутки остальные. СПЖ в этой группе составляла 10,1±0,2. У животных, защищен-

*Кафедра физиологии человека Медицинского института Пензенского госуниверситета

ных антиоксидантом, СПЖ равнялась 11,2±0,3, гибель животных наступила на 10 сутки (6/12), на 12 сутки (4/6), на 13 сутки (2/2). В группах, получавших антибиотик в дозе 75мг/кг и 100мг/кг, СПЖ составляла 13,7±0,2 и 13,8±0,3 суток. У животных, которым в качестве модификатора вводили ГЕМ, СПЖ составляла 13,1±0,3 суток и 13,9±0,3 суток. Влияние ГЕМ на противоопухолевую активность ЦФ у мышей с лейкозом L-1210 изучали по ИПЖ опытных животных по отношению к контролю (табл. 2).

Таблица 2

Влияние ГЕМ на противоопухолевую активность ЦФ у мышей с лейкозом L-1210

ЦФ (мг/кг)	ИПЖ-1 [1)]	P	ИПЖ-2 [2)]	P
Лейкоз L-1210				
ГЕМ	6,4			
ЦФ (50 мг/кг)	29,5	<0,05		
ЦФ + ГЕМ	43,6	<0,01	+10,9	> 0,05
ЦФ (75 мг/кг)	75,6	<0,001		
ЦФ + ГЕМ	67,9	<0,001	-4,4	> 0,05
ЦФ (100 мг/кг)	76,9	<0,001		
ЦФ + ГЕМ	78,2	<0,001	+0,7	> 0,05

[1)] - изменение срока жизни опытных мышей в % по отношению к контролю. [2)] - отношение средней продолжительности жизни павших животных при введении ЦФ с ГЕМ к аналогичному показателю при введении только ЦФ в той же концентрации (%)

Исследование показало, что антиоксидант самостоятельно увеличивает продолжительность жизни опытных животных на 6,4%. Антиоксидант в комбинации с антибиотиком в дозе 50 мг/кг увеличивает продолжительность жизни на 43,6%, в комбинации с антибиотиком в дозе 75 мг/кг – на 67,9%, в дозе 100 мг/кг – на 78,2%. Средняя продолжительность жизни при введении ЦФ с ГЕМ к аналогичному показателю при введении только ЦФ имела тенденцию к удлинению показателя на 10,9% в дозе 50 мг/кг. В других дозах показатель достоверно не изменялся. Количество павших животных в каждой группе составляло в конечном итоге 100%. Изучение лечебного действия ЦФ в комбинации с ГЕМ у мышей с лейкозом L-1210 показало (рис.1), что ГЕМ не влиял на рост трансплантируемого лейкоза L-1210. При использовании ЦФ в терапевтических дозах 50 мг/кг и 75 мг/кг не выявлено влияния (усиления или снижения) лечебного действия антрациклина при комбинированном применении модификатора. При использовании доз, превышающих терапевтические, проявился токсический эффект ЦФ, что выразилось в отсутствии усиления лечебного действия цитостатика при увеличении дозы от 75 мг/кг до 100 мг/кг: показатель роста срока жизни павших животных с опухолью при увеличении дозы ЦФ в этом интервале выходит на плато. При комбинированном применении ЦФ в дозе, превышающей терапевтическую – 100 мг/кг, с модификатором не было изменения лечебного действия антибиотика, что выразилось в полном совпадении срока жизни павших животных с опухолью при использовании ЦФ с/или без модификатора.

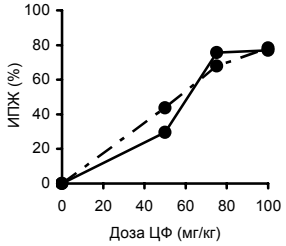


Рис.1 Лечебное действие ЦФ (--------) и ЦФ в комбинации с ГЕМ (- - - -) у мышей с лейкозом L-1210,

Таким образом, применение ГЕМ безопасно в терминах его возможного стимулирующего воздействия на рост опухоли. Изученный модификатор не обладает собственным противоопухолевым эффектом и не замедляет рост опухоли. При комбинированном применении ГЕМ с ЦФ в нетоксических терапевтических дозах, а также в дозах с проявлением общей токсичности, модификатор не изменяет противоопухолевой активности антрациклина. Влияние МЕКС на гибель мышей с лейкозом L-1210 после введения ЦФ изучали в 8 экспериментальных группах: 1) контроль 1 – животные с лейкозом L-1210; 2) контроль 2 – животные получавшие МЕКС по схеме; 3) животные, получавшие ЦФ в дозе 50 мг/кг; 4) животные, получавшие ЦФ в дозе 50 мг/кг с модификатором МЕКС; 5) мыши, получавшие ЦФ в дозе 75 мг/кг; 6) мыши, получавшие ЦФ в дозе 75 мг/кг с модификатором МЕКС; 7) мыши, получавшие ЦФ в дозе 100 мг/кг; 8) мыши, получавшие ЦФ в дозе 100мг/кг с модификатором МЕКС.

В первой группе средняя продолжительность жизни павших животных (СПЖ) составляла 7,0±0,0 суток, гибель животных началась на 7 сутки, погибли все 12 животных. Во второй группе СПЖ составляла 7,7±0,16 суток. Гибель мышей регистрировалась на 7 сутки (8/12), остальные погибли на 9 сутки. В третьей группе мышей, получавших ЦФ в дозе 50 мг/кг, гибель наступила на 8 сутки, погибли 4 из 12 мышей, на 9 сутки (2/8), на 10 сутки (6/6). СПЖ составляла 9,2±0,2 суток. У животных, защищенных антиоксидантом, ср. продолжительность жизни составляла 10,3±0,2 суток, гибель мышей наступила на 9 сутки (2/12), на 10 сутки (4/10), на 11 сутки (6/6). В группах, получавших антибиотик в дозе 75мг/кг и 100мг/кг, СПЖ составляла 13,7±0,3 суток и 13,8±0,3 суток. У мышей, которым в качестве модификатора вводили МЕКС, СПЖ составляла 12,8±0,3 суток и 13,5±0,3 суток.

Об изменении лечебного действия ЦФ при воздействии исследуемого препарата судили ИПЖ в опытных группах в % по отношению к этому показателю в контрольной группе и по количеству излеченных мышей. Исследования влияния МЕКС на противоопухолевую активность ЦФ у мышей с лейкозом L-1210 (табл.3) показали, что самостоятельное применение МЕКС увеличивает срок жизни на 10% относительно контроля, но не обладает собственным противоопухолевым эффектом. ЦФ без коррекции в дозе 50 мг/кг изменяет показатель на 31,4%, с коррекцией МЕКС – на 47,1% относительно контроля. Антибиотик в дозе 75 мг/кг и 100 мг/кг увеличивает срок жизни на 95,7% и 97,1%. Сочетание тех же доз ЦФ с корректором увеличивает срок жизни мышей относительно контроля на 82,8% и 92,8% соответственно. Применение модификатора совместно с ЦФ в нетоксических дозах, а также в дозах с проявлением общей токсичности не меняет противоопухолевой активности антрациклина.

Таблица 3

Влияние МЕКС на противоопухолевую активность ЦФ у мышей с лейкозом L – 1210

ЦФ (мг/кг)	МЕКС	ИПЖ-1[1)]	ИПЖ-2 [2)]	(P)	Смертность (%)
L-1210					100
МЕКС		10			100
50 мг/кг	-	31,4			100
	+	47,1	+11,9	> 0,05	100
75 мг/кг	-	95,7			100
	+	82,8	-6,5	> 0,05	100
100 мг/кг	-	97,1			100
	+	92,8	-2,1	> 0,05	100

[1)] - изменение продолжительности жизни опытных животных в % по отношению к контролю, [2)] - отношение средней продолжительности жизни павших животных при введении ЦФ с МЕКС к аналогичному показателю при введении только ЦФ в той же концентрации (%)

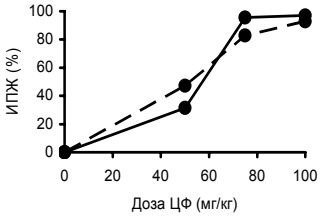


Рис.2 Лечебное действие ЦФ (--------) и ЦФ с МЕКС (- - - - -) у мышей с лейкозом L-1210.

Изучение лечебного действия ЦФ и ЦФ в комбинации с МЕКС (рис. 2) у мышей с лейкозом L- 1210, показало, что модификатор не влиял на рост трансплантируемого лейкоза. МЕКС не влиял на изменение лечебного действия ЦФ в дозах 50 мг/кг и 70 мг/кг. При использовании доз, превышающих терапевтические, проявился токсический эффект ЦФ, что выразилось в отсутствии усиления лечебного действия цитостатика при увеличении дозы от 75 мг/кг до 100 мг/кг. Показатель ИПЖ с опухолью при увеличении дозы ЦФ в этом интервале выходил на плато. При применении ЦФ в дозе, превышающей 100 мг/кг, с модификатором не было изменения лечебного действия антибиотика, что

выражалось в совпадении срока жизни павших мышей с опухолью при использовании ЦФ с/или без модификатора.

Заключение. Можно расценивать ГЕМ и МЕКС, как эффективные антитоксические модификаторы, использование которых в онкологической клинике позволит проведение адекватной химиотерапии, включающей ЦФ, без снижения дозы цитостатика из-за возникающих токсических проявлений, а, следовательно, повысить эффективность проводимого лекарственного лечения.

Литература

1. *Волчегорский И.А. и др.* // Клин. мед.– 2004.– №11.– С.31.
2.*Горожанская Э.Г. и др.* // I съезд онкологов стран СНГ.– М.– 1996.– С..81–82.
3.*Голиков А.П.. и др.* // Кардиол.– 2005.– №7.– С.21–26.
4.*Горенкова Н.А. и др*. // Анестезиол. и реаниматол.– 2002.– №6.– С.63–66.
5.*Зенков Н.К. и др.* Окислительный стресс: биохимический и патофизиологические аспекты.– М., – 2001.
6..*Малышев В.Г.* Влияние димефосфона на гомеостаз организма.– М.: Наука.– 2007.– 214с.
7.*Переводчикова Н.И.* // Соврем. онкол.– 2001.– Т. 3, №2.– С.127–144.
8. *Рук-во* по химиотерапии опухолевых заболеваний./ Под ред. Переводчиковой Н.И.– М., 2005.– 704 с.
9.*Сафонова С.А. и др.* // Вопр. онкол.– 2006.– Т.52, №5.– С.590–592.
10.*Greco, F.A*, *Hainsworth J.D.*. // Cancer Chemother Rharmacol.– 1994.– Vol.34.–P.101–104.
11.Rowinsky *E.K. et. al.* // Ibid.–1998.–Vol.9.– P.173–180.
12.*Minotti G. et al.* // J Clin Invest.–1995.– Vol. 95.– P. 1595.

УДК 616; 64.2; 681.3

СУЩЕСТВУЕТ ЛИ АНАЛОГ ПРЕДЕЛЬНОЙ ТЕОРЕМЫ В ТЕОРИИ ХАОСА И СИНЕРГЕТИКЕ ДЛЯ БИОСИСТЕМ?

В.М. ЕСЬКОВ*

Широко известно, что вероятности событий легко рассчитываются для схемы случаев или урн, когда мы имеем идеальную конструкцию опыта и сколь угодное число раз можем его повторять. При этом предполагается, что со временем такие повторы ничего в природе не изменяют. Например, если в урне 36 шаров и из них 4 белых, то вероятность вытащить белый шар P(A)=m/n= 4/36 = 1/9. Аналогично мы имеем и с картами (вытащить туза из колоды – 1/9). Однако, если эти шары или тузы в результате опытов начнут изменяться, то схема урн начнет давать сбои. Для подобных схем доказана теорема Бернулли (предельная теорема), которая утверждает сходимость (по вероятности) реальной частоты события (P^*(A)) к гипотетической вероятности(P (A)) этого же события при неограниченном увеличении числа испытаний, т.е. P^* (A) → P(A), при n→∞. Причем отмеченное ограничение (сходимость по вероятности) имеет простой флуктуационный смысл. Оно означает, что если n мало (например, n=10), то вероятность флуктуации велика. При n=10 легко может выпасть 7 орлов из 10 бросков (получается, что P^*(A)=7/10, что далеко от P(A)=1/2).

Однако эта теорема утверждает, что если уже n = 10000, то вероятность выпадения 7000 орлов ничтожно малая величина, т.е. такая флуктуация практически невозможна. В реальных опытах уже на n = 30 (или 40) получить такую флуктуацию (P^*(A) = 7/10) уже почти невозможно. Отсюда напрашивается вывод: делайте больше опытов и ваша P^*(A) будет максимально приближаться к искомой вероятности P(A). Но реально никто не делает n→∞ из-за ограничений по времени (жизнь испытателя коротка).

Вообще, повторы с техническими, физическими или химическими объектами (процессами) воспроизводятся легко. Действительно, любой завод по производству деталей машины (и даже сборное производство для самих машин) ежегодно делает такие эксперименты. Например, фирма «Тойота» выпускает миллионы своих машин и все их детали, сами машины укладываются в распределение Гаусса, а вероятности P (A) довольно точно отображаются реальными частотами P^*(A). Аналогичные опыты многократно повторяются в физике, химии. Миллионы раз повторяются реакции катализа или синтеза на химических заводах и никто не наблюдал больших флуктуаций. Все тела падают с ускорением g и никто не наблюдал обратное. В общем, все повторяемо и воспроизводимо в области неживой природы и все уравнения, которые составляют основы физики, химии, технических процессов, работают в рамках предельной теоремы, т.е. подчиняются закону больших чисел. Для этих процессов работают детерминистские уравнения, представленные в физике, химии, технике. Мы можем воспользоваться методами теории вероятности и математической статистики и ввести функцию распределения, рассчитав доверительный интервал или статистический разброс. При этом все данные будут группироваться вокруг среднего. Иная картина возникает, если мы имеем дело с хаотическими структурами в виде биоситем.

Для хаоса понятия среднего, частоты и вероятности события не применимы и весь детерминистко-стохастический подход (ДСП) также неприменим. Здесь нужна другая математика и другие подходы. Один из таких новых подходов развивается сейчас в НИИ Биофизики и медицинской кибернетики (НИИ БМК) при Сургутском государственном университете (СурГУ). Однако, прежде чем представить отдельные методы в рамках такого подхода (назовем его теорией хаоса и синергетики – ТХС) нам необходимо остановиться на правомочности такого подхода, на ограничении круга явлений, процессов, объектов, которые мы можем рассматривать в рамках ТХС. Действительно, ограничения в применении ДСП уже очевидны из сказанного выше. Все процессы, изучаемые с позиций ДСП должны быть повторяемы и воспроизводимы (добавим – сколь угодно большое число раз). Если нет повторяемости и воспроизводимости, то ДСП нельзя использовать. Для теории вероятности (ТВ) и математической статистики (МС) мы еще требовали (смотри выше) определенной идентичности объектов (явлений, процессов), т.к. именно для них мы можем рассчитывать P^*(A) и P (A) согласно теоремы Бернулли. Однако ясно, что в природе таких объектов не очень много и особенно это касается живой природы. Точнее сказать, что человечество вообще обычно работает с объектами, которые описываются в рамках ДСП (или в их приближениях), другие процессы мы не рассматриваем в рамках традиционных наук [1].

В действительности, например, в биологии и медицине мы имеем дело с такими объектами и процессами, которые никак нельзя назвать одинаковыми, тождественными или повторяющимися сколь угодное число раз в пространстве и во времени. Живая природа состоит из столь сложных и неповторяющихся объектов и процессов, что применять к ним ДСП, изучать их в рамках ТВ и МС приходится весьма условно и с большой натяжкой. Поэтому, очевидно, и не существует универсальных теорий и моделей многих биопроцессов (их сложно или невозможно в точности повторить!). Сейчас можно уверенно сказать, что условная повторяемость и воспроизводимость объектов и процессов в живой природе происходит благодаря синергетической (самоорганизующей) системе связей и взаимосвязей любого живого объекта (клетка, орган, организмы, популяции, биосфера в целом). Именно благодаря синергии, самоорганизации, из хаоса постоянно возникают сложно структурированные объекты (от клетки до биосферы), к этим же объектам относится и человек (и процесс его развития от яйцеклетки до взрослой особи). Причем, человек в ходе своего онтогенеза (да и филогенеза тоже) не повторяется тождественно, т.к. генотип и фенотип постоянно изменяются в условиях самоорганизации, а при действии различных возмущающих факторов эти процессы еще более ускоряются.

К возмущающим факторам сейчас относится очень многое: изменение условий среды обитания (смена климата, усиление радиационного фона и химических интоксикантов-мутантов); определенный генетический шум (который становится уже ветром, переходящим в бурю), т.к. мы сейчас создаем разные помехи за счет геномодифицированных продуктов, генной инженерии и ряда других искусственных факторов. Все это (а также смена геомагнитных полюсов, неограниченный рост численности населения и т.д.) создает новый фон, который также влияет на динамику развития отдельного человека, заставляя его не повторяться в своем индивидуальном развитии, напрягая его синергетические механизмы, которые должны как-то удерживать процессы развития отдельного организма в определенных (как нам казалось еще недавно в среднестатистических рамках) границах и которые бы можно еще описывать с позиций ДСП. Жизнь вносит такое разнообразие, такой хаос в индивидуальное развитие отдельного человека и в динамику популяций всех видов планеты Земля, что

* Сургутский ГУ, 628400, г. Сургут, проспект Ленина, 1, СурГУ

говорить о правомочности применения ДСП и даже ТВ и МС – уже не представляется возможным. Мы вынуждены переходить к терминам: хаотический режим поведения биологических динамических систем (БДС), поведение вектора состояния организма человека (ВСОЧ) в аттракторах состояний в фазовых пространствах состояний – ФПС. Эти ФПС постоянно меняются. Меняются их размерности, меняются положения аттракторов в ФПС, изменяются параметры самих реальных аттракторов (РА), внутри которых движется ВСОЧ, параметры БДС из лидирующих и главных становятся малозначительными, второстепенными и их даже выбрасывают из числа состава компонент ВСОЧ x_i (при этом размер ВСОЧ переходит от m к k).

На фоне таких постоянных изменений и перемен (как для отдельного организма, так и для целых популяций) говорить о ДСП, о методах ТВ и МС приходится все реже и все больше и чаще мы переходим к методам ТХС. Если же принимать за основу хаотический режим поведения БДС и ВСОЧ, в частности, то возникает проблема – с чем оперировать, с какими понятиями, величинами, закономерностями, что измерять? На все эти вопросы НИИ БМК, группа под руководством автора данного сообщения уже для себя дала ответ в рамках компартментно-кластерного подхода (ККП), разработанной компартментно-кластерной теории биосистем (ККТБ) и новых методов ТХС, которые уже запатентованы и зарегистрированы в рамках нескольких открытий, изобретений, патентов, прошли апробацию на биологическом и клиническом материале и уже внедряются в практику здравоохранения. Эти новые методы основаны на системном анализе и синтезе – основных задачах современной синергетики [1-4].

Являясь выходцами из детерминистского подхода, ККП и ККТБ имеют синергетические корни и показали свою успешность в применении именно для описания хаотических и синергетических объектов. Объясняется это тем, что 8 основных постулатов в ККТБ имеют в своей основе сугубо синергетические корни, на которые еще в 70-х годах обратил внимание Г. Хакен. Действительно, в ККТБ мы имеем дело не с отдельным объектом (клеткой, человеком), а с компартментом – совокупностью элементов, выполняющих общие функции и не обязательно имеющих одинаковое строение или даже одинаковые свойства. В синергетике Г. Хакена пуловый принцип организации объектов имеет принципиальный характер и является базовым постулатом синергетики. Второй постулат – это принцип самоорганизации. По таким принципам развивается и вид Homo sapiens. Накапливается информация J по закону $J=J_0 2^{t/T}$ (где T=10 лет, J_0 – информация в любой начальный момент времени $t=t_0$). В этой связи и не случайно одной из базовых проблем синергетики и ККТБ (как связанной с ней теорией) является проблема идентификации степени синергизма в БДС. И именно в ККТБ эта проблема была формализована и решена (до расчета коэффициента степени синергизма χ), правда такое решение выполнено в полном объеме (до программы ЭВМ!) для БДС, находящихся в биологически условных стационарных режимах (СР).

Компартментно-кластерный принцип организации БДС, возможность идентификации степени синергизма (или полного синергизма) в БДС, разработка новой теории (с биологическими аспектами) устойчивости биосистем, находящихся в СР, стало возможным именно благодаря созданию и разработке ККП и ККТБ. Именно в рамках этих новых подходов стала возможной и разработка новых методов ТХС. Причем такое видение ККТБ и ТХС имеет гносеологические корни.

Если математические модели весьма условны (приблизительны) и не дают адекватного описания реальных БДС, находящихся в хаотически-синергетических режимах (ХСР), то возникают задачи построения других адекватных методов в рамках ТХС. Сюда мы относим методы измерения параметров реальных аттракторов поведения БДС в ФПС. Отметим, что в синергетике главной задачей является задача системного синтеза, т.е. отыскания параметров порядка (ПП) – наиболее важных (главных) компонент вектора состояния системы (ВСС) $x=x(t)=(x_1, x_2, \ldots, x_m)^T$, и русел – законов, описывающих динамику поведения ВСС (и, в частности, ВСОЧ). Именно системный синтез, требование формализации задачи отыскания ПП и русел составило основу и ККТБ в ее многочисленных примерах (теория нейросетей, теория функциональных систем организма – ФСО и т.д.). Отыскание ПП и русел в системном синтезе для общих моделей пока не является формализованной задачей, и только в рамках ККП и ККТБ для БДС, находящихся в условно стационарных режимах, удалось эту задачу формализовать и решить. ККП позволил минимизировать размерность фазового пространства состояний, построить оптимальные математические модели (т.е. идентифицировать русла), и, самое главное, ККТБ обеспечивает идентификацию областей джокеров (ОД). К ОД относятся такие состояния БДС, когда резко изменяются параметры ВСС, его размерность, параметры аттракторов поведения ВСС (ВСОЧ). Формализация процедуры отыскания ПП и русел, областей джокеров, степени синергизма (или полного синергизма) в динамике поведения БДС, оценка границ интервалов устойчивости в поведении биосистем на сегодняшний день для многих моделей биосистем (и, тем более, для самих реальных БДС) считается нерешаемой задачей, и в этом сказывается преимущество ККП и ККТБ, сравнительно с другими подходами и теориями. Решение этих задач ТХС, использование пулового принципа организации любых биосистем (так широко используемого в синергетике) делает ККП универсальным и пока единственным формализованным подходом в ТХС.

Использование же методов идентификации параметров реальных аттракторов БДС наталкивается на существенную проблему – нет строгого доказательства существования аналога предельной теоремы Бернулли. Иными словами, мы сейчас не можем утверждать для любых БДС (находящихся в аттракторах поведения хаотических режимов), что параметры аттракторов, полученных по небольшим выборкам, каким-либо образом сходятся к параметрам аттракторов идеальных биосистем (которые бы могли сколь угодно долго существовать и находиться в заданном объеме ФПС). Более того, мы сейчас не можем утверждать, что существуют такие идеальные аттракторы вообще, т.к. мы постулируем, что каждая биосистема хаотична по длительности своего существования и динамике своего развития, и, значит, идеальный аттрактор (ИА) недостижим в принципе. Поскольку с реальными аттракторами мы сталкиваемся в биологии и медицине повсеместно, то нам приходиться рассчитывать параметры этих РА и аппроксимировать эти величины на параметры некоторых ИА, т.е. гипотетических, которые нам недоступны в принципе.

Еще раз подчеркнем, что параметры РА легко рассчитать, а ему соответствующий ИА никогда не будет узнан и изучен! В технике, физике, химии любой объект повторим и воспроизводим сколь угодно раз, и там число опытов n можно представлять и гипотетически, и практически при $n\to\infty$. У нас же в ТХС такая ситуация в принципе невозможна, и мы можем только высказать гипотезу: для любой БДС, для любого РА этой реальной БДС, всегда существует в данный момент времени и в данной точке пространства идеальный аттрактор, параметры которого приближаются к параметрам настоящего РА. Это является своеобразным аналогом предельной теоремы Бернулли. Однако, там мы говорим только о частоте и вероятности, а здесь имеется ввиду целый комплекс параметров ИА и РА. К числу этих параметров мы сейчас относим: объем многомерного параллелепипеда V_G, внутри которого находится реальный аттрактор (и возможно, не очень сильно выступают за эти границы V_G размеры ИА); координаты центра РА – x_0^c; показатели асимметрии R_x (расстояние между центром РА и центром гипотетического распределения Гаусса для ВСС или ВСОЧ); расстояние между центрами двух сравниваемых РА. Последнее особенно важно для медицины, т.к. такими РА могут выступать (и реально выступают в наших исследованиях) аттракторы нормы и патологии. В физиологии труда и спорта – это аттракторы до физических упражнений (работы) и после. А в возрастной физиологии таких РА может быть много. Например, по ходу развития детского организма Z будет все увеличиваться, т.к. с возрастом все параметры ВСОЧ меняются [2-3]. Аналог предельной теоремы Бернулли (АПТБ) в ТХС можно постулировать, но он никогда не будет доказан для широкого круга БДС. Это всего лишь гипотеза, но в рамках гипотезы существования АПТБ возможны многие измерения и построения различных других гипотез и утверждений, которые экспериментально подтверждаются и воспроизводятся (а значит они научны). Самыми кардинальными гипотезами (утверждениями) в ТХС на базе гипотезы АПТБ по мнению автора (и исходя из наших опытных данных) являются четыре основные:

1. Человек стареет в рамках закономерности движения параметров РА из области наиболее благоприятных аттракторов (правая верхняя часть квадрата ФПС) в область мортального аттрактора (нижний левый угол ФПС). Причем на Севере РФ такое движение осуществляется быстрее, и ВСОЧ у многих лю-

дей попадает в область мортального аттрактора уже в 45-55 лет (этим мы объясняем абсолютный максимум кривой смертности среди мужского населения ХМАО-Югры).

2. Переход из нормы в патологию и обратно имеет колебательный характер (переход от РА нормы в РА патологии и обратно). Причем такие колебания носят апериодический или медленно затухающий характер, а в случае хронических заболеваний ВСОЧ совершаются незатухающие колебания, которые останавливаются в связи со смертью индивидуума.

3. Можно управлять подобными колебательными процессами, причем за счет управляющих воздействий (например, гирудотерапии) можно даже увести ВСОЧ в область глубоких, например, тонических (условно патологических) состояний, с целью перевода ВСОЧ из псевдонормы (хронический РА) в норму и даже в фазическую фазу. Вообще процесс лечения и выздоровления в рамках такого подхода – простой переходный процесс для движения ВСОЧ в m-мерном фазовом пространстве.

4. Внешние факторы среды способны значительно сдвигать параметры РА в область патологии, приближая РА к мортальному аттрактору (и, в конечном итоге, к ранней смерти) [2-4].

Можно бы было рассмотреть и различные другие режимы движения ВСОЧ и параметров РА, но даже эти выделенные автором закономерности уже позволяют по-новому рассматривать общие закономерности развития, жизни человека, особенности его состояния и движения ВСОЧ в фазовом пространстве состояний. При этом главная проблема в подобных исследованиях остается открытой – насколько точно параметры РА представляют параметры ИА. Хотя, если учитывать все сказанное выше, то получается, что параметры ИА для реальных БДС никогда не могут быть определены из-за хаотической динамики жизни, развития и смерти организма человека, что находит свое отражение в хаотической динамике движения ВСОЧ в ФПС [5]. Если исходить из гипотезы АПТБ (приближение параметров РА к параметрам ИА с увеличением числа наблюдений n) и принципиальной невозможности наблюдения параметров ИА для биосистем, то остается только один выход – наблюдать и анализировать параметры РА, аппроксимируя их на некоторый гипотетический ИА.

Литература

1.*Еськов В.М.* Введение в компартментную теорию респираторных нейронных сетей.– М.: Наука, 1994.– 167 с.

2.*Еськов В.М. и др*. Синергетика в клинической кибернетике. Ч. I. / Под ред. Григорьева А.И.– Самара: Офорт, 2006.– 233 с.

3.*Еськов В.М. и др*. Синергетика в клинической кибернетике. Ч. II.–. Самара: Офорт, 2007.– 292 с.

4.*Еськов В.М. и др.* Синергетика в клинической кибернетике. Ч. III..– Самара: Офорт, 2007.– 281 с.

5.*Системный* анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине: Монограф. – Ч. VII / Под ред. В.М. Еськова. А.А. Хадарцева. – Самара: Офорт (гриф РАН), 2008.– 159 с.

УДК 616; 64.2; 681.3

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОРГАНИЗМА ТРЕНИРОВАННЫХ И НЕТРЕНИРОВАННЫХ СТУДЕНТОВ ЮГРЫ СТАТИСТИЧЕСКИМИ И СИНЕРГЕТИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

В.М.ЕСЬКОВ, А.А. ГЛУЩУК, Н.Б. ПОПОВА, В.В. КОЗЛОВА*

Показатели статистической обработки отражают количественные показатели изменения параметров, а обработка в рамках теории хаоса и синергетики – качественные и количественные. Причем методы ТХС дают более выраженные значения различий, чем традиционные статистические

Наука синергетика, развивающаяся активно в последние годы, испытывает трудности с формальной идентификацией явления синергизма и количественной оценкой степени синергизма в различных динамических системах и, в частности, в биологических динамических системах (БДС). К этим системам относятся и функциональные системы организма (ФСО) человека. При этом, благодаря усилиям Г. Хакена и других ученых, в настоящее время мы имеем перспективные математические модели синергических процессов в БДС, которые довольно хорошо исследованы аналитически. Идентификация самих моделей, их параметров и структур остается в разделе искусственных приемов, без использования универсальных методов [3,5].

В рамках этих новых наук сейчас создаются другие методы изучения биосистем и методы сравнения различных процессов или объектов. Эти методы базируются на теории хаоса и синергетике (ТХС). В настоящей работе в рамках этих новых подходов мы будем производить сравнение параметров ФСО и анализировать с синергетических позиций наши данные. Отметим, что эти подходы имеют ряд общих задач идентификации параметров порядка и русел биосистем, находящихся в некоторых аттракторах состояний. Формализация решения этих задач− главная проблема системного синтеза и синергетики в целом. Рассмотрим исходно их решение в теоретическом плане, отметим, что эти методы были разработаны в НИИ БМК при СурГУ [3-6].

В наших исследованиях мы будем пренебрегать возрастными изменениями, действием факторов среды и даже суточной ритмикой вектора состояния организма человека (ВСОЧ). Понятно, что все перечисленное (последнее) делает режим ВСОЧ, строго говоря, нестационарным. С позиций синергетики стационарным должен становиться аттрактор ВСОЧ (точнее говоря его параметры). Но если говорить о различиях между саногенезом и патогенезом, то в рамках этих допущений можно предполагать для саногенеза, например, $x \approx const$. В реальной ситуации этого никогда не бывает, так как все координаты ВСОЧ испытывают постоянное возмущение в течение дня, сезона, жизни человека. Все показатели крови, ритма сердца, мозга, различных внутренних органов, биохимических показателей среды, - это все заставляет ВСОЧ пребывать в аттракторах хаоса, так как все параметры x_i ВСОЧ изменяются. Человек хаотически потребляет пищу, хаотически болеет, хаотически движется (а отсюда хаотически работает его нервно-мышечная система – НМС и кардиореспираторная функциональная система – КРС) и одновременно хаотически изменяются его параметры ВСОЧ, которые еще недавно мы пытались описывать в рамках стохастических подходов, а порой и с детерминистских позиций [3-6]. При отсутствии исходного феноменологического подхода в рамках синергетики и имеющихся затруднениях в построении математических моделей биологического процесса, традиционные подходы уже сложно использовать. Многие БДС испытывают постоянные перестройки в системах регуляции и оптимального управления. Поэтому сразу построить единую модель таких БДС трудно. Принятие же решения о возможности полного или частичного синергизма при изучении подобных биосистем вообще становится формально неразрешимой задачей в рамках традиционного подхода [4,5].

Идентификация наличия синергизма или оценки степени синергизма в БДС во многих случаях весьма сложная и мало формализованная задача, которая требует разработки новой теории и новых программных средств. В лаборатории биокибернетики и биофизики сложных систем СурГУ при НИИ биофизики и медицинской кибернетики за последние 10 лет разработан математический аппарат и созданы на его основе компьютерные программы, которые обеспечивают идентификацию полного синергизма или степени синергизма в различных БДС в рамках унифицированного формального подхода.

Проблема идентификации синергизма в работе мышц и нервно-мышечной системы продолжает оставаться наиболее сложной не только в физиологии труда и спорта, но и в биофизике и физиологии. Попытка формализовать эту проблему, подойти к ее решению с позиций точных количественных методов системного анализа и синтеза (САС) представляется актуальной.

Цель – изучение с позиций компартментно-кластерного подхода особенностей регуляции двигательных функций человека в условиях физических нагрузок и без таковых в рамках теории хаоса и синергетики [4-6].

Объект и методы исследования. В обследовании участвовали студенты СурГУ (мужчины и женщины) с разным уровнем физической подготовки. Показатели снимались до и после физической нагрузки. Обследуемых условно разделили на две группы: 1– студенты, занимающиеся физической культурой (ФК) не регулярно (лишь 2 раза в неделю в рамках государственной программы по ФК); 2 – студенты, регулярно занимающиеся индивидуальными видами спорта (тяжелая атлетика, пауэрлифтинг). Особый научный интерес в последние годы в биофизике и физиоло-

* СурГУ, 628400, г. Сургут, проспект Ленина, 1, СурГУ

гии человека вызывает проблема идентификации параметров аттракторов вектора состояния организма человека (ВСОЧ) в фазовых пространствах состояний. В рамках теории хаоса и синергетики мы можем в настоящее время идентифицировать параметры аттракторов, которые (как мы покажем ниже) существенно отличаются у тренированных и нетренированных лиц. В наших исследованиях применялся пульсоксиметр «ЭЛОКС-01С2». В устройстве использовался оптический пальцевый датчик (в виде прищепки), с помощью которого происходила регистрации пульсовой волны с одного из пальцев кисти. Технически он выполнен с применением оптических излучателей и фотоприемника двух типов: в ближнем ИК- и красном спектре диапазона световой волны, которые дают возможность определять индикацию значения степени насыщения гемоглобина крови кислородом, в %, а также значения частоты сердечных сокращений.

Прибор снабжен программным продуктом «ELOGRAPH», который в автоматическом режиме позволяет отображать изменение ряда показателей в режиме реального времени с одновременным построением гистограммы распределения длительности кардиоинтервалов. Нами выполнена некоторая модификация программы в отношении усреднения показателей симпатической и парасимпатической вегетативной нервной системы, что обеспечивает представление процессов на фазовой плоскости в виде динамики хаотичных процессов. Использование этой методики и аппаратуры для исследования показателей пульсоинтервалографии производилось в положении испытуемого сидя в относительно комфортных условиях. С целью исключения артефактов и нивелировки влияния отрицательных обратных связей на съем информации, регистрировался пятиминутный интервал измерений кардиоинтервалов (КИ). Используя метод вариационной пульсометрии и выполняя анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) во временной и частотной областях, можно получить информацию, характеризующую процессы управления жизненными функциями организма человека под воздействием экстремальных экологических факторов. Методы основаны на идентификации объемов аттракторов движения ВСОЧ в фазовом пространстве для одного кластера и для другого, а затем поэтапного (поочередного) исключения из расчета ряда компонент вектора состояния БДС с анализом параметров аттракторов и сравнением существенных или несущественных изменений в этих параметрах после такого исключения.

Алгоритм такой процедуры имеет вид:

1. В программу расчета на ЭВМ поочередно вводятся исходные компоненты ВСОЧ в виде матриц A^p_{mn} биосистемы по каждому из k кластеров. Элемент матрицы A^k_{ij} представляет *k*-й кластер БДС, *i*-й компонент ВСОЧ для *j*-го пациента (популяции, экосистемы).

2. Производится поочередный расчет координат граней параллелепипеда объемом V_G, внутри которого находится аттрактор движения ВСОЧ для всех *j*-х обследуемых ($j = 1,\dots,n$) из .*k*-го кластера ($k = 1,\dots,p$); их длины (Interval) $D_i^k = x_{i(\max)} - x_{i(\min)}$, и объема *k*-го параллелепипеда $V_G^k = \prod_{i=1}^{m} D_i^k$, где $x_{i(\min)}, x_{i(\max)}$ – координаты крайних точек, совпадающих с нижней и верхней границей фазовой области, внутри которой движется ВСОЧ по координате x_i; вектора объемов (General Value) $V = (V_0, V_1 \dots V_p)^T$, ограничивающих все *p* аттракторов, а также показатели асимметрии (Asymmetry) стохастического $X_1{}^C = (x^c_{11}, x^c_{12} \dots x^c_{1m}) \dots X_p{}^c = (x^c_{p1}, x^c_{p2} \dots x^c_{pm})$, и хаотических центров аттракторов для каждого j-го обследуемого $X_1{}^x = (x^x_{11}, x^x_{12} \dots x^x_{1m}) \dots X_p{}^x = (x^x_{p1}, x^x_{p2} \dots x^x_{pm})$.

3. Вводится параметр *R*, показывающий степень изменения объема аттракторов для *k*-го кластера до и после уменьшения размерности фазового пространства. В исходном приближении вычисляем $R_0 = (V_0^1 - V_0^2) / V_0^1$.

4. После исключения поочередно каждой из координат вектора X(например, для 2-кластерных систем) вычисляются вторые приближения параметров $R_1 = (V_i^1 - V_i^2) / V_i^1$. Получаем $R = (R_0, \dots, R_m)^T$, т.е. вектор значений, по которым можно найти, уменьшилась/увеличилась относительная величина аттракторов V при изменении размерности фазового пространства.

В рамках реализации этого алгоритма производилась минимизация размерности всех k кластеров БДС при сравнительном анализе поведения их векторов состояния, размеров аттракторов и координат их центров. Производится минимизация размерности всех k кластеров БДС при сравнительном анализе поведения их векторов состояния, размеров аттракторов и координат их центров. Подобные методы идентификации параметров аттракторов обеспечивают, фактически, параллельную процедуру с нейросетевой технологией. И в этом смысле мы имеем примеры сравнения подобных методов для наиболее характерных биологических данных. Получены примеры из экологии человека, сравнение нормы и патологии за счёт настройки состояний нейросети[2-4]. Результаты такого сравнения эффективности использования нейросетевых технологий и технологий оценки параметров хаотических аттракторов дают убедительное доказательство успешности применения разработанного подхода [2-6].

Результаты. Исследование показателей ВНС у двух групп испытуемых в ходе выполнения стандартных физических упражнений показало, что существуют определенные различия в параметрах ВСОЧ для двух групп обследуемых.

Таблица 1

Результаты статистической обработки данных измерений показателей кардиореспираторной ФСО мужчин до и после физической нагрузки, занимающихся индивидуальными видами спорта и нерегулярно занимающихся спортом

Показатели ВНС	Нагрузка	Индивидуальные виды спорта	Нерегулярно занимающиеся спортом
СИМ	До	4,42±2,03	3,27±1,91
	после	12,00±4,29	18,73±4,50
ПАР	До	14,50±5,16	14,20±3,46
	после	4,92±2,40	3,40±1,27
ИНБ	До	77,92±44,40	49,00±20,56
	после	309,17±111,37	458,00±136,79
SPO_2	До	98,75±0,29	98,33±0,62
	после	97,75±0,55	98,07±0,39
ЧСС	До	88,33±11,93	85,00±9,03
	после	111,08 ±6,42	120,60±6,45

Здесь: СИМ– показатель активности симпатической ВНС, ПАР– показатель активности парасимпатической ВНС, ЧСС– частота сердечных сокращений, ИНБ – показатель индекса Баевского (в у. е.), SPO_2 – процент содержания оксигемоглобина в крови, <x> – среднее арифметическое значение; dx – погрешность измерения

В группе студентов-мужчин, занимающихся индивидуальными видами спорта, существуют значительные различия в показателях СИМ (показатель активности симпатической вегетативной нервной системы (СВНС) в условных единицах) и ПАР (показатель активности парасимпатической нервной системы (ПВНС)) до и после полученной нагрузки. В частности, средние арифметические значения СИМ до и после получения физической нагрузки составили 4,42±2,03 и 12,00±4,29 соответственно. Показатели ПАР для этой же группы до – 14,50±5,16, после – 4,92±2,40. Индекс Баевского до и после нагрузки существенно различается – увеличивается практически в 4 раза после нагрузки и составляет 309,17±111,37 при значении до нагрузки 77,92±44,40. В показателях SPO_2 существенных различий не наблюдается, по показателям ЧСС происходит увеличение пульса после нагрузки с 88,33±11,93 до 111,08±6,42. Резко по всем показателям отличаются студенты мужчины, занимающиеся физической культурой (ФК) не регулярно (лишь 2 раза в неделю в рамках государственной программы по ФК) до и после предъявления нагрузки. Их средние арифметические значения после нагрузки возрастают в несколько раз и составляют для СИМ: с 3,27±1,91 до 18,73±4,50 соответственно. Показатели ПАР снижаются с 14,20±3,46 до 3,40±1,27. Наибольшее различие мы видим для показателя индекса Баевского – он практически в 10 раз возрастает после нагрузки и составляет 458,00±136,79 при значении 49,00±20,56 до нагрузки. Показатель SPO_2 до нагрузки составил 98,33±0,62, а после 98,07±0,39, т.е. практически не изменяется. Мы наблюдаем в этой группе резкое повышение пульса после полученной нагрузки, который составляет 120,60±6,45 по сравнению с результатами без нагрузки и составляет 85,00±9,03.Нами также выполнен анализ полученных данных по группе женщин (не регулярно занимающихся спортом). Получена следующая

картина (табл. 2.). Нагрузка определенным образом влияет на их показатели, происходит увеличение средних арифметических значений СИМ с 2,30±0,76 до 6,70±3,58. Показатели ПАР составляют 13,10±3,13 до нагрузки и 9,50±2,57 после нагрузки. Индекс Баевского до и после нагрузки существенно различается – после нагрузки увеличивается практически в 3 раза у этой группы женщин соответственно имеем 136,20±121,29 после нагрузки и 39,50±15,48 до нагрузки. В показателях ЧСС и SPO_2 существенных различий также не наблюдается.

Если сравнить группы мужчин и женщин, то можно увидеть следующие особенности. Показатели СИМ до нагрузки различаются не существенно, разницу мы наблюдаем только после предъявления нагрузки, причем этот показатель после нагрузки возрастает у женщин приблизительно в 3 раза, а у мужчин в 6 раз. Показатели ПАР до нагрузки у этих двух групп также не отличаются. А после нагрузки они снижаются у мужчин с 14,20±3,46 до 3,40±1,27, а у женщин с 13,10±3,13 до 9,50±2,57, т.е на мужчин нагрузка оказывает большее действие, чем на женщин. По индексу Баевского также после нагрузки видна существенная разница. Этот показатель у мужчин возрастает после нагрузки в 10 раз, а у женщин в 3,5 раза. Различий в параметрах мы не видим только по показателю SPO_2, который всегда остается в пределах 98 %. Резкое увеличение пульса наблюдается только в группе мужчин, у женщин эта разница не столь заметна, хотя этот параметр после нагрузки также увеличивается (табл. 1 и 2).

Установлены различия в показателях ФСО у лиц разной степени тренированности. Это дает основание утверждать о различном статусе фазатона мозга (ФМ) в динамике ВСОЧ в фазовом пространстве состояний у этих различных групп молодежи Югры, которым предъявляются различные виды нагрузок.

Таблица 2

Результаты статистической обработки данных измерений показателей кардио-респираторной ФСО группы женщин до и после физической нагрузки, нерегулярно занимающихся спортом

Показатели ВНС	Нагрузка	Нерегулярно занимающиеся спортом
СИМ	До	2,30±0,76
	после	6,70±3,58
ПАР	До	13,10±3,13
	после	9,50±2,57
ИНБ	До	39,50±15,48
	после	136,20±121,29
SPO_2	До	98,80±0,30
	после	98,00±0,48
ЧСС	До	79,90±13,15
	после	98,80±14,78

Таблица 3

Параметры аттракторов ВСОЧ студентов (мужчин), занимающихся индивидуальными видами спорта

Индивидуальные виды спорта (мужчины)	До тренировки	
	Количество измерений N = 12 Размерность фазового пространства = 5	
	Interval2X0= 10.0	Asymmetry2X0= 0.16
	Interval2X1= 23.0	Asymmetry2X1= 0.09
	Interval2X2= 205.0	Asymmetry2X2= 0.19
	Interval2X3= 1.0	Asymmetry2X3= 0.25
	Interval2X4= 67.0	Asymmetry2X4= 0.002
	General asymmetry value Ry = 39.67	
	General V value Vy = 3, $16 \cdot 10^6$	
	После тренировки	
	Количество измерений второго массива N = 12 Размерность фазового пространства = 5	
	IntervalX0= 21.0	AsymmetryX0= 0.12
	IntervalX1= 10.0	AsymmetryX1= 0.21
	IntervalX2= 540.0	AsymmetryX2= 0.08
	IntervalX3= 3.0	AsymmetryX3= 0.08
	IntervalX4= 29.0	AsymmetryX4= 0.02
	General asymmetry value Rx = 40.97	
	General V value Vx = $9,9 \cdot 10^6$	

В данной работе также используются новые подходы теории хаоса и синергетики, которые основаны на анализе параметров аттракторов ВСОЧ. Последний базируется на сравнении параметров различных кластеров, представляющих биологические динамические системы. К этим кластерам могут относиться одни и те же БДС, но находящиеся в разных физических состояниях (биосистема изучалась до и после предъявляемой нагрузки). Мы брали пять координат ВСОЧ по параметрам показателей ВНС испытуемых (студентов мужчин). Результаты обработки данных новыми методами ТХС см. в табл. 3, 4 и далее, откуда следует, что число измерений координат фазового пространства равняется 5, а аттракторы движения ВСОЧ до и после физической нагрузки занимают разные области в фазовом пространстве (кроме того, что они имеют разные объемы). У мужчин, занимающихся индивидуальными видами спорта, общий показатель асимметрии (R_x – расстояние между геометрическим центром аттрактора и статистическим центром) до тренировки равен 39.67, а после – 40.97. Объем m-мерного параллелепипеда составляет 3, $16 \cdot 10^6$ до нагрузки и $9,9 \cdot 10^6$ после.

Таблица 4

Результаты анализа исключения отдельных признаков

Объем первого аттрактора	Объем второго аттрактора	Относительная погрешность	Расстояние (Z) между центрами двух аттракторов
Vy0 = 3, $16 \cdot 10^6$	Vx0 = $9,9 \cdot 10^6$	R0= 67.98 %	Z0 = 232.69
Vy1 = 3, $16 \cdot 10^5$	Vx1 = $4,7 \cdot 10^5$	R1= 32.76 %	Z1 = 232.57
Vy2 = $1,4 \cdot 10^5$	Vx2 = $9,9 \cdot 10^5$	R2= 86.08 %	Z2 = 232.49
Vy3 = $1,5 \cdot 10^4$	Vx3 = $1,8 \cdot 10^4$	R3= 15.66 %	Z3 = 25.84
Vy4 = 3, $16 \cdot 10^6$	Vx4 = $3,3 \cdot 10^6$	R4= 3.94 %	Z4 = 232.69
Vy5 = $4,7 \cdot 10^4$	Vx5 = $3,4 \cdot 10^5$	R5= 86.14 %	Z5 = 231.58

Таблица 5

Параметры аттракторов ВСОЧ студентов (мужчин), нерегулярно занимающихся спортом

Не тренированные мужчины	До тренировки	
	Количество измерений N = 15 Размерность фазового пространства = 5	
	Interval2X0= 13.0	Asymmetry2X0= 0.25
	Interval2X1= 20.0	Asymmetry2X1= 0.01
	Interval2X2= 110.0	Asymmetry2X2= 0.15
	Interval2X3= 4.0	Asymmetry2X3= 0.33
	Interval2X4= 50.0	Asymmetry2X4= 0.02
	General asymmetry value Ry = 16.41	
	General V value Vy = 5, $7 \cdot 10^6$	
	После тренировки	
	Количество измерений N = 15 Размерность фазового пространства = 5	
	IntervalX0= 30.0	AsymmetryX0= 0.18
	IntervalX1= 8.0	AsymmetryX1= 0.20
	IntervalX2= 770.0	AsymmetryX2= 0.18
	IntervalX3= 2.0	AsymmetryX3= 0.03
	IntervalX4= 41.0	AsymmetryX4= 0.12
	General asymmetry value Rx = 137.19	
	General V value Vx = $1,5 \cdot 10^7$	

Таблица 6

Результаты анализа исключения отдельных признаков

Объем первого аттрактора	Объем второго аттрактора	Расстояние (Z) между центрами двух аттракторов	Относительная погрешность
Vy0 = 5, $7 \cdot 10^6$	Vx0 = $1,5 \cdot 10^7$	Z0 = 410.98	R0= 62.25 %
Vy1 = $4,4 \cdot 10^5$	Vx1 = $5.1 \cdot 10^5$	Z1 = 410.69	R1= 12.89 %
Vy2 = $2,9 \cdot 10^5$	Vx2 = $1,9 \cdot 10^6$	Z2 = 410.84	R2= 84.90 %
Vy3 = $5,2 \cdot 10^4$	Vx3 = $1,9 \cdot 10^4$	Z3 = 40.29	R3= 15.65 %
Vy4 = $1,4 \cdot 10^6$	Vx4 = $7,6 \cdot 10^6$	Z4 = 410.98	R4= 81.13 %
Vy5 = $1,1 \cdot 10^5$	Vx5 = $3,7 \cdot 10^5$	Z5 = 409.44	R5= 69.05 %

Используя разработанные нами и запатентованные программные продукты, мы определили расстояние между центрами двух аттракторов (до и после нагрузки для группы с индивидуальными видами спорта) движения ВСОЧ (Z). В нашем случае оно равно 232.69. Методом исключения отдельных признаков был выполнен системный синтез с помощью ЭВМ, который учитывает влияние Xi – признаков на величину Z (расстояние между центрами аттракторов). При исключении отдельных признаков было установлено, что более значительным является признак X_3 (показатель индекса Баевского – табл. 4). Анализируя табл. 5 и 6, мы видим следующую картину. У мужчин, не занимающихся спортом, общий показатель асимметрии (R_x – расстояние между геометрическим центром аттрактора и статистическим центром) до тренировки равен 16.41 после тренировки 137.19. Объем 5-мерного параллелепипеда составляет $5,7 \cdot 10^6$ до нагрузки и $1,5 \cdot 10^7$ после. При исключении отдельных признаков было установлено, что более значительным является признак X_3 (показатель индекса Баевского – табл. 6), как и у мужчин, регулярно занимающихся спортом. Наблюдается тенденция при сравнении R_x и объемов аттракторов данных студентов-мужчин, занимающихся индивидуальными видами спорта, и нерегулярно занимающихся спортом. Во всех этих группах, в покое, данные находятся в узком интервале разброса друг относительно друга, не наблюдается больших различий в показателе R_x, до нагрузки.

После нагрузки эта разница увеличивается согласно физической активности: чем ниже активность, тем меньше разница между исходными данными. У студентов 1-й группы эта разница увеличивается с $3,16 \cdot 10^6$ до $9,9 \cdot 10^6$, а у второй с $5,7 \cdot 10^6$ до $1,5 \cdot 10^7$. Хотя у студентов первой и второй групп наблюдается одинаковое повышение показателя объемов после нагрузки, мы легко можем заметить, что у спортсменов этот показатель меньше того же показателя у второй группы в 2 раза, т.е. диапазон разброса показателей хаотической динамики параметров КРС в ответ на нагрузку у студентов второй группы увеличился и стал шире. Это говорит о том, что параметры ВСОЧ студентов мужчин, занимающихся индивидуальными видами спорта, после нагрузки не только более стабилизированы (в рамках ТХС), но и носят тренировочный эффект (статистическая обработка данных – табл. 1). Показатели статистической обработки отражают количественные изменения параметров, а обработка в рамках теории хаоса и синергетики качественные и количественные. Методы ТХС дают более выраженные значения различий, чем традиционные статистические. [2]. Показатель R_x, после нагрузки зависит от уровня подготовленности, но в отличие от объемов аттракторов, чем ниже уровень, тем разница между хаотическим и стохастическими центрами больше. Что подтверждается изменением объемов после нагрузки по сравнению с исходными данными.

Литература

1. *Агаджанян Н.А., Ермакова Н.В.* Экологический портрет человека на Севере.– М.: КРУК, 1997.– 208 с.
2. *Климов О.В. и др.* // ВНМТ.– 2006.– Т.XIII, №2.– С. 49.
3. *Еськов В.М. и др.* Синергетика в клинической кибернетике. Ч.1..– Самара: Офорт, 2006.– 233 с.
4. *Еськов В.М.* Синергетика в клинической кибернетике // Ч. 2..– Самара: Офорт, 2007.– Ч. 2.– С. 292.
5. *Системный* анализ и управление в биомедицинских системах. Ч. V. Монография / Под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева – Самара: Офорт, 2004.– 140 с.
6. *Системный* анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине.Ч.VI.Монограф. / Под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева – Самара: Офорт, 2005.– 153 с.

THE DIFFERENCE ANALYSES OF PHYSIOLOGY STUDENT ORGANISM PARAMETERS WITH PHYSICAL TRAINING AND WITHOUT ACCORDING TO SYNERGETIC AND STOCHASTIC APPROACHING.

V.M ESKOV, A.A. GLUSHUK, N.B. POPOVA, V.V. KOZLOVA

Summary

It was proved the distinguishing between attractor parameters of human organism stage vector (HOSV). The stochastic parameters have not so large value those parameters of HOSV chaotic dynamics.

Key words: synergetic and stochastic approaching

УДК 579.68;628.515; 665.66

ПРИМЕНЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ И БИОТЕСТИРОВАНИЯ ДЛЯ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА КАЧЕСТВА ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ В РАЙОНАХ НЕФТЕДОБЫЧИ

С.С. БЕДНАРЖЕВСКИЙ, В.М. ЕСЬКОВ, Е.С. ЗАХАРИКОВ, Д.И. КУЗНЕЦОВ, Р.М. МАМЕДОВ, Н.С. ПУШКАРЕВ, Н.Г. ШЕВЧЕНКО

Традиционная оценка экосостояния окружающей природной среды в районах интенсивной нефтедобычи сводится к измерению с помощью физико-химических методов анализа содержания нефтепродуктов, тяжелых металлов, других токсичных веществ в поверхностных и грунтовых водах, почве, донных отложениях и сравнению полученных результатов с предельно допустимыми их концентрациями или исходным (фоновым) содержанием для аналогичных территорий, не испытывающих техногенную нагрузку. В современной системе природоохранной деятельности все большую популярность приобретают методы биотестирования позволяющие получить интегральную оценку качества природных сред. Разрабатывается и внедряется аппаратное обеспечение, позволяющее автоматизировать проведение биотестирования и добиться высокой точности и экспрессности методик анализа [1-3]. В Ханты-Мансийском автономном округе (ХМАО) – Югре, являющемся основным нефтедобывающим регионом России, определение токсичности при ведении экологического мониторинга является обязательным [4, 5]. К преимуществам биотестовых методик относятся: возможность учета процессов синергизма и антагонизма поллютантов; оценка влияния ненормируемых загрязняющих веществ на живой организм (тест-объект), с экстраполяцией данных на человека; интегральная оценка, охватывающая весь спектр загрязняющих среду веществ; возможность учета особенностей территории, зачастую не принимаемые во внимание современной системой оценки качества природных сред; низкая стоимость биотестовых анализов.

Существует много биотестовых методов, которые предполагают использование различных тест-объектов, тест-реакций, критериев оценки, а также градаций результатов биотестирования. Классификация биотестовых методик представлена на рис.1.

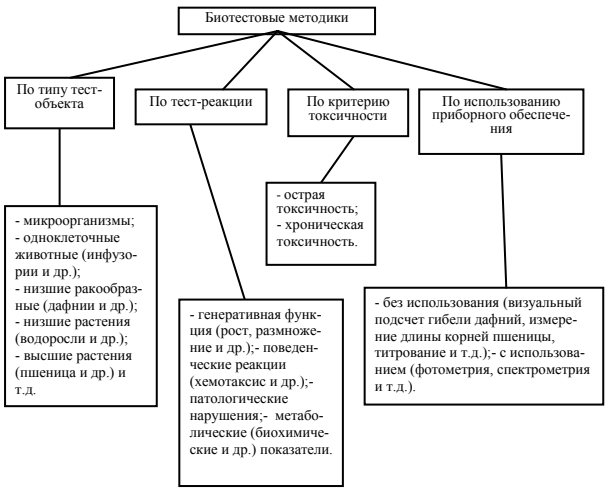


Рис. 1. Классификация биотестовых методик

Но есть ряд недостатков биотестовых методов, в частности не изучена взаимосвязь между экоаналитическими данными загрязненности объектов окружающей среды и результатами их биотестирования; не исследована степень влияния отдельных показателей на интегральную оценку токсичности; отсутствуют сведения об интерпретации данных биотестирования и соотношении результатов биотестирования, полученных с помощью различных биотестовых методик.

Цель работы – исследование экологического состояния водных объектов в районах нефтедобычи с применением физико-химических методов и биотестирования с использованием в качестве тест-объекта инфузорий (*Paramecium caudatum*).

Методика исследования. Была проведена экологическая оценка фонового состояния природных поверхностных вод территории Сургутского района с применением физико-химических методов и биотестирования. Перечень компонентов, по которым оценивалось качество поверхностных вод, взят в соответствии с методическими рекомендациями по применению требований к определению исходной (фоновой) загрязненности компонентов природной среды, проектированию и ведению системы экологического мониторинга в границах лицензионных участков недр на территории ХМАО [4]. Контроль качества поверхностных вод проводился по 23 показателям (pH, взвешенные вещества, сухой остаток, УЭП, $БПК_5$, Pb, Zn, Mn, Cr, Ni, Fe, Hg, NH_4^+, PO_4^{3-}, SO_4^{2-}, Cl^-, АПАВ, нефтепродукты, фенол, о-крезол, п-крезол, 3,4-диметилфенол) в том числе и биотестированием.

Для оценки этих показателей использовались следующие методики анализа: кислотность воды (pH) определялась потенциометрическим методом по ПНД Ф 14.1:2:3:4.121-97; взвешенные вещества (КВВ) и сухой остаток гравиметрическим методом по ПНД Ф 14.1:2.110-97 и ПНД Ф 14.1:2.114-97 соответственно; удельная электропроводность кондуктометрическим методом, по РД 52.24.495-95; $БПК_5$ по ПНД Ф 14.1:2:3:4.123-97; тяжелые металлы (цинк, марганец, хром, никель, железо общее, свинец) методом атомно-эмиссионной спектрометрии с ИСП по ПНД Ф 14.1:2:4.135-98; ионы аммония и фосфаты фотометрическим методом по ПНДФ 14.1:2.1-95 и ПНД Ф 14.1:2.112-97 соответственно; сульфаты турбидиметрическим методом по РД 52.24.405-95; хлорид-ионы аргентометрическим методом по ПНД Ф

14.1:2.96-97; СПАВ фотометрическим методом по ПНДФ 14.1:2.115 – 97; нефтепродукты ИК-спектрометрическим методом по ПНДФ 14.1:2.5-95; фенолы методом высокоэффективной жидкостной хроматографии по МВИ 2420/92-2001; токсичность методами биотестирования с использованием в качестве тест-объекта инфузорий (*Paramecium caudatum*) по ПНД Ф Т 14.1:2:3:4.2 [6]. Пробы поверхностных вод отбирались по ГОСТ Р 51592-2000, ГОСТ 17.1.5.05-85, ГОСТ 17.4.4.02-84. Для отбора проб поверхностной воды использовались устройства в соответствии с требованиями ГОСТ 17.1.5.04-81.

Результаты. Проанализировано 503 пробы поверхностной воды физико-химическими методами и биотестированием. Результаты ранжирования полученных данных по степени токсичности (допустимая, умеренная и высокая) представлены на рис. 2.

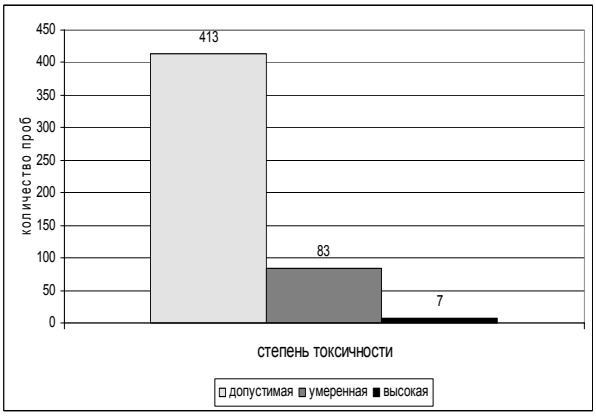


Рис.2 Токсичность проб поверхностных вод

Подавляющее количество проб (82%) имеют допустимую степень токсичности, в 17% проанализированных образцов выявлена умеренная степень токсичности. Только 1% проб имел высокую степень токсичности, что свидетельствует о незначительном загрязнении водных объектов. Исследованные пробы поверхностной воды были отобраны на территориях не подверженных техногенному воздействию (фоновые пробы), что и подтверждает представленная на рис.2 гистограмма.

Полученные результаты согласуются с общепринятыми в литературе представлениями о биотестовом анализе как способе интегральной оценки экологического состояния природных компонентов окружающей среды. Для оценки взаимосвязи степени токсичности, определяемой биотестированием, с данными аналитических исследований был применен метод регрессионного анализа. В результате математической обработки данных экологических исследований поверхностных вод методом пошаговой множественной регрессии результирующая модель с отбракованными незначимыми факторами принимает вид:

$$y=0,111324+0,247097X_{18}–0,012660X_1–0,019326X_{19}+0,043699X_5$$

где y – токсичность, X_{18} – нефтепродукты; X_1 – pH; X_{19} – фенолы, X_5 – $БПК_5$.

Результаты математической обработки показали, что гипотеза об отсутствии линейной связи между данными биотестирования и результатами физико-химических анализов отклоняется, т.е. взаимосвязь имеет место. Расчетное значение F-критерия Фишера F(5,497)=2,93 больше табличного значения, равного 2,21 для уровня значимости α=0,05, что говорит о высокой степени достоверности взаимосвязи. Коэффициент множественной корреляции между данными биотестирования и результатами физико-химических анализов составляет 0,17. Наиболее значимыми факторами, коррелирующими с набором данных по токсичности при оценки поверхностных вод являются нефтепродукты, pH, фенолы и $БПК_5$. После математической обработки данных проб поверхностных вод только с допустимой степенью токсичности методом пошаговой множественной регрессии результирующая модель с отбракованными незначимыми факторами принимает вид:

$$y = 0,00879X_1 – 3,44642X_{10} + 1,68250X_9 + 0,00006X_3$$

где X_1 – pH; X_{10} – никель; X_9 – хром, X_3 – сухой остаток.

Результаты математической обработки показали, что гипотеза об отсутствии какой бы то ни было линейной связи между данными биотестирования и результатами физико-химических анализов отклоняется. Расчетное значение F-критерия Фишера F(6,406)=6,08 больше табличного значения равного 2,09 для уровня значимости α=0,05, что говорит о высокой степени достоверности установленной взаимосвязи. Коэффициент множественной корреляции между данными биотестирования и результатами физико-химических анализов составляет 0,29.

После исключения из обрабатываемого массива данных с умеренной и высокой степенями токсичности наиболее значимыми факторами стали: pH, никель, хром и сухой остаток. В результате математической обработки данных экологических исследований проб поверхностных вод только с умеренной и высокой степенями токсичности, методом пошаговой множественной регрессии, результирующая модель с отбракованными незначимыми факторами принимает вид:

$$y=–0,617826X_8–0,043671X_2+0,015631X_{11}+0,075677X_5–,017779X_{19}– – 0,013066X_1$$

где X_8 – марганец, X_2 – взвешенные вещества, X_{11} – железо, X_5 – $БПК_5$, X_{19} – фенолы, X_1 – pH.

Результаты математической обработки показали, что гипотеза об отсутствии какой бы то ни было линейной связи между данными биотестирования и результатами физико-химических анализов отклоняется. Расчетное значение F-критерия Фишера F(7,82)=2,98 больше табличного значения, равного 2,14 для уровня значимости α=0,05, что говорит о высокой степени достоверности взаимосвязи. Коэффициент множественной корреляции между данными биотестирования и результатами физико-химических анализов составляет 0,45. После исключения из массива данных проб с допустимой степенью токсичности в число наиболее значимых факторов вошли: марганец, взвешенные вещества, железо, $БПК_5$, фенолы и pH. Анализируя весь набор полученных результатов с применением в качестве тест-объекта инфузорий (инфузория туфелька – *Paramecium caudatum)*.

Отметим, pH является значимым фактором для всех трех вариантов обработки данных, а $БПК_5$ и фенолы для двух вариантов обработки (для полного массива данных и массива, включающего пробы с умеренной и высокой степенями токсичности). Нефтепродукты, никель, хром, марганец, сухой остаток и взвешенные вещества вошли в значимое число факторов только в одном из вариантов обработки данных.

Выводы. Чувствительность тест-объекта к фоновому содержанию нефтепродуктов, фенолов, марганца, железа, никеля, хрома, взвешенных веществ, сухого остатка, $БПК_5$, и pH говорит о том, что он может применяться при экологической оценке качества водных объектов, испытывающих повышенную техногенную нагрузку в районах добычи углеводородного сырья.

Литература

1.*Биоиндикация* и биомониторинг: Сб. ст. АН СССР / Отв. ред. Д.А. Криволуцкий.– М.: Наука, 1991.– 288 с.

2.*Булатов А.И. и др.* Охрана окружающей среды в нефтегазовой промышленности.– М.: Недра, 1997.– 482 с.

3.*Методические* рекомендации по применению Требований к определению исходной (фоновой) загрязненности компонентов природной среды, проектированию и ведению системы экологического мониторинга в границах лицензионных участков недр на территории ХМАО.– Ханты-Мансийск: Полиграфист, 2004.– 92 с.

4.*Постановление* Правительства ХМАО от 29 июля 2003 г. № 302-П «Об утверждении требований к определению исходной (фоновой) загрязненности компонентов природной среды, проектированию и ведению системы локального экологического мониторинга в границах лицензионных участков недр на территории ХМАО».

5.*Майстренко В.Н. и др.* Эколого-аналитический мониторинг суперэкотоксикантов.– М.: Химия, 1996.– 319 с.

6.*Методика* определения токсичности воды по хемотаксической реакции инфузорий: ПНД Ф Т 14.1:2:3:4.2.– СПб., 2003.– 14 с.

Раздел II

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

УДК УДК 616.71-006:615.832.97

О КРИТЕРИЯХ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КРИОДЕСТРУКЦИИ КОСТНЫХ ОПУХОЛЕЙ

С.В.ДИАНОВ*

Для лечения больных костными опухолями с 1976 года в клинике травматологии и ортопедии Астраханской госмедакадемии, по предложению. Н.П.Демичева применяется криохирургический метод [3, 4]. Метод предложен для разрушения визуально неконтролируемых элементов опухолей при резекциях костей. Ответная реакция опухолевых тканей на криовоздействие и характер возникновения и развития деструкции опухолевых элементов до настоящего времени остаются малоизученными.

Цель – определение закономерностей нарушения структур опухолей при обработке их сверхнизкими температурами.

Прооперировано 1327 больных с онкологическими поражениями костей с 1964 по 2007 год, из которых у 526 производилась криообработка костных ран после классических резекций. На резекционный дефект воздействовали 3 циклами инстилляции жидкого азота или контактной обработкой. Экспозиция цикла – до 3 минут, с последующим самооттаиванием. Воздействие сверхнизких температур изучено на фрагментах опухолей, взятых у 117 больных. размером 10×10×10 мм, отражены в табл.1.

Таблица 1

Вид опухоли и количество фрагментов

Вид опухоли	Количество фрагментов
Остеоид-остеома	24
Остеобластома	3
Остеохондрома (костно-хрящевой экзостоз)	78
Хондрома	33
Хондробластома	18
Гигантоклеточная опухоль(остеокластома)	54
Солитарная костная киста	48
Аневризмальная костная киста	15
Фиброзная дисплазия	24
Метафизарный фиброзный дефект	24
Хондросаркома	8
Итого:	329

Фрагменты новообразований подвергались инстилляционнному и контактному криовоздействию in vitro (температура кипения жидкого азота – 195,8 °). Контактное криовоздействие на фрагмент велось криоаппликатором, разработанным на кафедре холодильного оборудования Астраханского государственного технического университета [2]. Экспозиция криообработки проводилась до достижения максимального снижения температуры. Измерение температуры в области вмешательства контролировалось с помощью медь-константановых термопар и потенциометра. Исследуемые ткани фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина и проводились через спирты восходящей крепости. После заливки в парафин, изготавливались срезы толщиной 8-10 мкм, которые окрашивали гематоксилином – эозином. Оценка числа некротизированных элементов опухолевых элементов производилась с помощью микрометрической сетки [1]. Инстилляцией жидкого азота на гигантоклеточную опухоль, в течение первой минуты, её температура снижалась до -154^0. Более продолжительное кипение жидкого азота на фрагменте опухоли не приводило к дальнейшим температурным изменениям.

Контакт охлаждённого зонда аппликатора давал снижение температуры ткани до –89° в течение первых 7-8 минут воздействия и на расстоянии до 2 мм от последнего. Гистологическое изучение препарата выявило отчётливый некроз клеток остеокластомы. Всё пространство препарата занимал несистематизированный тканевой детрит.

Разрушенная цитоплазма гигантских клеток представлена гомогенной прозрачной массой. Одноядерные и гигантские клетки деформированы на периферии криовоздействия. Клеточные оболочки разорваны. Инстилляцией жидкого азота на гигантоклеточную опухоль, при морфометрической оценке результата вмешательства, разрушаются от 60% до 80% патологической ткани, а в зоне контактной криообработки, определяется от 80% до 100% некротизированных элементов. Своеобразно реагируют при проведении троекратного цикла «замораживание-оттаивание» и контактного криовоздействия. хрящеобразующие опухоли (остеохондромы, хондромы и хондробластомы).

Замораживание жидким азотом их фрагментов позволяет снизить температуру ткани до -138^0 в первую минуту его подачи. Более длительная инстилляция не уменьшала явно температуры. До -53^0, в течение пяти минут, температура опухоли снижалась при контакте с зондом криоаппликатора. Достигнуть большего снижения температуры за счет экспозиции не удавалось. Морфологическое исследование хрящевого компонента опухолей, выявило дезориентацию структур хрящевой ткани и разрушенные хондроциты и хондробласты. Отдельные клетки представлены только третью или половиной своего бывшего объёма, с разорванными клеточными оболочками. Зона криогенного влияния характеризуется однородной массой с контурами бывших клеток, в которых ядра отсутствуют или представлены их тенями. По краям криодеструкции отдельные ядра хондроцитов пикнотизированы и находятся на периферии прозрачной, плохо окрашивающейся цитоплазмы. На фоне полостей, заполненных разрушенной мертвой тканью, видны уплощённые хондробласты с вытянутой неровной фестончатой формой (рис.1).

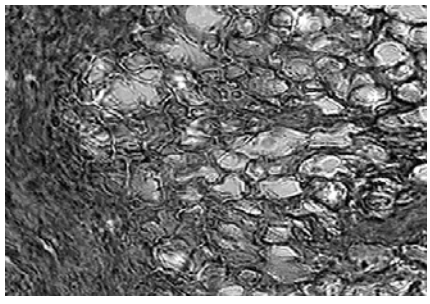


Рис.1. Микрофотограммы хондробластомы головки бедра больного С., 16 лет. Деструкция хондробластов и стромы в результате криовоздействия (окраска гематоксилином и эозином, ув. 7×10)

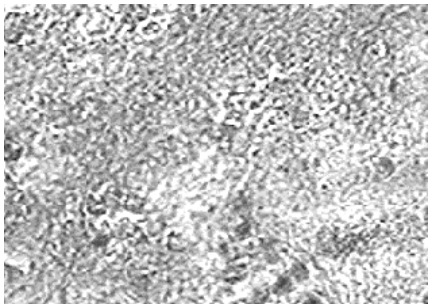


Рис.2. Микрофотограммы хондросаркомы плечевой кости больной С., 24 лет. Криовоздействие приводит к деструкции опухоли (окраска гематоксилином и эозином, ув. 7×10)

При заливке жидкого азота на опухоль, количество разрушенных хрящевых опухолевых клеток, определяемых морфомет-

* Кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Астраханская ГМА, 414000, Астрахань, ул.Бакинская,121, т.8(512)258170

рически, достигает 50%, а по периферии криоконтакта – 70% на расстоянии до 2 мм от охлаждённого зонда. Хондросаркома оказалась чувствительной к сверхнизким температурам и реагировала на сверхнизкие температуры некрозом на расстоянии 2-3 мм от зоны воздействия. Разрушенные структуры опухоли и девитализация клеток наблюдалась до 80% исследуемой площади среза при инстилляционной и до 100% – при контактной. Минимально достигнутая температура при инстилляции -152^0, а при контактном криовоздействии -96,5^0 к 9 минуте обработки.

Основное вещество опухоли было размыто, и в нём не дифференцировались контуры клеток. Ядра угадывались в виде легких слабоокрашенных теней или полностью отсутствовали. Ткань, подвергнутая криоконтакту, выступала в виде однородной бесформенноlй массы (рис.2).

Нам не удавалось установить видимых нарушений тканей костеобразующих опухолей на морфологическом уровне, что по всей вероятности связано с низкой теплопроводностью остеогенных структур, но это не исключает возможных нарушений на субклеточном или молекулярных уровнях. Сохранные операции произведены 8 больным с хондросаркомой, которые прослежены в сроки до 5 лет, после проведённой операции. В течение 5 лет у троих больных зарегистрированы рецидивы, причём у одной больной, обратившейся в терминальной стадии рецидивирования, отмечено метастазирование в легкое.

Результаты оперативного лечения доброкачественных опухолей и опухолеподобных поражений костей оценивались по отсутствию рецидива. Криогенное вмешательство позволило снизить число рецидивов доброкачественных новообразований в сравнении с традиционными резекциями костей (табл.2).

Таблица 1

Результаты оперативного лечения доброкачественных опухолей и опухолеподобных поражений костей

Виды опухолей	Характер вмешательства	Количество больных	Положительные результаты	Рецидив
Костеобразующие опухоли	криохирургическое	18	18	-
	традиционное	29	29	-
Хрящеобразующие опухоли	криохирургическое	266	263	3
	традиционное	506	472	34
Гигантоклеточная опухоль	криохирургическое	52	44	8
	традиционное	15	10	5
Кистозные поражения	криохирургическое	100	97	3
	традиционное	61	52	9
Фибрознодиспластические поражения	криохирургическое	90	87	3
	традиционное	50	42	8
Итого % ±m%		1187 100%	1114 93,8% ±0,7%	73 6,1% ±0,6%

Опухоли и опухолеподобные поражения костей, под воздействием сверхнизких температур претерпевают определенную девитализацию. Разрушение структуры клеток и соединительнотканной стромы опухоли, а также разрывы оболочек, связанны, по всей вероятности, с образованием кристаллов внутриклеточного льда. Достаточной для потери жизнеспособности подвержены распаду ткани хрящеобразующих опухолей. Наиболее подвержены криодеструкции, из исследуемых опухолей, хондросаркомы и гигантоклеточные опухоли. Метод позволяет повысить абластичность проводимых резекций костей, благодаря деструкции визуально не контролируемых во время резекций патологических микроструктур, и исключить чрезмерную радикальность операции за счет дополнения криовоздействия. Результаты исследования дают возможность расширить показания к применению криогенных способов лечения в костной онкологии.

Литература

1.*Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия.– М., Медицина,1990.– 379 с.

2.*Галимова Л.В. и др.* // Медицинская криогенная техника: Мат-лы Всесоюз. школы.– М, 1988.– С.37–38.

3.*Демичев Н.П.* Совершенствование методов лечения ортопедо-травматологических больных: Сб. науч. тр.– Ростов-на-Дону, 2001.– С.43–44.

4.*Демичев Н.П., Тарасов А.Н.* Диагностика и криохирургия костных кист.– М.:МЕДПресс-информ, 2005.– 144 с.

УДК 616-006; 618.19

ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНЫХ РЕЦИДИВОВ САРКОМЫ И РАКА ТЕЛА МАТКИ

Р.Ф. САВКОВА[*], Л.Ф. ЮДИНА[*], А.С. ДЗАСОХОВ[*], М.А. ГЕРАЩЕНКО[**]

Гипоксия является необходимым условием для возникновения и роста опухолевой ткани и диссеминации опухоли в организме. Достоверно установлено, что парциальное давление кислорода в опухолевой ткани значительно ниже, чем в нормальной ткани поражённого органа: парциальное давление кислорода прогрессивно снижается и непосредственно в опухолевой ткани: от относительно низкого уровня гипоксии на периферии опухоли и вплоть до полной аноксии в тканях центральных отделов опухоли, где парциальное давление кислорода нулевое [1, 9].

Патогенез хронической тканевой гипоксии у лиц, страдающих злокачественными новообразованиями, носит двойственный характер. Первично хроническая тканевая гипоксия развивается из-за воздействия опухоли и продуктов её жизнедеятельности на организм пациента, впоследствии усугубляется острой тканевой гипоксией из-за токсического действия химиопрепаратов на здоровые ткани [4, 5, 6]. При прогрессировании опухолевого процесса в тканях организма накапливаются восстановители и восстановительные компоненты, что способствует снижению окислительно-восстановительного потенциала в этих тканях. Опухолевый рост ведет к спаду парциального давления кислорода во всех органах и тканях организма. По мере роста объёма опухоли снижение парциального давления кислорода в тканях нарастает. Опухоль и продукты её жизнедеятельности негативно действуют на энергетический обмен, разобщая процессы окислительного фосфорилирования в печени пациента [1,2,4,7,8].

Попытки использовать кислород при лечении злокачественных опухолей предпринимались с середины 20 века. В 30-х годах 20-го века впервые в клинической практике Mitchel применил ингаляцию кислорода при нормальном атмосферном давлении с целью повышения парциального давления кислорода в аноксических зонах опухоли. При злокачественных новообразованиях визуальных локализаций Saal, Palicho в 1957 году применяли подкожные инъекции кислорода. В это время было установлено, что аноксические участки опухоли возникают из-за выраженного нарушения микроциркуляции, а оксигенация способствует организации некротических (аноксических) участков опухоли, развитию новых кровеносных сосудов и микроциркуляторного русла, обеспечивая устранение или снижение тканевой гипоксии, тем самым создавая противоопухолевый эффект [4,6]. Гипербарическая оксигенация (ГБО) представляет собой ингаляции кислорода при повышенном атмосферном давлении и относится к методам общей оксигенотерапии.У больных, получавших химиотерапию в условиях ГБО, отмечено ослабление побочных эффектов противоопухолевых препаратов. У больных раком яичников, получавших химиотерапию в условиях ГБО, снижалась токсичность циклофосфана и падала концентрация фибриногена в крови. У женщин, страдающих этим заболеванием, усиливалось мочеотделение после I сеанса ГБО, снижался объем асцита, исчезали тошнота и рвота. Среди других эффектов ГБО наблюдалось уменьшение повреждающего действия циклофосфана на биоэнергетический обмен у больных раком яичников [4, 8].

В исследовании воздействия оксигенотерапии на гомеостаз больных раком яичников в процессе цитостатической терапии было установлено повышение эффективности адъювантной полихимиотерапии по схеме СР (цисплатин + циклофосфан) в стандартных дозировках, рассчитанных с учётом площади поверхности тела пациенток [3]. С целью изучения возможности повышения эффективности цитостатической терапии химиорезистентного рецидива саркомы и рака тела матки авторами проведено лечение на фоне ГБО. В обоих случаях использовалась барокамера ОКА-МТ в режиме 0,5 ати, 10 сеансов по 40 минут. Сеансы ГБО проводились параллельно с цитостатической терапией с первого дня введения химиопрепаратов.

Пациентка Ч., 1951 г. р., в ноябре 2001 г. по месту жительства экстирпация матки без придатков по поводу миомы матки. Микропрепараты морфологами онкологических учреждений не консультированы, утеряны. В ноябре 2005 г. обратилась к гинекологу по месту жительства по поводу болей в нижних отделах

[*] Московский областной онкологический диспансер
[**] ЦРБ г. Балашиха

живота. При УЗИ выявлены два опухолевых узла в малом тазу. Больная направлена в МООД. При дальнейшем обследовании выявлены множественные метастазы в лёгкие. 25.11.2005 г. в МООД произведена двусторонняя аднексэктомия и удаление двух опухолей малого таза. Послеоперационные микропрепараты № 33065-6/05 консультированы морфологами РОНЦ им. Н. Н. Блохина: маточные трубы и яичники без онкопатологии, отдельные опухолевые узлы – лейомиосаркома I степени злокачественности. Данный статус расценен как саркома тела матки St. I (pT1xNxMo), состояние после нерадикального хирургического лечения по месту жительства в 2001г., прогрессирование заболевания: множественные метастазы в лёгкие, метастазы в малом тазу. Проведена 1-я линия АПХТ по схеме CAP (циклофосфан, доксорубицин, цисплатин), закончена в мае 2006г. На момент окончания 1-й линии АПХТ в малом тазу по данным УЗИ без патологии, в лёгких метастазы без динамики, что было трактовано как стабилизация процесса. В июне 2006 г. у больной появились боли в костях таза справа, при КТ и скенировании костей таза выявлен метастаз в крыло правой подвздошной кости диаметром 14 мм, начата 2-я линия ПХТ (доксорубицин, дакарбазин, циклофосфан) в сочетании с терапией бисфосфанатами. В октябре 2006 г. 2-я линия ПХТ завершена, болевой синдром купирован, при этапном обследовании (КТ малого таза, рентгенография органов грудной клетки) установлена стабилизация процесса. В ноябре 2006 г. рецидив болевого синдрома, при КТ малого таза отмечено увеличение размеров метастаза до 32 мм. Продолжена терапия бисфосфанатами, начата 3-я линия ПХТ (ифосфамид, месна), после 3-го курса 3-й линии ПХТ опухолевый процесс был без динамики, решено дополнительно провести оксигенотерапию (ГБО в стационаре, НБО амбулаторно длительно). В апреле 2006 г. на момент завершения ПХТ впервые отмечена частичная регрессия опухолевого процесса и значительное улучшение качества жизни больной на фоне оксигенотерапии. Метастазы в лёгких в стабильном состоянии, метастаз в кости таза сократился до 12 мм. Период благополучия продлился до декабря 2007 г., когда у больной возник упорный кашель, интенсивные тазовые боли. При рентгенографии органов грудной клетки выявлено увеличение размеров и числа метастазов в лёгких, при УЗИ выявлено появление метастаза в малом тазу диаметром до 99 мм, а также метастаза в левые подвздошные лимфоузлы до 59 мм диаметром, отмечено увеличение метастаза в кости до 40 мм. Начата 4-я линия ПХТ по схеме CAP, которая была прервана после 2-го курса из-за прогрессирующего ухудшения состояния больной в феврале 2008 г. В марте 2008 г. больная умерла.

Пациентка Ч., 1955 г. р., с августа 2003 г. по январь 2004 г. получала комплексное лечение в МООД (пангистерэктомия, лучевая терапия, 6 курсов АПХТ по схеме CAP – циклофосфан, доксорубицин, цисплатин) по поводу рака эндометрия St. II (pT2 No Mo) с инвазией в шейку матки. Послеоперационная гистология № 17547-55/03: низкодифференцированная аденокарцинома эндометрия с инвазией более ½ миометрия и шейку матки. Придатки и культя влагалища без онкопатологии. В апреле 2005 г. по поводу стойкого кашля обследована, при рентгенографии органов грудной клетки выявлены множественные метастазы в лёгкие, до 4 см в наибольшем измерении, сливающиеся между собой. Начата 2-я линия ПХТ по схеме CAP. При плановом этапном обследовании в сентябре 2005 г. выявлено прогрессирование процесса: увеличение числа метастазов в лёгкие. Начата 3-я линия ПХТ по схеме: адриамицин, циклофосфан, 5-фторурацил, а также начата гормонотерапия (Депо-Провера 500 мг внутримышечно 3 раза в неделю). Гормонотерапия продолжалась в течение 2-х лет. В январе 2006 г. при этапном обследовании отмечено увеличение размеров метастазов до 6 см. Гормонотерапия продолжена, начата 4-я линия ПХТ: цисплатин, вепезид. В июле 2006 г. после 6-го курса отмечена частичная регрессия процесса (сокращение метастазов до 4-5 см), кашель купирован. В октябре 2006 г. кашель возобновился, при рентгенографии отмечено увеличение прежних метастазов до 6-7 см, появились новые метастазы по 2-3 см. Начата 5-я линия ПХТ по схеме TP (паклитаксел, карбоплатин), на 5-м курсе отмечена стабилизация процесса (метастазы в лёгких оставались в том же количестве и тех же размеров). На 6-м курсе ПХТ (в феврале2007 г.) проведена ГБО. Через 7 дней по окончании ГБО у больной внезапно возникла фебрильная лихорадка, резкая слабость, выраженная тошнота, отмечалась протеинурия, беспокоили боли в суставах. При обследовании выявлена почти полная регрессия метастазов в лёгкие: большинство метастазов рентгенологически не определялись, остались единичные в обоих лёгких, сократившиеся до 2-3 мм диаметром. Статус расценен как частичная регрессия опухолевого процесса, синдром лизиса опухоли. Проведена массивная дезинтоксикационная инфузионная терапия в течение 5 дней, больная выписана со значительным улучшением состояния. В июле 2007 г. при рентгенографии органов грудной клетки выявлено прогрессирование заболевания: множественные метастазы в лёгкие до ∅5 см. Начата XT (6-я линия) цисплатином на фоне длительного приёма преднизолона, 5 курсов, на 5-м курсе у больной развилась цитостатическая нейропатия нижних конечностей, от дальнейшего лечения больная отказалась, на консультативный приём не является. Учётные данные о состоянии больной на апрель-май 2008 г. в отделе статистики МООД отсутствуют.

Эти клинические случаи лечения устойчивых к цитостатической терапии рецидивов рака и саркомы тела матки демонстрируют увеличение эффективности химиотерапии в сочетании с гипербарической оксигенацией. Этот эффект является патогенетически обоснованным и неслучайным. Перспективно продолжить изучение влияния различных режимов оксигенотерапии на эффективность противоопухолевого лечения у различных групп больных, страдающих злокачественными заболеваниями.

Литература

1.*Баглей Е.А., Сидорик Е.П.* // Вопр. онкол.– 1970.– Т.16, №10.– С.95–107.

2.*Белоусов А.П. и др.* // Вопр. онкол.– 1972.– Т.18, № 5.– С.12–16.

3.*Дзасохов А.С.* Нормобарическая оксигенация в лечении осложнений цитостатической терапии рака яичников: Автореф. канд. дисс.– 2005.

4.*Евтюхин А.И. и др.* Роль гипербарической оксигенации в современной полихимиотерапии у онкологических больных // Высокие технологии в онкологии: Мат-лы 5 Всерос. съезда онкологов, 2000.

5.*Dehdashti F. et al.*// Int J Radiat Oncol Biol Phys.– 2003.– Vol. 55(5).– P.1233–1238.

6.*Dunton CJ.* //Oncologist.– 2002.– Vol. 7, Suppl 5.– P. 11–19.

7.*Griffin J.L, Shockcor J.P.*//Nat Rev Cancer.– 2004.– Vol. 4(7).– P.551– 561.

8.*Mueller-Klieser W. et al.* // Cancer Res.– 1990.– Vol. 15, № 50(6).– P.1681–1685.

9.*Weinmann M. et al.* // Onkol.– 2004.– Vol.27(1).– P. 83–90.

УДК 616-006

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА

Р.Э. КУЗНЕЦОВ*

Доля лиц старше 65 лет составляет сейчас 10–15% от всей популяции, а к 20-м годам нынешнего столетия эта цифра удвоится.

Старые люди значительно чаще и дольше болеют, нуждаются в социальном обеспечении и медицинской помощи [8]. Изменения, происходящие в стареющем организме, сказываются неблагоприятным образом на проявлениях возникшего заболевания; нарушаются метаболические процессы, угнетаются естественные защитные механизмы, замедляются процессы восстановления нарушенных функций в органах и системах. Все это создает трудности в постановке диагноза, лечении, снижает переносимость хирургических вмешательств, предъявляет особые требования к выбору методов обезболивания и использованию лекарственных веществ, особенно в условиях карбоксиперитонеума и положения Тренделенбурга у больных при операциях из лапароскопического доступа [4]. Опухоли яичников являются часто встречающейся гинекологической патологией, занимающей 2-е место среди опухолей женских половых органов.

Частота опухолей яичников от 6–11% за последние 10 лет увеличилась до 19-25% от всех опухолей половых органов [1, 2, 9]. В связи с нарастанием в женской популяции эндокринно-обменных нарушений наблюдается рост заболеваемости раком

* ГКБ им. С.П. Боткина,Москва, 2-й Боткинский пр-д,5, (499) 762-6256

яичников [3, 4, 6]. Рак яичников развивается у 1–2% женщин, но, к сожалению, к моменту его обнаружения в 2/3 случаев имеют место поздние стадии развития заболевания с неблагоприятным прогнозом. В этой связи все персистирующие овариальные образования лечат хирургическим путем [5, 7, 11].

Большинство опухолей яичников являются доброкачественными. Доброкачественные опухоли составляют 66,8–90,3% от всех новообразований яичников. Среди доброкачественных опухолей преобладают эпителиальные новообразования. На долю пограничных опухолей яичников приходится от 9 до 15% [2, 6, 12]. Необходимость проведения операций, являющихся фактором агрессии, поднимают проблему переносимости пациентом пожилого возраста хирургических вмешательств. Состояние резервных возможностей организма определяет выбор их рационального объема, хирургического доступа и адекватного обезболивания [4, 10]. Несмотря на успехи в лечении доброкачественных опухолей яичников, вопросы, касающиеся операционного доступа, адекватности объема вмешательства при соматической отягощенности больных старших возрастных групп и других лимитирующих факторов остаются весьма актуальными.

Цель исследования – разработка дифференцированной тактики хирургического лечения больных пожилого и старческого возраста при доброкачественных опухолях яичников.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 266 женщин пожилого и старческого возраста с объемными образованиями яичников и сакатными образованиями (серозоцеле), оперированных в ГКБ им. С.П. Боткина, являющейся клинической базой инновационного отдела малоинвазивных технологий НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии Федерального агентства высоких технологий МЗ и СР РФ в период 2000–2007 гг. Все они были в постменопаузальном периоде сроком от 1 до 42 лет. Три возрастные группы: 1-я (55–64 лет) – 125 пациенток, 25-я (65–74 лет) – 106, 3-я (75–92 лет) – 35. Возраст обследованных – 67,3±3,4 лет.

Показаниями для операции явились: серозные цистаденомы – у 173 (65,1%), папиллярные цистаденомы – у 34 (12,8%), муцинозные цистаденомы – у 21 (7,9%), паровариальные кисты – у 12 (4,5%), эндометриоидные кисты – у 6 (2,2%), текома яичника – у 6 (2,2%), фиброма яичника – у 4 (1,5%), серозоцеле – у 4 (1,5%), зрелая тератома – у 3 (1,1%), светлоклеточная (мезонефроидная) опухоль – у 2 (0,7%), опухоль Бреннера – у 1 (0,4%) пациентов. Двухсторонняя локализация опухоли наблюдалась в 11 случаях в первой группе (у 9 – папиллярные цистаденомы, у 2 – серозные цистаденомы), и в 3 случаях во 2-й группе (у 2 – папиллярная цистаденома, у 1 – текома). Размеры диагностированных опухолей и опухолеподобных образований составляли от 1,5 до 15 см. В работе мы использовали гистологическую классификацию опухолей яичников (ВОЗ, 1977), пересмотренную в 1999 г [6].

У 178 из 266 обследованных удалось проследить отдаленные результаты проведенного лечения. Длительность динамического наблюдения составила от 6 месяцев до 7 лет. Изучение анамнеза основывалось на анализе преморбидного фона, перенесенных и сопутствующих гинекологических и экстрагенитальных заболеваний. Оценивались специфические функции женского организма: менструальная (возраст менархе, характер менструального цикла и его нарушения, наличие аномальных кровотечений), половая и репродуктивная (число беременностей, их течение и исход), секреторная. При изучении настоящего заболевания анализировались жалобы, история развития заболевания, особенности его течения, предшествующее лечение и его эффективность. Внимание уделялось оценке функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, степени их компенсации при наличии органических изменений, имеющихся у больных с отягощенной соматикой. Анализировались степень операционного риска, условия для подготовки больных к оперативному лечению и обезболиванию, мероприятия по профилактике периоперационных и анестезиологических осложнений.

Обследование включало методы: общий осмотр, оценка телосложения и конституциональных особенностей, состояние сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, эндокринной, мочевыделительной, пищеварительной систем, молочных желез. Гинекологический статус оценивали при бимануальном влагалищном или ректовагинальном исследовании.

Из лабораторных методов были использованы: анализ крови, общий анализ мочи, определение групповой принадлежности и резус-фактора, биохимический анализ крови, гемостазиограмма, RW, AIDS, HBsAg, AntiHCV. Всем больным проводился иммуноферментный анализ опухолевого маркера СА 125 в сыворотке крови. Выполнялись ЭКГ, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, бактериоскопическое определение флоры влагалищного содержимого, по показаниям – цитологическое исследование мазков с поверхности шейки матки на атипию. В работе использовались специальные инструментальные методы: УЗИ («ALOKA» (Япония), «ESAOTE BIOMEDICA AU 4 IDEA» (Италия), «HITACHI EUB-405» (Япония) снабженных трансабдоминальными и трансвагинальными преобразователями с частотой акустических колебаний 3,5 МГц и 6,5–7,5 МГц), интраоперационное УЗИ, спиральная компьютерная и магнитно-резонансная томография «SIMENS» (Германия), гистероскопия, лапароскопия «OLYMPUS» и «Karl Storz», патоморфологическое исследование удаленных тканевых материалов, по показаниям – интраоперационная cito- диагностика.

После операции проводился комплекс реабилитационных мероприятий для улучшения трофики тканей и условий заживления, профилактики тромбоэмболических осложнений низкомолекулярными гепаринами, включая медикаментозную поддержку функционирования жизненно важных функций систем организма. Велась антибактериальная профилактика осложнений в периоперационном периоде. По показаниям проводили медикаментозное лечение и профилактику гнойно-септических осложнений антибактериальными препаратами фторхинолонового ряда или широкого спектра действия и нестероидными противовоспалительными препаратами. УЗИ малого таза, гистероскопию делали по показаниям через 6–12 месяцев после операции.

Основными параметрами операции считали её длительность, интраоперационную кровопотерю. Критериями эффективности хирургического лечения в послеоперационном периоде до выписки из стационара служили: общее состояние больной, выраженность послеоперационных болевых ощущений, динамика температурной кривой, динамика формулы крови и СОЭ, длительность послеоперационного койко-дня, данные динамического трансвагинального УЗИ малого таза. Контроль эффективности лечения вели при динамическом обследовании и наблюдении пациенток в КДЦ ГКБ им. С.П. Боткина через каждые 3-6 месяцев после операции с использованием гинекологического обследования и УЗИ. Критериями оценки результатов хирургического лечения служили отсутствие жалоб и улучшение общего самочувствия, положительная динамика состояния гениталий при скрининговом УЗИ органов малого таза.

Результаты. Основными жалобами были боли внизу живота и пояснице у 58,1, 64,6 и 54,7% обследуемых соответственно в 1, 2 и 3 группах; чувство дискомфорта внизу живота и нарушения мочеиспускания у 18,1, 17,3, 15,2%. Не предъявляли специфических жалоб при поступлении 23,8, 18,2, 30,1% пациенток соответствующих групп, и были направлены в стационар с подозрением на опухоль яичника по данным УЗИ малого таза.

Частота сопутствующей экстрагенитальной патологии составила 90,2% всех наблюдений. Преобладали эндокринно-обменные заболевания (ожирение и нарушения липидного обмена, сахарный диабет, диффузный зоб): 64,8, 62,3, 60,0% в 1,2,3 группах соответственно. У 2,6% больных были операции по поводу рака молочной железы с последующей лучевой терапией, и 3,4% больных в анамнезе оперированы по поводу фибромы молочной железы. На втором месте по частоте встречались заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ХИБС, ХВН, тромбофлебит): 52,8, 59,4, 62,8% в 1,2, и 3 группах соответственно. Заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастродуоденит, язвенная болезнь, холестатический гепатит, панкреатит, хронический колит, полипы толстой кишки, синдром раздраженной толстой кишки) на 3-м месте по частоте: 46,4, 49,1, 48,6% соответственно. Заболевания системы органов дыхания (ХНЗЛ, бронхиальная астма, пневмосклероз, эмфизема) отмечены в 41,6, 39,6, 40,0% по группам обследованных. Заболевания нервной системы (ОНМК, радикулит, рассеянный склероз, дисциркуляторная энцефалопатия, болезнь Альцгеймера, опухоли ЦНС) составили 17,6, 17,0 и 22,9%. Заболевания мочевыводящих путей (пиелонефрит, хронический цистит, МКБ, гломерулонефрит, полип уретры выявлены у 13,6, 12.3 и 20,0% больных в 1, 2 и 3 группах соответственно. Заболевания костно-мышечной системы (остеопороз, коксартроз, патологические переломы шейки бедра, полиартрит) встречались в 10,4, 11,3, 11,4% случаев. У лиц 1-й группы чаще встречалось сочетание хронического

холецистопанкреатита, варикозной болезни нижних конечностей, гипертонической болезни и ожирения, что было противопоказанием или ограничивающими факторами для гормональной терапии. Из перенесенных гинекологических заболеваний у 56,8% обследованных в анамнезе были воспалительные процессы матки и/или придатков, при этом хронический сальпингоофорит диагностирован ранее у 43,6% пациенток. Эндометриты после родов или абортов в анамнезе были у 24,4%, повторные выскабливания – у 8,6% из них. Деструктивные вмешательства по поводу доброкачественных изменений шейки матки ранее были выполнены у 23,3%. Оперативные вмешательства на придатках матки по поводу доброкачественных яичниковых образований в прошлом лапаротомным доступом перенесли 8,3% и лапароскопическим 1,5% больных, в т.ч. по поводу эктопической беременности у 2,6%. У 31,2% обследованных ранее по поводу нарушений менструального цикла были от 1 до 6 раздельных диагностических выскабливаний слизистой матки, из них гистероскопия выполнялась у каждой 8-9 пациентки. Гормональное лечение в анамнезе по поводу гиперпластических изменений в эндометрии и аденомиоза получали 20,7% обследованных.

Сравнение патоморфологического диагноза опухолей и опухолевидных образований яичников с дооперационными результатами указанных методов диагностики послужил базой для получения данных с высокой степенью достоверности.

УЗИ позволило обнаружить опухоли и опухолевидные образования яичников в 98,5% случаев (262 женщины). Ложноотрицательные результаты УЗИ были при овариальных образованиях ∅1–3 см. Наиболее точная диагностика при трансвагинальном сканировании была у больных с папиллярной цистаденомой – 94,1%, с серозной (гладкостенной) цистаденомой – 93,6%, с эндометриоидными кистами и тератомами – 88,9%. На 4-м месте оказалась диагностика муцинозных опухолей – 85,7%, на 5-м – диагностика пароваариальных кист – 83,3%. На последнем месте – диагностика теком, фибром, светлоклеточной опухоли, серозоцелле и опухоли Бреннера – 76,4%. Процент ошибочных заключений при УЗИ – от 5,9–22,5%. Дополнение эхографии доплерометрией показало, что при доброкачественных образованиях яичников внутриопухолевый кровоток у 72,9% больных отсутствует. Чувствительность метода – 72,4%, специфичность – 53,2%.

Таблица 1

Характер выявленной сочетанной гинекологической патологии

Сочетанная патология	1 гр n=125	2 гр n=106	3 гр n=35	Всего n=266
Полипы эндометрия	19 (15,2%)	11 (10,4%)	3 (8,6%)	33 (12,4%)
Гиперпластические процессы эндометрия	6 (4,8%)	4 (3,8%)	-	10 (3,7%)
Полип эндоцервикса	1 (0,8%)	2 (1,9%)	-	3 (1,1%)
Субмукозная миома	5 (4,0%)	2 (1,9%)	-	7 (2,6%)
Интерстициальная миома	22 (17,6%)	9 (8,5%)	3 (8,6%)	34 (12,8%)
Субсерозная миома	3 (2,4%)	2 (1,9%)	1 (2,8%)	6 (2,2%)
Аденомиоз	10 (8,0%)	2 (1,9%)	-	12 (4,5%)
Итого:	66 (52,8%)	32 (30,2%)	7 (20,0%)	105 (39,5%)

КТ и МРТ являются информативными методами диагностики опухолей и опухолевидных образований, позволяющими установить исходную локализацию опухоли, распространенность патологического процесса, плотность тканей и сред образований, что помогает при дифференцировке содержимого кистозных опухолей. Это важно при дифференциальном диагнозе серозных и муцинозных цистаденом, зрелых кистозных тератом. Точность диагностики при КТ и МРТ составила у больных с цистаденомами 81,3% и 84,6% соответственно, муцинозными опухолями – 63,6% и 88,4%. Лапароскопия позволяла осуществить визуальную оценку овариальных образований, характерную для каждой опухоли яичника. Иногда некоторая схожесть их затрудняла проведение дифференциальной диагностики. Цистаденомы при лапароскопии были правильно диагностированы в 95,4%, фиброма, текома, зрелая тератома и пароваариальные кисты – в 100%, эндометриоидные кисты – в 83,3% случаев. Чувствительность онкомаркеров при доброкачественных опухолях яичников составила у СА 125 – 33,8%. Высокая специфичность онкомаркеров при доброкачественных опухолях яичников не позволяет уточнить гистологическое строение. По УЗИ, диагностической гистероскопии с раздельным выскабливанием слизистой и гистологическим данным у 105 (39,5%) пациенток установлена сочетанная гинекологическая патология (табл. 1).

При определении объема и доступа оперативного вмешательства мы исходили из представлений о характере гинекологической патологии, подтвержденной результатами гистологического исследования. Определяющими являлись отягощенность соматического статуса больных, степень компенсации сопутствующих хронических заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма, степень анестезиологического и хирургического риска по классификации Г.А. Рябова [7].

В 1-й группе больных на первом этапе хирургического лечения резектоскопические технологии применены у 32 (25,6%) пациенток: у 19 (15,2%) – резекция полипов, сочетающаяся с шаровой аблацией эндометрия в 5 случаях; у 6 (4,8%) – шаровая аблация эндометрия; у 3 (2,4%) – одноэтапная резекция субмукозного миоматозного узла I-II типа размерами 25–40 мм; у 4 (3,2%) выполнена вапоризация слизистой тела матки в связи с диффузной формой аденомиоза 1 ст. (объем матки составлял от 149,3 до 180.8 см^3). Через 7-14 сут всем пациенткам была выполнена билатеральная аднексэктомия из лапароскопического доступа под эндотрахеальным наркозом.

У 47 (37,6%) женщин из лапароскопического доступа выполнена билатеральная аднексэктомия, которая у 3 сочеталась с консервативной миомэктомией субсерозных узлов миомы на ножке ∅30–50 мм. Размеры матки у них соответствовали норме 70,6–162,8 см^3. 3 (2,4%) женщинам с пароваариальными кистами выполнена сальпингоэктомия, а у 2 (1,6%) в связи с обнаружением периоваариально-перитубарных сращений и образованием сакатных образований (серозоцеле) – адгезиолизис с аднексэктомией на стороне поражения. Подверглись лапароскопической гистерэктомии с придатками 36 (28,8%) лиц. Это были больные с интерстициальными узлами миом от 35 до 62 мм. Размеры матки у них ≥10 нед и составили V=458±78,2 см^3. В 5 (4,0%) случаях в связи с размерами опухоли ∅120–150 мм, сочетанием последней с интерстициально-субсерозной множественной миомой матки и прогнозируемым спаечным процессом в брюшной полости и малом тазу (лапаротомии в анамнезе) выполнена лапаротомическая гистерэктомия с придатками и резекция большого сальника.

Во 2-й группе на первом этапе хирургического лечения резектоскопические технологии применены у 19 (17,9%) пациенток: у 11 (10,4%) резекция полипов, сочетающаяся с шаровой аблацией эндометрия; у 4 (3,8%) – шаровая аблация эндометрия; у 2 (1,9%) одноэтапная резекция субмукозного миоматозного узла O-I типа размерами 20-30 мм; у 2 (1,9%) выполнена вапоризация слизистой тела матки в связи с диффузной формой аденомиоза без клинических проявлений (объем матки составлял 167,8 см^3). Через 7-14 сут вторым этапом всем пациенткам была выполнена билатеральная аднексэктомия из лапароскопического доступа под эндотрахеальным наркозом. У 76 (71,7%) пациенток из лапароскопического доступа выполнена билатеральная аднексэктомия, в 2 случаях сочетающаяся с консервативной миомэктомией субсерозных узлов миомы ∅30 и 40 мм, а в 2 – выявлены сакатные образования воспалительной этиологии, потребовавшей после адгезиолизиса билатеральной аднексэктомии. У 6 (5,7%) произведена лапароскопическая сальпингоэктомия по поводу пароваариальных кист. У 8 пациенток с лёгочной гипертензией и ожирением использовали методику безгазовой лапароскопии. У всех размеры матки соответствовали норме возрастной инволюции V=105,6±15,3 см^3. У 4 женщин имелись мелкие интерстициальные узлы миомы с кальцинозом до ∅18 мм, не требующие расширения объема операции. У 5 (4,7%) больных выполнена лапароскопическая гистерэктомия с придатками, где размеры матки ≥8–9 нед за счет интерстициальных узлов миомы ∅35–58 мм. Две женщины были носителями электрокардиостимулятора, служившего противопоказанием к выполнению лапароскопического доступа и применению коагуляционных технологий. Объем матки составил V=287,6±28,4 см^3. Лапаротомный доступ операции во 2-й группе не потребовался. В 3-й группе всем выполнена лапароскопическая билатеральная аднексэктомия. У 3 пациенток этому предшествовало резекция полипов в сочетании с шаровой аблацией эндометрия на первом этапе лечения. У 1 пациентки аднексэктомия сочеталась с удалением субсерозного узла миомы ∅30 мм. Показаний к расширению хирургического объема и гистерэктомии не было. Объем матки у больных в 3-й группе составил V= 98,2±18,4 см^3.

Результаты морфологического исследования материала не выявили расхождений с интраоперационным диагнозом ни в одном случае. При двусторонней локализации опухоли (папиллярные цистаденомы) использовали интраоперационное срочное гистологическое исследование, подтвердившее доброкачественный характер опухолевого процесса. Пограничный или злокачественный характер опухоли не встречался (табл. 2).

Таблица 2

Результаты морфологического исследования

Группа опухолей	Морфология	1 гр n=125	2 гр n=106	3 гр n=35	Всего N=266
Поверхностно-эпителиальные стромальные опухоли	Серозная цистаденома	76 (60,8%)	74 (69,8%)	23 (65,7%)	173 (65,1%)
	Папиллярная цистаденома	19 (15,2%)	12 (11,3%)	3 (8,6%)	34 (12,8%)
	Муцинозная	11 (8,8%)	6 (5,7%)	4 (11,4%)	21 (7,9%)
	Эндометриоидная	4 (3,2%)	2 (1,9%)	-	6 (2,2%)
	Опухоль Бреннера	1 (0,8%)	-	-	1 (0,4%)
	Светлоклеточная (мезонефроидная)	2 (1,6%)	-	-	2 (0,7%)
Стромальные опухоли полового тяжа	Текома	3 (2,4%)	2 (1,9%)	1 (2,8%)	6 (2,2%)
	Фиброма	2 (1,6%)	1 (0,9%)	1 (2,8%)	4 (1,5%)
Герминогенно-клеточные опухоли	Зрелая тератома	2 (1,6%)	1 (0,9%)	-	3 (1,1%)
Опухолеподобные образования	Парованариальная киста	3 (2,4%)	6 (5,7%)	3 (8,6%)	12 (4,5%)
	Серозоцеле	2 (1,6%)	2 (1,9%)	-	4 (1,5%)

Средняя длительность операции при лапаротомии составила 112,7±16,6 мин, при лапароскопической гистерэктомии с придатками – 94,6±18,8 мин, при лапароскопической билатеральной аднексэктомии – 37,8±10,2 мин. Резектоскопическое удаление подслизисых миом длилось в среднем 33,2±16,3 мин, аблация эндометрия – 22,2±10,3 мин. Объем интраоперационной кровопотери составлял при лапароскопии 82,8±40,3 мл, при лапаротомии – 412,5±132 мл, при резектоскопических вмешательствах – 23,2±8,3 мл с объемом интравазации не превышающем 860,0 мл. Анализируя послеоперационные осложнения, отметим у 2 женщиин из 1-й группы образование гематомы в подкожно-жировой клетчатке на 4-6 сут, у 2 больных в 1-й и 2-й группах после лапароскопической гистерэктомии – умеренное кровотечение из культи влагалища на 2-3 сут. У 1 пациентки из 3-й группы на 2 сут выявлена серозометра после шаровой аблации эндометрия. Все осложнения устранены комплексом консервативных мероприятий, ни в одном случае не потребовавших гемотрансфузий и повторных операций. Отметим, что чаще после лапаротомии предъявляли жалобы на боли внизу живота и в послеоперационной ране, слабость, диспепсию и повышение температуры тела в течение 4-8 сут послеоперационного периода. Те же жалобы после лапароскопических операций существенно меньше по частоте и интенсивности, по длительности. После вмешательств из гистероскопического доступов подобные жалобы были лишь у 9% женщин в течение ≤16-48 часов. Сроки нормализации температуры при лапаротомии составили 5,9±1,2 сут, лапароскопии – 2.5±0,5 сут, гистерорезектоскопии – 1,6±0,6 сут.

Жалобы при доброкачественных опухолях и опухолевидных образованиях яичника не специфичны, а почти 1/3 больных их не предъявляет вовсе. Наиболее часто встречающиеся доброкачественные опухоли яичника – серозная цистаденома 60,8–69,7% и папиллярная цистаденома 8,6-15,2%. С возрастом частота выявления доброкачественных опухолей яичников снижается до 13%, что не должно ограничивать проведение скринингового УЗИ малого таза в поликлиниках и КДЦ при возрасте >55-60 лет. Частота выявления внутриматочной патологии при доброкачественных опухолях яичников составляет 39,5%, а в возрасте от 55 до 64 лет – у каждой 2-й пациентки. Анализ методов визуализации опухолей и опухолевидных образований яичников говорит о высокой диагностической ценности их в плане обнаружения и проведения дифференциальной диагностики. Для исключения в доброкачественных овариальных образованиях злокачественного процесса на ранних стадиях развития надо использовать иммунологические методы исследования – онкомаркер СА 125 и РО-тест. Выявление опухоли яичника в любом возрасте должно расцениваться как показание к операции. Огромная роль в лечении этих больных должна отводиться предоперационному обследованию и предоперационной подготовке, включающей стабилизацию функционирования всех жизненно важных органов и систем организма и их компенсации.

Чем меньше инвазивность операции, тем меньшие сдвиги происходят в показателях периферической крови, и тем более благоприятно протекает послеоперационный период (по данным купирования болевого симптома, изменений общего самочувствия, нормализации температурной реакции). Отдаленные результаты хирургического лечения (от 6 мес. до 7 лет) геронтологических больных с высокими хирургическим и анестезиологическим рисками дают основание утверждать, что у подавляющего их числа малоинвазивные эндохирургические технологии позволяют выполнять адекватный объём операции, в т.ч. при сочетании доброкачественных опухолей яичников с внутриматочной патологией. Резектоскопические технологии (шаровая аблация, вапоризация эндометрия) и билатеральная аднексэктомия из лапароскопического доступа – оптимальный объем операции при доброкачественных опухолях яичника у таких больных. Даже этапное и последовательное их выполнение оправдывает средства и затраты на лечение и составляет альтернативу традиционной, часто неоправданно радикальной хирургии, особенно в свете короткого послеоперационного периода и выздоровления.

Литература

1. *Андреасян Г.О.* Патогенетическое и диагностическое значение изменений сфинголипидов при эпителиальных опухолях яичников: Автореф. дис. …канд. мед. наук.– М., 1997.– 27 с.
2. *Козаченко В.*/ В кн. Проблемы здоровья женщин позднего репродуктивного и старшего возраста.– М., 1995.– С. 16–19.
3. *Кулаков В.И. и др.* Изменения репродуктивной системы и их коррекция у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников.–М.:Триада-Х, 2005.– 256 с.
4. *Кулаков В.И., Адамян Л.В.* Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве.– М.: ПАНТОРИ, 2002.– 633 с.
5. *Макаров О.В., Борисенко С.А.*// РМЖ.– 1996.– №3.– С.36.
6. *Макаров О.В.* // РМЖ.–1996.–№6.–С.26–27.
7. *Харитонова Т.В.* // РМЖ.– 1997.– Т.6.– №10.– С.669–676.
8. *Брискин Б.С. и др.* Хирургические болезни в гериатрии: избранные лекции.– М.: Бином, 2006.– 336 с.
9. *Benjamin I., Rubin S.C.* // Obstet Gynecol Clin North Am.– 1995.– Vol. 21, №1.– P. 107–119.
10. *Carry R.* // Gynaecol Endoscopy.– 1999.– Vol. 8.– P. 315.
11. *Narod S.A*//Br Med Bull.– 1994.– Vol.50, №3.– P. 656–676.
12. *Tekay A., Jouppila P.* // Ultrasound obstet. Gynecol.– 1995.– Vol. 5, Suppl. 1.– P. 26.

MODERN VIEW ON WOMEN BENIGN OVARIAL TUMOR SURGERY TREATMENT IN SENILE AGE WITH USING LAPAROSCOPY

R.E. KUZNETSOV

Summary

Applyig the modern endosurgery technology allous to make effective treatment for senile age women with combination of ovarial nonmalignant tumor and intrautery pathology. The article based on 266 cases of patients with large innocent ovarial tumors.

Step-by-step fulfield technology with presurgery patient 's preparing and preliminary examination guarantee more hopeful postsurgery period and the better outcomes of surgery treatment in time.

Key words: surgery treatment, ovarial tumor

УДК 615.615.277.3

ОЦЕНКА ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ БАД «ВИНИРЕСТРОЛ» В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А.Р. ЧОЧИЕВА*

Интерес к проблеме зависимости возникновения рака от питания возник с 70-80-х г.г. XX столетия. Потребление овощей и фруктов снижает риск развития злокачественных новообразований. В ряде стран были даны рекомендации по коррекции

* Северо-Осетинская ГМА, 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40

питания [3-5]. Данные о защитной роли средств растительного происхождения в отношении рака подтверждаются в [6, 7, 9]. В связи с широким спектром биологической и фармакологической активности интересны соединения полифенольной природы.

Цель работы – изучение влияния БАД «Винирестрол», содержащей экстракт виноградных косточек, на возникновение индуцированных опухолей молочной железы (ОМЖ) у крыс и выявление механизмов его онкосупрессивного действия.

Материалы и методы. Опыты проведены на 45 крысах-самках линии Вистар массой 100-120 г, полученных из вивария Пятигорской государственной фармацевтической академии. Животные содержались в стандартных условиях, получали гранулированный корм и воду без ограничения. ОМЖ индуцировали с помощью химического канцерогена N-метил-N-нитрозомочевины (МНМ), синтезированного в НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова МЗ РФ. Животные были разделены на две группы: 25 крыс в контрольной группе и 20 крыс в опытной. Всем подкожно в область молочной железы у основания левой передней лапки вводили МНМ в дозе 2,5 мг на особь в 0,2 мл воды для инъекций 1 раз в неделю в течение 5 недель [1]. Опытная группа получала наряду с канцерогеном в качестве пищевой добавки БАД «Винирестрол» (Arkopfarma, Франция) в дозе10 мг/кг массы тела. Основанием для выбора дозы явились данные [8]. Срок опыта составил 36 недель. Для обнаружения ОМЖ каждые две недели пальпировали область введения канцерогена. Учитывали время появления ОМЖ и их размеры, объем опухоли рассчитывали путем перемножения трех размеров.

Крыс, доживших до окончания эксперимента, забивали парами форотана. Всех павших и забитых животных подвергали полной аутопсии. Гистологическую обработку опухолевого материала проводили по стандартной методике с окраской гематоксилином и эозином. При морфологическом анализе ОМЖ основывались на классификации опухолей лабораторных животных, предложенной Международным агентством по изучению рака. Противоопухолевую активность «Винирестрола» оценивали по изменению частоты возникновения опухолей, латентного периода их развития, проценту торможения роста опухоли, (ТРО% =Vк-Vo/V, где Vк – средний объем опухолей крыс контрольной группы, Vo – средний объем опухолей крыс опытной группы), а также срок жизни и выживаемости крыс по сравнению с контролем. Результаты обрабатывали статистически. Для оценки степени достоверности различий в сравниваемых группах пользовались критериями t Стьюдента, Манна-Уитни и χ^2.

У 6 крыс из каждой группы забирали крови для биохимического анализа. Концентрацию гормонов в сыворотке крови определяли радиоиммунным методом, используя реагенты наборов: эстрадиола («Orion Diagnostica», Финляндия), фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов («Immunotech», Чехия). О состоянии системы перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита (ПОЛ-АОЗ) судили по накоплению малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах и активности одного из основных ферментов АОЗ – супероксидисмутазы (СОД). Уровень МДА в плазме крови оценивали методом, основанным на образовании окрашенного комплекса при взаимодействии МДА с тиобарбитуровой кислотой [2]. Активность СОД оценивали методом, основанным на способности аутоокисления адреналина по ранее появляющимся продуктам окисления.

Результаты. Физиологическое состояние и поведенческие реакции крыс в условиях опыта не имели различий. Нарастание массы тела шло равномерно в обеих группах. У крыс развивались ОМЖ (аденокарциномы). Метастазирования не было.

Первая ОМЖ на месте введения канцерогена появилась на 15 неделе опытта в контрол и на 17 неделе – у крыс опытной группы (табл.). На 36 неделе опыта ОМЖ были зарегистрированы у 90,9% крыс контрольной группы и у 47,4% получавших винирестрол ($p<0,05$). Средний латентный период возникновения ОМЖ в опытной группе был равен 196,8±13,9 дням против 154±8,9 дней в контроле ($p<0,05$). Индекс Айбела, характеризующий отношение числа ОМЖ к величине латентного периода, в опытной группе был на 40,7% ниже, чем в контроле ($p<0,05$), также более длительным был срок жизни крыс-опухоленосителей (47,4±9,18 дня против 31,8±2,5 дней в контроле, $p<0,05$). В опытной группе нами отмечено торможение роста ОМЖ (с 44,6% через 2 недели от появления до 64,7% через 8 недель) ($p<0,05$).

Таблица

Влияние винирестрола на возникновение опухолей молочной железы, индуцированных у крыс МНМ

	n	Число животных с опухолями, абс./% на день наблюдения										
		105	119	133	147	161	175	189	203	217	231	245
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
МНМ+Винирестрол	19		1/5,2*	1/5,2*	1/5,2*	2/10,5*	2/10,5*	4/21*	6/31,5*	6/31,5*	8/42,1*	9/47,4*

* - различия с контрольной группой статистически достоверны, $p<0,05$

Было выявлено ингибирующее влияние БАД «Винирестрол» на канцерогенез молочной железы, которое проявилось в достоверном снижении частоты и среднего латентного периода возникновения ОМЖ, торможении роста опухолей, увеличении срока жизни животных опытной группы по сравнению с контролем. Одним из механизмов реализации этого эффекта исследуемого вещества может быть его ингибирующее влияние на уровень эстрогенов в плазме крови, характерное для полифенольных соединений с фитоэстрогенной активностью (изофлавонов, лигнанов, стильбенов). Анализ влияния винирестрола на уровень эстрадиола обнаружил, что в опытной группе уровень данного гормона был равен 33,6±5,8 нмоль/л, что было на 36,4% ниже контроля – 80,1±7,9 нмоль/л ($p< 0,001$). В группе, получавшей «Винирестрол», были выше уровни гонадотропных гормонов гипофиза относительно соответствующих показателей в контроле: уровень ФСГ в опытной группе составил 6,4±1,6 нг/мл, ЛГ – 0,51±0,06 нг/мл против уровней ФСГ и ЛГ в контроле 5,3±1,3и 0,39±0,04 нг/мл соответственно.

Еще один возможный механизм химиопрофилактической активности связан с антиоксидантным действием, присущим полифенольным соединениям. Уровень МДА в сыворотке крови крыс, подвергшихся канцерогенному воздействию, было выше данного показателя у интактных крыс, и составило 54,5±3,7 мкмоль/л против 20,2±3,7 мкмоль/л ($p<0,001$). В опытной группе показатель был снижен в 1,8 раза по сравнению с контролем и составил 30,4±1,9 мкмоль/л ($p<0,005$). Активность СОД в сыворотке крови у интактных крыс составила 62,0±2,0 ед. ак., в сыворотке крови животных контроля – 23,8±5,1 ед. ак. ($p<0,05$), при этом в группе, получавшей «Винирестрол», уровень фермента был в 3 раза выше, чем в контроле (71,4±5 ед. ак., $p<0,05$).

Возможными механизмами противоопухолевого действия «Винирестрола» являются также ингибирование метаболизма арахидоновой кислоты, модуляция активности некоторых онкогенов и онко-супрессорных генов, стимулирующих угнетение процессов пролиферации и активацию процессов апоптоза.

Выводы. Результаты исследования и анализ данных литературы свидетельствуют о перспективности использования «Винирестрола» в качестве химиопрофилактического средства. Несомненным преимуществом данного соединения является отсутствие значимой токсичности при длительном применении, что особенно важно, учитывая необходимость длительного использования химиопрофилактических средств в группах повышенного риска развития злокачественных новообразований.

Литература

1. *Джиоев Ф.К.* // Сборник научных трудов СОГМИ под ред. проф. Р.Д. Хубецовой. Краснодар. 1989.– С. 112–114.
2. *Камышников В.С.* // Клинико-биохимическая лабораторная диагностика.– 2003.– Т. II.– С. 207.
3. *Миллер А.Б.* // Вопр. Онкологии.– 1988.– №2.– С. 131.
4. *Byers T.* // Cancer.– 1988.– Vol. 6, Suppl.– P. 1713–1724.
5. *Holm L.-E., Callmer E., Eriksson C.– G. et al.* // J. Natl. Cancer Inst.– 1989.– Vol. 81.– P. 103–106.
6. *Kim H, Hall P, Smith M, et al.* // J. Nutr.– 2004.– Vol. 134 (12 Suppl).– P. 3445S–3452S.
7. *Kim H.* // J Nutr.– 2005.– Vol. 135 (11).– P. 2715–2718.
8. *Sanjeev Banerjee, Carlos Bueso-Ramos, Bharat B.Aggarwal* // Cancer Research.– 2002.– Vol. 62.– P. 4945–4954.
9. *Singletary KW, Meline B.* // Nutr. Cancer.- 2001.– Vol. 39 (2).– P. 252–258.

УДК 616-002.5-08

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Л.В. ЗОЛОТАРЕВА, Ю.В. ЗОЛОТАРЕВ, С.В. ЗОЛОТЫХ, Н.В. МЕРКУЛОВА*

Серьезная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу, имеющая место среди контингента уголовно-исполнительной системы, требует открытого обсуждения. Совсем недавно, в конце прошлого столетия, заболеваемость туберкулезом среди заключенных РФ в 32-100 раз превышала аналогичный показатель среди гражданского населения и составляла 4000 случаев на 100000 населения, при этом 9,5% всех российских заключенных имели активный туберкулез. В отдельных регионах доля тюремного туберкулеза в общей заболеваемости составляла 29,4-31,5% от всех зарегистрированных случаев [1, 2, 5]. Смертность от туберкулеза в системе УИС достигала 500 на 100000 по сравнению с 16,8 на 100000 в гражданском секторе [1, 4, 5].

Особенности распространения туберкулеза в замкнутых коллективах в тюрьмах и СИЗО ведет к тому, что значения эпидемиологических показателей среди этой категории населения существенно выше, чем в целом в обществе. Это связано с концентрацией в этих учреждениях социально-дизадаптированных групп населения. Большая часть лиц, заключенных под стражу, ранее не попадали в поле зрения гражданского здравоохранения и узнали о своих заболеваниях только после медицинского обследования, проводимого в учреждениях ФСИН России. По данным исследователей эпидемиологии туберкулеза, больные, впервые выявленные в местах лишения свободы, составляют до 30% от всех впервые выявленных больных в РФ [5].

Статистическая отчетность по туберкулезу в учреждениях ФСИН формируется на основе приказов МЮ и Минздравсоцразвития (приказ № 109 от 21 марта 2003 г. и № 50 от 13 февраля 2004 г., приказ № 640/190 от 17 октября 2005 г.). Сведения о распространении туберкулеза в местах лишения свободы и итогах противотуберкулезных мероприятий, проводимых медицинской службой ФСИН, содержатся в годовой форме 4-туб, а с 2004 года в отчетных формах когортного анализа по приказу № 50.

Совершенствование противотуберкулезной работы в тюрьмах и СИЗО, успешное внедрение в последние годы системы межведомственного взаимодействия в реализации современной стратегии контроля над туберкулезом в системе ФСИН привело к значительному улучшению показателей и снижению заболеваемости (табл. 1, рис. 1, 2). В то же время заболеваемость среди осужденных и подследственных в Орловской области (также как и в РФ) в 20 раз выше, чем среди гражданского населения.

Таблица 1

Заболеваемость впервые выявленным туберкулезом в учреждениях УИС Орловской области

	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Число больных ТБ	194	210	197	176	93	105	77	61	54
На 100тыс.	3348	3616	3262	2978	1737	2180	1675	1250	1023
Списоч. состав	5795	5808	6040	5910	5355	4816	4596	4882	5278

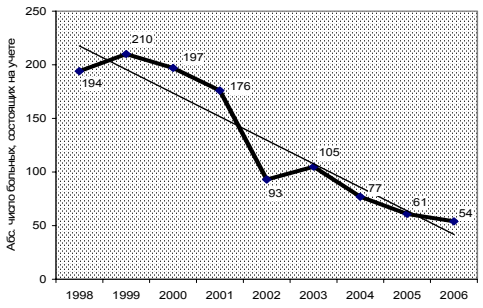


Рис. 1. Число больных, состоящих на учете на конец отчетного года в пенитенциарных учреждениях Орловской области.

* 302000, Орел, ул. Октябрьская, 29 Медицинский институт ГОУ ВПО «Орловский государственный университет»

Сравнение показателей Орловской области и РФ свидетельствует о хорошем совпадении тенденций процесса сокращения заболеваемости среди лиц УИС: в обоих субъектах заболеваемость с 1999 до 2006 г снизилась на 70%. В четырех из восьми лет, представленных на рис. 2 (1999,2002, 2005 и 2006), заболеваемость была выше в РФ по сравнению с Орловской областью. В то же время эти различия нельзя считать значительными.

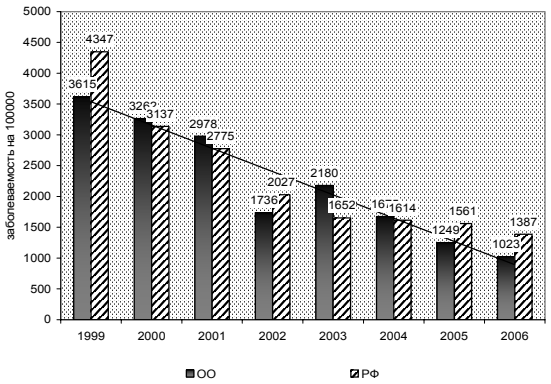


Рис. 2. Динамика заболеваемости впервые выявленным туберкулезом в учреждениях УИС Орловской области и РФ.

Центральный Федеральный округ демонстрирует срединное положение среди других округов (в 2004 г. на 100000 контингента – 1501 при диапазоне 1173-1918). В табл. 2 приводятся данные о клинической структуре впервые выявленных в учреждениях УИС больных, которая в значительной мере определяется диагностическими возможностями службы. Интерпретируя эти данные, отметим, что в Орловской области основную долю (99%) составляют больные туберкулезом органов дыхания. В РФ удельный вес внелегочного туберкулеза менее 1% (2006 г. – 0,4%). Туберкулез других органов диагностируется редко: за 9 лет в области всего 3 случая. Среди гражданского населения – 3,7%. Это говорит о существовании в учреждениях ФСИН проблемы выявления внелегочного туберкулеза.

Таблица 2

Число больных, состоящих на учете на конец отчетного года в УИС Орловской области

Годы	Активные формы	Туберкулез органов дыхания	Фиброзно-кавернозный туберкулез	Туберкулез других органов
1998	194	194	14	0
1999	210	210	16	0
2000	197	197	7	0
2001	176	176	5	0
2002	93	93	2	0
2003	105	104	4	1
2004	77	76	0	1
2005	61	60	0	1
2006	54	54	5	0

Таблица 3

Основные эпидемиологические показатели по туберкулезу среди гражданского населения и в системе УИС в Орловской области и РФ в 2006 году

Показатель	Гражданское население		Система УИС	
	Орловская область	Россия	Орловская область	РФ
Заболеваемость на 100000 контингента (ф. 33 и 4-туб)	51,9	67,9	1023	1387
Заболеваемость по полу (на 100000 контингента)	М-99,9 Ж-26,9	М-05,4 Ж-45,9	7,4 %	н/св
Удельный вес ТБ органов дыхания (%)	93,3	96,5	99,0	99,6
Доля деструктивных форм (%)	61,8	50,3	5	27,3
Фиброзно-кавернозный ТБ (на 100000)	6,2	24,5	0	н/св
Каверна (%)			19,6	
Доля МБТ+ среди впервые выявленных	72,8	41,6	48,2	н/св
Распространенность туберкулеза (на 100000)	117,2	202,5	1254,7	6333
Смертность (на 100000)	8	22,6	0	79,1

Сравнительно низка доля больных с деструктивными изменениями в легких (5-9%). В РФ эта величина среди впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания в учреждениях ФСИН РФ составляет около 27,3% (2004-2005 гг.). Следует отме-

тить высокую заболеваемость впервые выявленным туберкулезом (1023 на 100000 контингента) и распространенность туберкулеза в системе УИС Орловской области (4736 на 100000 контингента). В клиническом течении резких различий нет (табл. 3). Особенностью туберкулеза в системе УИС является распространение микобактерий туберкулеза с высоким уровнем лекарственной устойчивости к основным противотуберкулезным препаратам.

Таким образом, в пенитенциарных учреждениях эпидемиологическая обстановка постепенно улучшается, однако остается чрезвычайно неблагоприятной и требует активизации проводимых противоэпидемических мероприятий, внедрения современных методов диагностики и лечения больных туберкулезом.

Литература

1.*Золотарева Л.В. и др.* // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2006.– Т.27, №2.– С. 14–18.

2.*Кононец А.С. и др*//Пробл. туберкул.– 2004.–№1.– С. 17.

3.*Шилова М.В.* Туберкулез в России в 2002 году.– Самара: Перспектива, 2003.– 80 с.

4.*Perelman M.I*// J Tuberc Lung Dis.–2000.–Vol.4.– P. 1097.

5.*Punga V.V.et al.* // ERJ.– 2000.– № 3 (Suppl. 31).– P. 312.

УДК 616-002.5:579.252.55

СТРУКТУРА ПЕРВИЧНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЁЗА У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЕГКИХ, НАХОДИВШИХСЯ В ОРЛОВСКОМ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНОМ ДИСПАНСЕРЕ

Л. В. ЗОЛОТАРЁВА*

Проблема туберкулёза остается одной из актуальных проблем здравоохранения в России и мире. Туберкулёз продолжает причинять человечеству экономический ущерб и уносить больше жизней, чем любое другое инфекционное заболевание.

Из множества факторов, требующих коррекции стратегии борьбы с туберкулёзом в мировом масштабе, лекарственная устойчивость (ЛУ) возбудителя заболевания является наиболее значимым [1–8]. ЛУ микобактерий туберкулёза (МБТ) лишает здравоохранение наиболее эффективного средства борьбы с туберкулёзом – химиотерапии, основанной на использовании противотуберкулезных препаратов (ПТП), а это многократно увеличивает стоимость и длительность лечения и часто ведет к неутешительным результатам [3, 7, 9]. Все вышеперечисленное делает наблюдение за тенденциями развития ЛУ МБТ одной из составляющих мониторинга региональных и Национальной программ по борьбе с туберкулёзом, нужной для прогнозирования эпидемиологической ситуации, разработки адекватных лечебных режимов и расчёта потребности в лекарственных препаратах, коррекции химиотерапевтической тактики и создания новых противотуберкулёзных средств.

Цель исследования – изучение распространения и спектра лекарственно-устойчивых штаммов МБТ среди впервые выявленных больных туберкулёзом легких.

Материалы и методы. Под наблюдением с 2003 по 2006 гг. находились 1594 впервые выявленных больных туберкулёзом лёгких, находившихся в Орловском противотуберкулёзном диспансере (ОПТД). Материалом для исследований служили чистые культуры микобактерий туберкулёза, выделенные у 1287 пациентов ОПТД. ЛУ штаммов МБТ определяли методом абсолютных концентраций на плотной яичной питательной среде Левенштейна–Йенсена непрямым методом к четырем препаратам основного ряда – изониазиду (H), рифампицину (R), этамбутолу (E) и стрептомицину (S), а также к канамицину (K), как к наиболее часто используемому в России противотуберкулёзному препарату резервного ряда. Критическая концентрация составляла для стрептомицина – 10 мкг/мл, для изониазида – 1 мкг/мл, для рифампицина – 40 мкг/мл, для этамбутола – 2 мкг/мл, для канамицина – 30 мкг/мл, при этом объём засеваемой суспензии клеток был стандартизован. Техника исследования культур и ЛУ МБТ определялась в соответствии с «Инструкцией по унифицированным методам микробиологических исследований при выявлении, диагностике и лечении туберкулёза» № 109, утвержденной Приказом Минздрава России от 21 марта 2003 года.

В зависимости от спектра ЛУ МБТ были выделены больные: с монорезистентностью МБТ (ЛУ МБТ только к одному из ПТП); с полирезистентностью МБТ (ЛУ МБТ к >2 ПТП), но без сочетания ЛУ к изониазиду и рифампицину; с множественной ЛУ МБТ (одновременная ЛУ МБТ по крайней мере к рифампицину и изониазиду, в т.ч. и в сочетании с ЛУ к другим ПТП).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программ «Microsoft Excel» и «Microsoft access», осуществляли оценку достоверности сравниваемых величин по критерию *t* Стьюдента и по критерию χ^2.

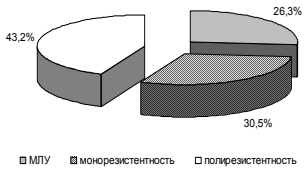


Рис. Доли моно-, поли- и мультирезистентности у впервые выявленных больных туберкулёзом лёгких, находившихся в ОПТД за 2003-2006 гг. Число устойчивых культур МБТ хотя бы к одному АБП – 308 (100%)

Таблица 1.

Первичная лекарственная устойчивость МБТ у больных туберкулёзом лёгких

Показатели	Число пациентов впервые выявленных									
	2003г.		2004г.		2005г.		2006г.		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Всего обследовано пациентов методом посева	413	100	410	100	397	100	374	100	1594	100
Всего выявлено больных с МБТ+	331	80,1	328	80,0	311	78,3	317	84,8	1287	80,7
Всего обследованных на устойчивость больных с МБТ+	331	100	328	100	311	100	317	100	1287	100
Культуры МБТ, чувствительных ко всем АБП	278	84,0	242	73,8	229	73,6	230	72,6	979	76,1
Культуры МБТ, устойчивых к АБП	53	16,0	86	26,2	82	26,4	87	27,4	308	23,9

Результаты. За 4-летний период наблюдения в ОПТД обследовано микробиологическим методом 1594 впервые выявленных больных туберкулёзом легких, из них у 1287 была выделена чистая культура МБТ, что составило 80,7% случаев. При изучении 1287 культур МБТ установлено, что чувствительность ко всем ПТП сохранили 979 штаммов (76,1%). При этом наблюдения в динамике за частотой выявления чувствительных к антибактериальным препаратам МБТ в течение четырех лет показывало уменьшение их количества в 1,2 раза ($p < 0,02$). В 2003 году частота выявления чувствительных МБТ ко всем используемым препаратам среди всех выделенных культур составила 84,0% случаев, а в 2006 году – 72,6% (табл. 1.).

308 штаммов МБТ были устойчивы хотя бы к одному ПТП, что составило 23,9% случаев из 1287 впервые выявленных микробиологическим методом больных туберкулёзом легких. При этом доля лекарственно-устойчивых штаммов МБТ из года в год росла (в 2003 году – 16,0% случаев, а в 2006 – 27,4%, $p < 0,001$). Монорезистентность к препаратам основного ряда была обнаружена в 7,3% случаев у впервые выявленных 1287 пациентов (табл. 2.). Монорезистентность выделенных штаммов МБТ к препаратам основного ряда среди впервые выявленных больных туберкулёзом лёгких увеличилась в течение периода наблюдения в 1,7 раза, а доля монорезистентности среди случаев первичной ЛУ МБТ оставалась в 2003–2006 годах практически на одном и том же уровне, и в среднем составляла 30,5% (рис.).

* 302000, Орел, ул. Октябрьская, 29 Медицинский институт ГОУ ВПО «Орловский государственный университет», тел. (4862) 43-21-83, тел/факс: (4862) 43-21-82, E-mail: zolotarev.orel@rambler.ru

При детальном изучении доли препаратов основного ряда среди всей монорезистентности МБТ отмечено, что спектр выделенных штаммов был однообразным. Преобладала устойчивость к стрептомицину в 62,8% и изониазиду в 36,1% случаев, при этом выявлялось достоверное нарастание (в 5,3–1,7 раз соответственно) результатов исследования за изучаемый период. За 2003–2005 гг. не было выявлено ни одного случая монорезистентности МБТ к рифампицину и этамбутолу. Лишь в 2006 г. обнаружен один случай устойчивости МБТ к рифампицину, что является плохим прогностическим признаком в отношении МЛУ МБТ.Таким образом, монорезистентность среди случаев первичной ЛУ МБТ регистрировалась с каждым годом все чаще и была обусловлена преимущественно устойчивостью к стрептомицину и изониазиду.

Полирезистентность штаммов МБТ к двум и более ПТП обнаружена в 10,3% случаев у впервые выявленных 1287 больных туберкулёзом легких (табл. 2.). Частота выявляемости из мокроты полирезистентных штаммов МБТ среди впервые выявленных больных туберкулёзом легких в 2003–2006 гг. достоверно выросла в 1,5 раза. При этом доля полирезистентности МБТ среди случаев первичной ЛУ микобактерий туберкулёза оставалась на протяжении исследуемого периода стабильной, и составила 43,2% случаев (рис.), а спектр выделенных штаммов отличался однообразием. Среди сочетаний ПТП преобладала устойчивость к сочетанию стрептомицина и изониазида – в 88,0% случаев, при этом частота выявления устойчивых к этому сочетанию штаммов МБТ достоверно увеличивалась в 1,5–2 раза. Сочетание стрептомицина, изониазида и этамбутола выявлялось в 9,8% случаев, при этом имелась тенденция к снижению в 1,5–2 раза этого показателя на протяжении 4 лет. Абсолютное число выявленных культур с полирезистентностью МБТ – 133 (100%).

Таблица 2

Спектр первичной лекарственной устойчивости штаммов МБТ

Показатели	Число впервые выявленных пациентов									
	2003 г.		2004 г.		2005 г.		2006 г.		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Всего обследовано на устойчивость к АБП больных с МБТ+	331	100	328	100	311	100	317	100	1287	100
Культуры МБТ, устойчивых к АБП	53	16,0	86	26,2	82	26,4	87	27,4	308	23,9
Устойчивых к одному из АБП	17	5,1	30	9,1	20	6,4	27	8,5	94	7,3
H	3	0,9	16	4,8	10	3,2	5	1,6	34	2,6
R	-	-	-	-	-	-	1	0,3	1	0,1
E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
S	14	4,2	14	4,3	10	3,2	21	6,6	59	4,6
Устойчивых к H+R (МЛУ)	11	3,3	19	5,8	23	7,4	28	8,8	81	6,3
HR	1	0,3	1	0,3	1	0,3	3	0,9	6	0,5
HRE	-	-	-	-	-	-	1	0,3	1	0,1
HRS	7	2,1	11	3,4	12	3,9	14	4,4	44	3,4
HRSE	2	0,6	7	2,1	10	3,2	10	3,2	29	2,2
HRSEK	1	0,3	-	-	-	-	-	-	1	0,1
Устойчивых к H+	25	7,5	37	11,3	39	12,5	31	9,8	132	10,3
HE	1	0,3	-	-	-	-	1	0,3	2	0,2
HS	19	5,7	34	10,4	36	11,6	28	8,8	117	9,1
HES	5	1,5	3	0,9	3	0,9	2	0,7	13	1,0
HESK	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Устойчивых к R+	-	-	-	-	-	-	1	0,3	1	0,1
RS	-	-	-	-	-	-	1	0,3	1	0,1
RE	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RES	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Устойчивых к другим препаратам	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ES	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Отмечены единичные случаи редко встречающихся сочетаний – сочетание изониазида и этамбутола, а также сочетание рифампицина и стрептомицина. Полирезистентность МБТ к сочетанию этих препаратов составила 0,2% случаев от общего количества впервые выявленных 1287 пациентов, обследованных бактериологическим методом на устойчивость выделенной из мокроты чистой культуры МБТ к ПТП. Доли сочетания этих препаратов составили всего 2,2% случаев (1,5% и 0,7% – соответственно) от общего количества впервые выявленных 133 больных туберкулёзом лёгких с полирезистентностью микобактерий туберкулёза. Обнаружение даже единичного случая сочетания рифампицина и стрептомицина говорит о неблагоприятном прогностическом начале эпидемического процесса. При рассмотрении полирезистентности МБТ к другим сочетаниям ПТП основного и резервного ряда отметим, что ЛУ МБТ к ним на протяжении 4-х лет не выявлялось. Полирезистентность МБТ среди случаев первичной ЛУ достоверно выросла в 1,5 раза за четыре года, а спектр выделенных штаммов в основном был представлен сочетанием стрептомицина и изониазида и значительно в меньшей мере – сочетанием стрептомицина, изониазида и этамбутола.

Множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза (МЛУ МБТ) обнаружена в 6,3% случаев у впервые выявленных 1287 лиц, обследованных бактериологическим методом на устойчивость выделенной из мокроты чистой культуры МБТ к ПТП (табл. 2.). За 4-летний период выявляемость мультирезистентности МБТ возросла в 2,7 раза ($p<0,01$), при этом доля МЛУ МБТ составляла 26,3% от общего количества случаев ЛУ МБТ (рис.). Наибольшие значения и изменения спектра МЛУ МБТ за период наблюдения имели сочетание изониазида, рифампицина и стрептомицина, сочетание изониазида, рифампицина, стрептомицина и этамбутола. При этом доля МЛУ МБТ к сочетанию этих препаратов составила в общей сложности 90,1% случаев (54,3% и 35,8% - соответственно) от общего количества впервые выявленных 81 больного с МЛУ микобактерий туберкулёза.

Частота выявляемости из мокроты штаммов МБТ с устойчивостью к сочетанию изониазида, рифампицина и стрептомицина с каждым годом росла в 1,6–2,1 раза, а к сочетанию изониазида, рифампицина, стрептомицина и этамбутола – в 3,5–5,3 раза. Наименьшие значения и изменения спектра МЛУ МБТ имели сочетания изониазида и рифампицина, сочетание изониазида, рифампицина и этамбутола, а также сочетание изониазида, рифампицина, стрептомицина, этамбутола и канамицина. При этом МЛУ МБТ была обнаружена к сочетанию всех этих препаратов всего в 9,9% случаев (7,5%, 1,2%, 1,2% соответственно) от общего количества впервые выявленных 81 больного туберкулёзом легких с МЛУ МБТ. Динамика МЛУ МБТ к сочетанию изониазида и рифампицина практически оставалась на одном и том же уровне на протяжении трёх лет, и только в 2006 году была достоверно выше в 3 раза и составила 0,9% случаев. Динамика МЛУ МБТ к сочетанию изониазида, рифампицина и этамбутола, а также к сочетанию изониазида, рифампицина, стрептомицина, этамбутола и канамицина варьировала в этот четырехлетний период и выявлялась в 2006 и 2003 гг. по 1 больному, что составило по 0,3% случаев в каждом году. За 4-летний период наблюдения шло достоверное в 2,7 раза увеличение частоты выявляемости мультирезистентности МБТ, а ее спектр был представлен сочетанием изониазида, рифампицина и стрептомицина, а также сочетанием изониазида, рифампицина, стрептомицина и этамбутола.

За 2003–2006 гг. росла частота выявляемости лекарственно-устойчивых штаммов МБТ, особенно с МЛУ. Наиболее часто ЛУ МБТ – к стрептомицину и изониазиду, их сочетанию, сочетанию изониазида, рифампицина и стрептомицина, сочетанию изониазида, рифампицина, стрептомицина и этамбутола, что надо учитывать при этиотропной терапии.

Литература

1.*Золотарева Л.В. и др.*// Эпидемиол. и вакцинопрофилактика.– 2006.– Т.27, №2.– С. 14–18.

2.*Сон И.М.* Характеристика эндемии туберкулеза в Москве: Автореф. дис. … д. м. н.– М., 2002.– 47 С.

3.*Тунгусова О.С., Марьяндышев* А.О. // Пробл. туберкулеза.– 2001.– № 6.– С. 48–49.

4.*Хрулева Т.С.*//Пробл. туберкул.–2001.– №6.– С. 11.

5.*Шилова М.В.* // Пробл. туберкул.– 2001.– №5.– С. 8.

6.*Davey Sh.* // Bull World Health Organ.– 2001.– Vol. 79, №12.– P. 1172–1173.

7.*Kam K .et al.* // Clin. Infect. Dis.– 2002.– №3.– P. 324–329.

8.*Raviglione M.* // Int. J. Tuberc. Lung Dis.– 2001.– Vol. 5, №11.– P. 7–8.

9.*Toma T.* // Bull. World Health Organ.– 2001.– №11.– P. 1370.

THE STRUCTURE OF PRIMARY PREPARATION STABILITY OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS, REVEALED FOR THE FIRST TIME IN PATIENTS OF ANTITUBERCULAR HOSPITAL IN OREL REGION

L.V. ZOLOTAREVA

Summary

Medical resistance of mycobacterium tuberculosis, which were found out among 1287 patients of provincial antitubercular hospital is determined. It is established increase in revelation's frequency of medical resistance of mycobacterium tuberculosis. Also there is increase in revelation's frequency of monoresistance, polyresistance and, especially, plural resistance of mycobacterium tuberculosis.

Key words: pulmonary tuberculosis, medical resistance

УДК616.24-002.5-053.6-085.281.873.21-032:611.42

ЛИМФОТРОПНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ РОНКОЛЕЙКИНА ПРИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОМ ИНФИЛЬТРАТИВНОМ ТУБЕРКУЛЁЗЕ У ПОДРОСТКОВ

А.А. ШУРЫГИН, Н.А. БАРМИНА, Л.В. БУРУХИНА*

Одной из основных проблем последних лет является низкая эффективность лечения больных туберкулезом любых локализаций связанная с развитием полирезистентности и множественной лекарственной устойчивости (ЛУ) микобактерий к антибактериальным препаратам [3, 7]. Развитие ЛУ микобактерий туберкулеза (ЛУ МБТ) сопровождается изменением их вирулентности и характерам взаимоотношений с фагоцитами и лимфоцитами. Очевидно, что помимо создания новых противотуберкулезных средств, необходимо повышение не только специфической, но и неспецифической резистентности организма. Такой возможностью обладают лимфологические методы лечения, в частности, региональная лимфотропная терапия, которая успешно применяется во многих фтизиопульмонологических клиниках России и ближнего зарубежья. При этом обеспечивается не просто доставка лекарственного препарата к пораженным легким, но и воздействие на дренажную функцию лимфатического региона с санацией регионарных лимфатических узлов [2]. С целью коррекции иммунитета известен эффект лимфотропного введения рекомбинантного интерлейкина-2 (Ронколейкина®) при туберкулезе лёгких у взрослых больных, основной мишенью которого являются иммуннокомпетентные клетки (активированные Т- и В-лимфоциты и NK-клетки, а также моноциты) [6]. Ронколейкин® относится к группе рекомбинантных аналогов эндогенных иммунорегуляторных полипептидных молекул [1].

Цель работы – изучение эффективности ронколейкина в комплексной терапии впервые выявленного инфильтративного туберкулеза лёгких у подростков с ЛУ МБТ методом непрямого лимфотропного введения.

Объектом исследования явились 24 подростка (16,3±0,14 лет) с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада, с выделением ЛУ МБТ. Среди подростков преобладали лица женского пола – 62,5%. При лабораторном исследовании определялись следующие формы ЛУ возбудителя: монорезистентность МБТ определялась у 2 (8,3%) больных, полирезистентность (устойчивость к двум и более препаратам) – у 15 (62,5%), множественная ЛУ – у 7 (29,2%) пациентов. ЛУ определялась к следующим химиопрепаратам: к стрептомицину – у 20 (83,3%), этионамиду – 15 (62,5%) и рифампицину – 15 (62,5%) обследованных, этамбутолу у половины (12), канамицину – 11 (45,8%), изониазиду – 9 (37,5%) и у 1 (4,2%) – к амикацину.

Основную группу (ОГ) составили 12 подростков, терапия инфильтративного туберкулёза у которых была дополнена лимфотропным введением 250000 МЕ ронколейкина (1/2-1/3 разовой дозы), растворённых в 2,0 мл 0,9% хлорида натрия. Предварительно в претрахеальную клетчатку в области яремной впадины в качестве проводника вводили 3,0 мл 0,25% раствора новокаина и 500 ЕД гепарина в одном шприце, затем через эту же иглу вводили ронколейкин [5]. Пациентам группы сравнения (ГС) (12 человек) лечили только стандартными методами. По полу, возрасту, клинико-рентгенологическим и иммунологическим показателям группы были сопоставимы. Пациентов обследовали при получении информированного согласия родителей.

До получения результатов чувствительности микобактерий к противотуберкулезным препаратам все больные получали стандартную химиотерапию по I режиму в течение 3 месяцев. Затем режим лечения изменялся на IV (несмотря на МЛУ изониазид и пиразинамид применялись у всех пациентов, фторхинолоны – у 66,7% , рифабутин и этамбутол – у 37,5% больных).

При исследовании иммунологического статуса определялось абсолютное количество Т-клеток по методу спонтанного Е-розеткообразования, с эритроцитами барана, теофиллинрезистентных и теофиллинчувствительных лимфоцитов (M.Jondal et al., 1972). В-лимфоциты определялись по абсолютному и относительному числу лимфоцитов, образующих спонтанные розетки с эритроцитами мыши в присутствии инактивированной мышиными эритроцитами и эритроцитами человека эмбриональной телячьей сыворотки. Концентрацию сывороточных IgA, M и G крови определяли методом радиальной иммунодиффузии по G. Manchini et al (1964, 1966). Концентрации общего сывороточного IgE методом ИФА на тест-системах фирмы Вектор-Бест (г. Новосибирск). Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали по проценту фагоцитоза – количество «истинных» фагоцитов (клетки, захватившие объекты фагоцитоза) из 100 подсчитанных фагоцитов; фагоцитарному числу (ФЧ) – среднее количество объектов фагоцитоза, которое приходится на 1 из 100 подсчитанных фагоцитов и фагоцитарному индексу (ФИ) – количество объектов фагоцитоза, приходящихся на один «истинный» фагоцит [4]. Оценка функциональной способности нейтрофилов основана на цитохимическом выявлении тёмно-синих гранул диформазана в цитоплазме нейтрофила при восстановлении нитросинего тетразолия (НСТ-тест) (Виксман М.Е., Маянский А.Н., 1977). Оценивался индекс стимуляции (ИС) (отношение индуцированной НСТ-активности к спонтанной) характеризующий функциональные резервы гранулоцитов.

Иммунологическое исследование проводилось всем подросткам перед началом лечения и через месяц после окончания лимфотропной иммуномодуляции ронколейкином, в ГС – в эти же сроки. При анализе показателей иммунной защиты при поступлении в обеих группах выявлены значительные отклонения от нормальных величин. Среди 14 (58,4%) подростков зарегистрирована девиация абсолютного количества лейкоцитов (снижение у 29,2%, повышение у 29,2%), абсолютного количества нейтрофилов у 10 (41,7%) больных. У большинства обследованных (54,2%) было существенно снижено абсолютное количество Т-лимфоцитов и их субпопуляций, увеличен иммунорегуляторный индекс (ИРИ). Напряжение гуморального звена иммунитета при поступлении характеризовалось повышением содержания IgA (2,3±0,15г/л) у 70,8% больных, IgM (1,87±0,18г/л) у 87,5%, IgG (13,8±0,93г/л) у 56,5%, повышенное содержание в крови IgE (183,5±47,2МЕ) зарегистрировано у 66,7% больных.

На фоне лимфотропной иммуномодуляции ронколейкином наблюдалось разнонаправленное влияние на показатели иммунной защиты. В ОГ определялось повышение абсолютного количества лейкоцитов до $6,5\pm1,43\times10^9$/л (региональный показатель $6,1\pm0,44\times10^9$/л), с нормализацией абсолютного числа лимфоцитов ($2,97\pm0,21\times10^9$/л) (региональный показатель $2,86\pm0,3\times10^9$/л) и нейтрофилов ($2,31\pm0,05\times10^9$/л) (региональный показатель $2,9\pm0,26\times10^9$/л), а в ГС зарегистрировано достоверное снижение количества лейкоцитов ($3,82\pm0,61\times10^9$/л, $p<0,05$, t), при сохранении абсолютного числа лимфоцитов в пределах нормы, компенсируемых относительным лимфоцитозом, а также абсолютного числа нейтрофилов (до $1,76\pm0,6\times10^9$/л, $p<0,05$). В ОГ абсолютное число Т-лимфоцитов выросло с $0,83\pm0,16\times10^9$/л до $1,58\pm0,18\times10^9$/л, $p<0,05$; в ГС зарегистрирован их рост с $0,88\pm0,09\times10^9$/л до $1,16\pm0,11\times10^9$/л, $p>0,05$, t (региональная норма $1,62\pm0,19\times10^9$/л). Выявлено иммунокорригирующее действие ронколейкина на ИРИ, показатели которого снизились до нормы (с 7,72±1,91 до 3,88±0,68, $p<0,05$, t) у 66,7% пациентов. В ГС – ИРИ, наоборот повысился (с 7,01±0,97 до 11,64±3,68, $p>0,05$, t), сохраняясь в пределах нормы у лишь 25% больных, что говорило о нарастании дисбаланса клеточного звена иммунной защиты. В ГС зарегистрировано нарастание напряженности процента фагоцитоза (с 57,5±2,6% до 68,5±3,1%, $p>0,05$, t), при сохраняющемся ФИ 1,91±0,21, а в ОГ процент фагоцитоза (с 60,5±4,1% до 60,9±4,6%, $p>0,05$, t) не изменялся, а ФИ вырос до 2,01±0,13.

* ПГМА им. ак. Е.А.Вагнера Росздрава, ГУЗ КПКД №1 «Фтизиопульмонология»

На фоне традиционной терапии среди впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом с ЛУ МБТ сохраняется дисбаланс клеточного звена иммунитета. Одной из основных мишеней позитивного действия ронколейкина являются фагоциты [6]. Наши исследования подтвердили этот вывод: ронколейкин способствовал нормализации этих показателей.

При оценке гуморального звена иммунной защиты в ОГ отмечалась нормализация содержания IgM (с 1,69±0,13 до 1,42±0,18, p>0,05; в ГС этот показатель (с 1,59±0,11 до 1,45±0,15 г/л, p>0,05; незначительно снижался. Содержание В-лимфоцитов в обеих группах (с $0,38±0,05×10^9$/л до $0,32±0,04×10^9$/л, p>0,05) сохранялось без изменений. Высокие показатели IgE являются неблагоприятным прогностическим признаком [8], а у пациентов ГС на столь раннем этапе стандартизованного лечения содержание реагинов крови – IgE продолжало расти (с 183,5±9,13 до 191,7±22,2 МЕ/мл, p>0,05, t), в ОГ отмечалось его незначительное снижение (с 205,3±32,13 до 189,7±18,2 МЕ/мл, p>0,05, t). По-видимому, непрямое лимфотропное введение ронколейкина позволяет уменьшить дисбаланс гуморального звена иммунной системы. При изучении показателя ИС по НСТ-тесту в процессе лечения в ГС зарегистрировано его снижение с 2,08±0,22 до 1,79±0,21 (p<0,05), что говорит об истощении бактерицидного потенциала нейтрофильных гранулоцитов. В ОГ отмечалось повышение ИС с 1,62±0,33 до 2,1±0,35 (p<0,05), что свидетельствовало о влиянии ронколейкина на повышение резервных возможностей нейтрофильных гранулоцитов.

Во всех случаях применения установлена хорошая переносимость ронколейкина. У подростков с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких с ЛУ МБТ течение заболевания сопровождается выраженной иммунной недостаточностью, а непрямая лимфотропная иммунокоррекция ронколейкином в начале интенсивной фазы стандартизированного лечения ведет к нормализации показателей иммунной системы за счёт активации клеточного звена иммунитета – роста количества Т-лимфоцитов, коррекции гуморального звена – снижения уровня IgE, а также системы неспецифической защиты – восстановления функциональной активности гранулоцитов по НСТ-тесту.

Работа подготовлена при финансовой поддержке РГНФ. Проект №07-06-82606 а/У.

Литература

1. *Козлов В.К. и др.* Коррекция иммунореактивности рекомбинантным интерлейкином-2: Пос. для врачей // СПб: изд. СПбГУ, 2001.– 24 с.

2. *Колобов С.В. и др.* Основы регионарной иммунотерапии (иммуномодулирующая терапия заболеваний органов дыхания и пищеварения).– М.: ГОУВУНМЦ МЗРФ, 2001.– 184 с.

3. *Мишин В. и др.* // Пробл. туберкул.– 2002.– №12.– С. 18.

4. *Бахметьев Б.А. и др.*Основные показатели иммунограммы детей и взрослых Пермской области.– Пермь, 2002.– 44с.

5. *Патент* №2254872 Российская Федерация. Способ коррекции иммунной недостаточности у больных туберкулезом легких / Бурухина Л.В., Корюкина И.П., Шурыгин и др. // Госуд. реестр изобр. РФ 27.06.05. г. Москва.

6. *Сахно Л.В. и др.* // Пробл. туберкулеза и болезней легких.– 2006.– № 1.– С. 48–52.

7. *Фирсова В.А. и др.*// Пробл.туберкул.– 2007.– №1.– С.61.

8. *Шурыгин А.А. и др.* // VI конгр. детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей».– М., 2007.– С. 192–193.

УДК 616/006; 618/.19

ИНВАЛИДНОСТЬ И ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Г.А. БРАТУСЬ*

Показатели инвалидности относятся к числу важнейших критериев здоровья населения. Длительное выключение инвалидов из трудового ритма и их социальная изоляция приводит к потере трудонаправленности, интереса к работе, что ограничивает трудовые ресурсы и ведет к экономическим потерям [1]. Мы проследили динамику инвалидности у 478 женщин трудоспособного возраста после радикального лечения рака молочной железы I-IIIа стадий. К моменту направления на медико-социальную экспертизу все женщины закончили первичное лечение, включающее радикально-щадящую операцию. При первичном освидетельствовании в бюро МСЭ все направленные на экспертизу женщины были признаны инвалидами, причем подавляющее большинство (74,1 %) инвалидами II группы. Ограниченно трудоспособными признаны 124 пациентки – 25,9 % (табл. 1).

Таблица 1

Результаты освидетельствования за период наблюдения

Год	Группа инвалидности								n	Умерли
	0		III		II		I			
2001	–	–	124	25,9	354	74,1	–	–	478	–
2002			159	33,3	318	66,5	1	0,2	478	
2003	15	3,1	197	41,2	251	52,5	15	3,1	478	19
2004	44	9,6	192	41,8	199	43,4	24	5,2	459*	19
2005	44	10,0	189	43,0	187	42,5	20	4,5	440*	11

* исключены умершие в предыдущий год

В первые два года получена лишь небольшая положительная динамика инвалидности за счет признания 35 инвалидов II группы ограниченно трудоспособными (показатель частичной реабилитации). Третья группа инвалидности установлена больным из возрастной группы 40-49 лет, занятых в профессиях умственного и легкого ручного труда. К третьему году наблюдения показатели инвалидности существенно изменились за счет значительного увеличения III группы инвалидности до 41,2 % и небольшого числа признанных трудоспособными (3,1 %). В последующие четвертый и пятый год показатели признанных трудоспособными (9,6-10,0 %) и инвалидами III группы (41,8-43,0 %) оставались относительно стабильными. Полная или частичная реабилитация получена у больных без признаков возврата болезни и с устраненными или незначительными функциональными нарушениями, рационально трудоустроенных.

В 2003-2005 годах в результате возврата болезни и генерализации процесса умерли 49 женщин. В эти же годы число инвалидов II группы уменьшилось (до 42,5 % к 2005 году) за счет признания части женщин (3,1 %, 5,2 %, 4,5 %) инвалидами I группы, но в большей степени – за счет увеличения III группы инвалидности. При освидетельствовании 68 инвалидов II группы были признаны ограниченно трудоспособными при значительно меньшей отрицательной динамике: усиление инвалидности у 15 инвалидов III группы и у 14 – инвалидов II группы. Спустя 3 года соотношение групп инвалидности было относительно стабильным до конца наблюдения.

В целом к концу наблюдения трудоспособными и ограниченно трудоспособными признаны 233 пациентки, что составляет 54,3 % оставшихся в живых. Соотношение работающих и неработающих за годы наблюдения представлено в табл. 2.

Таблица 2

Возвращение на работу в динамике

Год наблюдения	Число наблюдений	Работают		Не работают	
		абс.	%	абс.	%
2001	478	146	30,5	332	69,5
2002	478	163	34,1	315	65,9
2003	459	184	40,1	275	59,9
2004	440	193	43,9	247	56,1
2005	429	244	56,9	185	43,1

Сопоставимость полученных результатов пятилетней безрецидивной выживаемости (64 %) и данных по возвращению к профессиональному труду (56,9 %) подтверждают зависимость показателей профессиональной реабилитации женщин, перенесших рак молочной железы, от исходов лечения

Литература

1. *Оценка* восстановления трудонаправленности больных раком молочной железы, легкого, яичников и тела матки: Метод. рекомендации / Под ред. Н.Н. Блинова.– Л., 1990.– 27 с.

* Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

УДК 616:12 – 008.331.1:611 – 018.74:612.6.06

ФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И ЕЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Е.Е. МЯСОЕДОВА, М.Т. НДОУМИ, С.Е. МЯСОЕДОВА

Распространенность артериальной гипертонии (АГ) в Российской Федерации, по данным эпидемиологического исследования остается высокой [11]. Среди лиц в возрасте 20–49 лет она составляет 23% и у мужчин встречается чаще, чем у женщин. АГ является главным фактором сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, которая сохраняет устойчивую тенденцию к росту в РФ [4]. Развитие АГ тесно связано с дисфункцией эндотелия (ДЭ), которая предшествует развитию атеросклероза и атеротромбоза [9]. Вместе с тем имеющиеся в литературе данные по ДЭ при АГ в молодом возрасте, в основном, получены при исследовании мужчин [1,4, 5]. Гендерные особенности ДЭ при АГ у молодых пациентов изучены недостаточно.

Цель работы – определение характеристики функции эндотелия в сопоставлении с интенсивностью процессов свободнорадикального окисления и выявить ее гендерные особенности при АГ у мужчин и женщин молодого возраста.

Материал и методы. Обследованы 66 больных артериальной гипертонией (АГ), 29 мужчин и 37 женщин в возрасте от 19 до 44 лет (средний возраст 37,27±7,57 лет), находившихся на лечение в терапевтическом отделении Клиники Ивановской государственной медицинской академии им. Е.М. Бурцева. Контрольную группу составили 66 практически здоровых лиц, 20 мужчин и 46 женщин в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст 35,11±7,97 лет, p>0,05). Длительность анамнеза АГ составила 6,2±4,1 лет. Диагноз АГ устанавливался по рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов [8]. Критериями исключения из исследования были: вторичная артериальная гипертония, ассоциированные клинические состояния (цереброваскулярные заболевания, ИБС, ХСН, заболевания почек, периферических артерий, гипертоническая ретинопатия, сахарный диабет), ожирение >2 степени, острые инфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний, онкозаболевания.

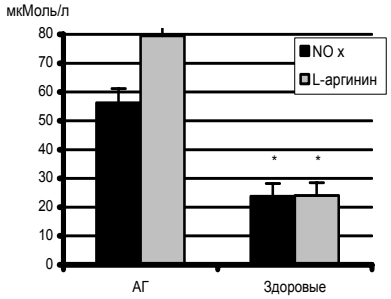


Рис. Содержание метаболитов -NO_x и L-аргинина в сыворотке крови больных АГ по сравнению со здоровыми (* различия между группами статистически достоверны, p<0,05)

АГ 1 степени отмечена у 25 пациентов, 2 степени – у 33 и 3-й – у 8 больных. Средние уровни АД систолического составили 150,97±18,79 мм рт. ст., диастолического – 95,70±10,10 мм рт. ст. и были выше у мужчин (p<0,01). Среди факторов кардиоваскулярного риска в общей группе АГ преобладали дислипидемия – гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия (у 32 и 29 пациентов соответственно), семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний (у 37) и абдоминальное ожирение (у 21).

Таблица

Сравнительная характеристика сосудодвигательной функции эндотелия при АГ по сравнением с контролем

Показатель	Контроль (n=66)	АГ (n=66)
ЭЗВД <10%	2 (3 %)	9 (13,6 %)*
Исходный диаметр плечевой артерии, мм	4,02±0,31	4,35±0,56*
Диаметр поле пробы с гиперемией, мм	4,83±0,35	5,21±0,67*
ЭЗВД, %	20,55±7,80	20,10±9,64
Время восстановления, мин.	4,69±0,62	4,10±0,97*
ЭНЗВД- ЭЗВД>10%	0	6 (9,1%)*
ЭНЗВД, %	18,16±6,38	18,85±4,13
Десквамированные эндотелиоциты, клеток×10^4 /л	1,79±1,24 (0-5)	3,82±4,58 (0-17)

Примечание. * - p<0,05

Курение встречалось реже (у 16 пациентов), что может быть связано с преобладанием женщин в исследуемой группе и ее социальным составом – доминированием служащих (учителя, врачи, учащиеся и преподаватели вузов). При сравнении двух групп больных с АГ, мужчин и женщин, отмечена более частая встречаемость курения у мужчин (p<0,01) и меньшая частота (p<0,01) абдоминального ожирения у мужчин по сравнению с женщинами. Распространенность дислипидемии и семейного анамнеза ранних ССЗ достоверно не различались по частоте у мужчин и женщин с АГ. Однако уровень триглицеридов у женщин был выше, чем у мужчин (2,01±0,37 и 1,78±0,42 ммоль/л соответственно, p<0,05), что согласуется с более частой встречаемостью у женщин исследуемой группы абдоминального ожирения как одного из проявлений метаболического синдрома. В целом мужчины и женщины не различались по среднему числу факторов риска (1,62±1,01 и 1,97±0,51, p>0,05). Несмотря на более низкие уровни АД у женщин по сравнению с мужчинами, достоверных различий по частоте встречаемости гипертрофии левого желудочка между группами не выявлено. Она встречалась приблизительно у половины мужчин и женщин – соответственно у 52,7 % мужчин и 45,9 % женщин (p>0,05). Отсутствовали также достоверные различия по среднему показателю ИММ ЛЖ, который был равен 130,22 ±33,30 г/м ² у мужчин и 120,38±32,60 г/м ² у женщин (p>0,05). Общий сердечно-сосудистый риск был высоким (3 и 4 степени) у большинства мужчин и женщин – 62,0 % и 64,1 % соответственно (p>0,05). При этом средний уровень общего сердечно-сосудистого риска был выше у мужчин по сравнению с женщинами (2,71±0,71 и 2,5±0,73 соответственно, p<0,05).

Всем больным выполняли клинические анализы крови, мочи, определялись глюкоза в плазме крови натощак и тест толерантности к глюкозе, холестерин, триглицериды, общий белок, креатинин, калий, натрий, мочевая кислота. В качестве маркеров ДЭ определяли количество циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов [7], суммарное содержание нитритов и нитратов (NO_x) в плазме крови. Содержание L-аргинина оценивали методом тонкослойной ионообменной хроматографии. О состоянии процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах эритроцитов судили по концентрации в них малонового диальдегида (МДА), определяемого тиобарбитуровым методом (Yagi K., 1976) на спектрофотометре.

Инструментальные исследования включали ЭКГ, эхокардиографическое исследование на аппарате LOGIQ 500 (USA) с оценкой ИММ ЛЖ [10]. Для изучения сосудодвигательной функции эндотелия проводили пробы с реактивной гиперемией для определения эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) и нитроглицерином для выявления эндотелийнезависимой вазодилатации (ЭНЗВД) [3,12]. Нормальной реакцией плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией считали ее дилатацию более, чем на 10% от исходного диаметра и показатель дисфункции менее 10%. Данные обработаны по программам Statistica 6,0 (StatSoft, USA; 2001) и критериям Манна – Уитни, Краскела – Уоллиса и критерия корреляции Спирмена. Результаты представляли в виде средней (M) и стандартного отклонения (σ), пороговый уровень статистической значимости (p) был равен 0,05.

Результаты. При сравнении показателей сосудодвигательной функции эндотелия у молодых с АГ и контроля (табл.) установлено достоверно более частое развитие ДЭ при АГ: ЭЗВД < 10% наблюдалась в 13,6% (9 из 66 пациентов), а разница между реакцией на нитроглицерин и гиперемию >10% – в 9,1% (6 из 66 пациентов, в том числе у 3-х из них отмечено также снижение ЭЗВД). В целом ДЭ выявлена у 18,2% пациентов (12 из 66).

Отмечена большая исходная величина диаметра плечевой артерии, а также более значительное увеличение ее диаметра после пробы с гиперемией при АГ по сравнению с контролем, что свойственно больным с АГ [12]. Достоверные изменения ЭЗВД при АГ отсутствовали, но имелось укорочение времени восстановления исходного диаметра по сравнению с контролем. Не выявлено статистически значимых различий содержания циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов при АГ по сравнению с контролем. Пациенты с АГ и признаками ДЭ отличались более высоким уровнем кардиоваскулярного риска (p<0,05) и меньшим временем восстановления исходного диаметра плечевой артерии в пробе с гиперемией (p<0,05) по сравнению с больными без ДЭ. Суммарное содержание метаболитов оксида азотаи L-аргинина в сыворотке крови достоверно выше в группе

больных АГ по сравнению со здоровыми (рис.), но не коррелировало с показателями сосудодвигательной функции эндотелия.

Установлена отрицательная корреляция показателя ЭЗВД с уровнем холестерина (r=-0,31, p<0,05) и креатинина (r=-0,310, p<0,05). При сравнении двух групп мужчин и женщин с АГ не выявлено существенных различий в частоте встречаемости ДЭ, которая установлена при АГ в 10,3 и 16,2% случаев соответственно. Уровни десквамированных эндотелиоцитов в крови, а также уровни нитратов и нитритов (NO_x), L-аргинина в сыворотке крови также достоверно не различались. Вместе с тем содержание десквамированных эндотелиоцитов в крови значительно повышалось у мужчин с АГ по сравнению с контролем (3,36±1,64 и 0,66±0,64 соответственно, p<0,001) и достоверно не отличалось у женщин с АГ и в контрольной группе. Содержание же метаболитов оксида азота – NO_x и L-аргинина в сыворотке крови женщин, больных АГ, было достоверно выше, чем у здоровых (153,88±35,95 и 107,66±43,47, p<0,01; 65,43±26,17 и 47,8±15,00, p<0,05 соответственно), а в группе мужчин подобные различия отсутствовали. Уровень МДА в эритроцитах также повышался при АГ по сравнению с контролем (6,76±2,32 и 5,82±2,26 ммоль/л соответственно, p<0,01) и был выше у мужчин по сравнению с женщинами (7,99±1,78 и 5,90±2,29 соответственно, p<0,01).

Результаты отражают отсутствие значительных нарушений сосудодвигательной функции эндотелия у большинства больных АГ молодого возраста, что согласуется с данными ранее проведенных исследований [1]. На рушение ЭЗВД, в основном зависело не от наличия АГ, а от уровня холестерина и креатинина. Пациенты с ДЭ имели более высокий кардиоваскулярный риск. ДЭ более выражена у мужчин, чем у женщин с АГ. Это подтверждается увеличением у них числа десквамированных эндотелиоцитов по сравнению с контролем, а у женщин подобные отличия отсутствовали. Данные изменения были сопряжены с более высоким уровнем МДА в эритроцитах при АГ у мужчин по сравнению с женщинами, что отражает усиление у них процессов ПОЛ. Вероятно, свободно-радикальное окисление, являющееся одним из основных факторов патогенеза ДЭ [4,9], у мужчин более выражено по сравнению с женщинами вследствие более высоких уровней АД, частого курения, что обусловливает у них более высокий уровень кардиоваскулярного риска и большую склонность к ДЭ.

В отличие от авторов [5], отметивших снижение уровня нитритов в плазме у молодых мужчин с АГ, мы выявили повышение NO_x и L-аргинина в общей группе молодых мужчин и женщин и у женщин с АГ по сравнению с контролем. Эти изменения могут быть следствием компенсаторного повышения продукции оксида азота [6] и отражать защитную роль эстрогенов на артериальную стенку у женщин, что обусловливает их меньшую склонность к развитию ДЭ в молодом возрасте при сохраненной менструальной функции по сравнению с мужчинами [2]. Эта тенденция может указывать на преобладание других, отличных от ДЭ, механизмов развития АГ у женщин. В группе мужчин с АГ достоверное снижение уровня NO_x и L-аргинина отсутствовало, что может быть связано с непродолжительным анамнезом заболевания и преобладанием АГ 1-2 степени.

Выводы. У большинства молодых с неосложненной АГ не было нарушений сосудодвигательной функции эндотелия. Степень эндотелийзависимой вазодилатации не зависела от уровня АД, но отрицательно коррелировала с уровнем холестерина и креатинина. Дисфункция эндотелия по результатам манжеточной пробы установлена у пятой части пациентов и была сопряжена с высоким кардиоваскулярным риском. У молодых мужчин с АГ, имеющих более высокие уровни АД и повышенный кардиоваскулярный риск, признаки дисфункции эндотелия более выражены, чем у женщин. Они проявлялись ростом содержания дескавамированных эндотелиоцитов в циркулирующей крови по сравнению с контролем, в отличие от женщин, у которых их уровень соответствовал норме. Наличие данного маркера дисфункции эндотелия у мужчин сопряжено с более высоким уровнем МДА, который отражает большую интенсивность свободно радикального окисления и рассматривается в качестве патогенетического фактора развития дисфункции эндотелия. У молодых мужчин и женщин с АГ выявлен различный уровень продукции оксида азота. Отмечена склонность женщин с АГ к повышению содержания его метаболитов – NO_x и L-аргинина. Отсутствие подобной тенденции у мужчин отражает более высокий уровень компенсации у молодых женщин. Гендерные различия состояния функции эндотелия следует учитывать при АГ у молодых.

Литература

1.*Балахонова Т.В. и др.* // Тер. архив.– 1998.– № 4.– С. 15.

2.*Глезер М.Г.* // Рук-во по артериальной гипертонии / Под ред. Е.И. Чазова, И.Е.Чазовой.– М.: Медиа Медика, 2005.– С.508.

3.*Затейщиков Д.А. и др.* // Кардиол.–2000.– № 6.– С.14–17.

4.*Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В.* Артериальная гипертония: ключи к диагностике и лечению.– Москва.: Изд–во.– 2007.

5.*Лямина Н.П. и др.* // Кардиол.– 2001.– № 9.– С.17–21.

6.*Лямина Н.П. и др.* // Рос. кардиол. ж.– 2004.– № 6.– С.22.

7.*Мясоедова Е.Е., Омельяненко М.Г.* // Бюллетень ФГУ «Федеральный институт промышленной собственности федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам» Изобретения и полезные модели (БИПМ).– 2007.– №22 (1ч.).– С.30.

8.*Национальные* рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2-й пересмотр). // Кардиоваскул. тер. и профилактика.– 2004 (Прил.).– С.1–20.

9.*Небиеридзе Д.В., Оганов Р.Г.* // Кардиоваскул. тер. и профилактика.– 2003.– № 3.– С.86–89.

10.*Профилактика*, диагностика и лечение первичной артериальной гипертонии в РФ // Клин. фармакол. и терапия.– 2000.– Т. 9, №3.– С. 5–30.

11.*Шальнова С.А. и др.* // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.– 2001.– № 2.– С. 3–7.

12.*Corretti M.C*// J Am Coll Cardiol.– 2002.– Vol. 39.– P. 257.

УДК 616.1; 616.127

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ЖЕНЩИН РАННЕГО ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА, АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И РАССТРОЙСТВ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА

Р.Г. БАКАЕВ, Е.Н. БАНЗЕЛЮК, Т.В. БОРИСКИНА, Д.В. ВИНОГРАДОВА, А.Б.ГЛАЗУНОВ, А.А. КАРАКИН, С.И. КОЧЕТОВА, Н.К. МОШКОВА, Е.Г. РЯУЗОВА, А.И. СИВЦЕВА, А.В.СТРУТЫНСКИЙ, Е.А. ФОМИНА*

В последние годы озрос интерес к проблеме высокой заболеваемости женщин постменопаузального периода артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН). После наступления менопаузы риск возникновения этих заболеваний у женщин возрастает в 4–6 раз по сравнению с лицами детородного возраста [3, 4, 8]. Причинами частой заболеваемости являются метаболические и гормональные расстройства, нарушения вегетативной регуляции функций сердечно-сосудистой системы, избыточная масса тела и ожирение, изменения липидного обмена и другие.

Особая роль отводится длительной гиперактивации симпато-адреналовой системы (САС), характерной для климактерического периода, которая из-за патогенетической взаимосвязи с функционированием других нейрогормональных систем и цитокинов, способствует рогсту постнагрузки и преднагрузки на сердце, прогрессированию гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), и диастолической дисфункции ЛЖ, увеличению ЧСС, чрезмерной вазоконстрикции и повышению общего периферического сосудистого сопротивления, задержке Na^+ и воды в организме и формированию отечного синдрома [4, 6, 7]. Ожирение также является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и пусковым механизмом формирования АГ и ИБС [3, 7]. Рассмотрим, возможно ли формирование диагностически значимых структурно-функциональных изменений ЛЖ у женщин раннего постменопаузального периода при гиперактивации САС и наличия избыточной массы тела, или признаки ремоделирования ЛЖ являются следствием АГ или/и ИБС.

Цель работы – изучение структурно-функциональных изменений ЛЖ при ремоделировании сердца у женщин раннего постменопаузального периода и оценка влияния на этот процесс избыточной массы тела, АГ и гиперактивации САС.

Материал и методы. В основу работы положены результаты эхокардиографического (ЭхоКГ) обследования 140 женщин раннего постменопаузального периода, у 64 из которых (46%) выявлена мягкая и умеренная артериальная гипертензия (АГ) и у 105 (75%) – избыточная масса тела (индекс массы тела – ИМТ

* Каф. пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета РГМУ

>25 кг/м^2). Все больные были разделены на 3 группы. В 1-ю группу были включены 35 женщин раннего постменопаузального периода, у которых отсутствовала АГ и избыточная масса тела (возраст 50,2±1,8 лет). Уровень САД составил 126±3,0 мм рт.ст., ДАД – 82±2,8 мм рт.ст., а ИМТ – 21,7±1,6 кг/м^2. Во 2-ю группу вошла 41 женщина раннего постменопаузального периода (возраст 52,3±1,6 лет), у которых также отсутствовала АГ (САД составил 129±2,8 мм рт.ст. и ДАД – 83±2,7 мм рт.ст.), но имелись признаки избыточной массы тела (ИМТ – 29,4±1,4 кг/м^2). В 3-ю группу включены 64 женщины раннего постменопаузального периода (возраст 50,4+1,5 лет) с избыточной массой тела (ИМТ – 29,7±1,5 кг/м^2) и АГ (SAD 150±2,1 и DAD 92±2,8 мм рт. ст.).

Контрольную группу составили 16 здоровых женщин, возраст которых (49,2±1,7 лет) не отличался от такового в трех основных группах (p>0,1). У всех пациенток контрольной группы отсутствовали признаки климактерического синдрома, артериальной гипертензии (САД – 122±2,5 мм рт.ст. и ДАД – 76,2±2,4 мм рт.ст.) и избыточной массы тела (ИМТ – 23,0±1,4 кг/м^2).

В работе использовалась стандартная методика ЭхоКГ-исследования на аппаратах «Acuson-128 XP» и General Electric Vivid 3 Vingned Technology (США) с определением общепринятых показателей, характеризующих систолическую и диастолическую функцию ЛЖ, а также ряда показателей, отражающих процесс ремоделирования ЛЖ: индекс ММЛЖ, систолический миокардиальный стресс (МС), индекс сферичности (ИС) и индекс относительной толщины стенки ЛЖ (2H/D). Участие вегетативной нервной системы (ВНС) в регуляции сердечной деятельности оценивали по результатам анализа вариабельности ритма сердца (ВРС), полученным при суточном мониторировании ЭКГ по Холтеру на аппарате «Schiller MT-100» (Германия) [5]. Статистическая обработка результатов велась по прикладным программам Statistica 6.0 и включала в себя определение общепринятых показателей вариационного анализа.

Таблица 1

Изменения эхокардиографических показателей у женщин раннего постменопаузального периода

Показатели	Контроль n = 16	1-я группа n = 35	2-я группа n = 41	3-я группа n = 64	P_{2-3}	P_{3-4}
	1	2	3	4		
ИМТ, кг/м^2	23,0±1,4	21,7±1,6	**29,4±1,4#**	**29,7±1,5#**	<0,01	-
САД, мм Hg	122±2,5	126±3,0	129±2,8	**150±2,1#**	-	<0,001
ДАД, мм Hg	76,2±2,4	82±2,8	83±2,7	**92±2,8#**	-	<0,05
И ММЛЖ г/м^2	62,6±2,4	64,3±2,3	62,5±2,0	**100,6±2,1#**	-	<0,001
И КДО,мл/м^2	65,6±2,0	66,5±1,7	62,7±1,5	**68,6±1,6***	-	<0,05
И КСО, мл/м^2	25,0±1,8	25,6±1,5	25,7±1,6	**30,3±1,5***	-	<0,05
КДР, мм	45,1±1,4	46,1±1,2	45,0±0,9	47,0±1,5	-	-
КСР, мм	28,0±1,5	29,3±1,5	31,2±1,2	**33,5±1,0#**	-	<0,05
УО, мл.	68,1±2,6	69,4±1,8	62,6±2,1	68,5±2,0	-	<0,05
УИ, мл/м^2	40,5±2,4	41,3±3,0	34,8±2,6	39,1±2,8	-	-
ФВ, %	61,8±1,3	61,4±1,5	58,2±1,2	57,1±1,4	-	-
ΔS% ЛЖ	38,3±2,0	36,2±1,9	**30,2±2,1***	**30,0±2,6***	<0,05	-
ТЗСЛЖ, мм	8,9±0,5	9,3±0,4	9,9±0,3	**11,2±0,3#**	-	<0,01
ТМЖП, мм	8,0±0,4	8,4±0,2	**9,0±0,3***	**9,6±0,2#**	<0,05	<0,01
ЛП, мм	25,2±1,7	28,2±1,5	**32,0±2,0***	**34,4±2,1#**	-	-
ИС	0,65±0,02	0,67±0,02	**0,74±0,02#**	**0,80±0,02#**	<0,01	<0,05
2H/D	0,37±0,02	0,37±0,02	**0,42±0,01***	**0,44±0,02***	<0,05	-
МС, дин/см^2	168±3,6	178±3,8	**187±3,9#**	**198±3,8#**	-	<0,05
MV DT, мс	193±6,0	**212±5,1***	**226±4,8#**	**238±5,0#**	<0,05	-
MV IVRT, мс	74,3±1,6	**83±1,3#**	**94±1,1#**	**100±1,0#**	<0,01	<0,01
MV Peak E,м/с	0,71±0,02	**0,63±0,01#**	**0,59±002#**	**0,54±0,02#**	-	<0,05
MV PeakA,м/с	0,43±0,01	**0,52±0,02#**	**0,54±0,02#**	**0,56±0,02#**	-	-
MV E/A	1,65±0,02	**1,21±0,02#**	**1,10±0,02#**	**0,96±0,02#**	<0,001	<0,001

Примечание: Символами * и # и жирным шрифтом выделены статистически достоверные отличия с показателями группы контроля (соответственно, p <0,05 и p <0,01)

Результаты. Анализ результатов ЭхоКГ-исследования и данных вариабельности ритма сердца (ВРС) показал, что у женщин раннего постменопаузального периода процесс ремоделирования ЛЖ закономерно проходит ряд этапов и характеризуется последовательным развитием структурно-функциональных изменений левых отделов сердца, которые ассоциируются с избыточной массой тела, наличием АГ и расстройствами вегетативной регуляции деятельности сердца.

Особенности ремоделирования ЛЖ у женщин раннего постменопаузального периода, у которых отсутствуют избыточная масса тела и АГ (1-я группа). Изменения ЭхоКГ-показателей представлены в табл 1. У женщин 1-й группы, у которых отсутствовала АГ и признаки избыточной массы тела, ЭхоКГ-показатели, характеризующие систолическую функцию и массу миокарда ЛЖ (конечно-диастолический размер (КДР), конечно-систолический размер (КСР), фракция выброса (ФВ), толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) и др. практически не отличались от аналогичных показателей у пациенток контрольной группы (p >0,1).

Таблица 2

Показатели вариабельности ритма сердца у женщин раннего постменопаузального периода

Показатели		Контроль n = 16	1-я группа n = 35	2-я группа n = 41	3-я группа n = 64	P_{2-3}	P_{3-4}
		1	2	3	4		
SDNN [ms]	день	142±3,1	**113±3,6#**	**104±2,9#**	**97±2,3#**	-	-
	ночь	127±2,5	**106±3,7#**	**102±3,1#**	**92±3,8#**	-	<0,01
	все	132±3,1	**111±2,2#**	**104±3,1#**	**95±3,0#**	<0,05	<0,05
SDANN [ms]	день	120±2,7	**106±2,6#**	**96±2,7#**	**88±2,3#**	<0,05	<0,05
	ночь	112±2,4	**100±2,8#**	**91±2,3#**	**82±2,6#**	<0,05	<0,05
	все	115±3,3	**103±2,4#**	**93±2,6#**	**85±2,9#**	<0,05	<0,05
SDNN ind [ms]	день	51±3,0	48±2,5	48±2,2	**41±2,9***	-	-
	ночь	58±2,0	55±2,1	57±2,1	**47±3,1#**	-	<0,05
	все	54±2,8	51±2,3	51±2,5	**43±2,8#**	-	<0,05
rMSSD [ms]	день	26±1,8	28±2,8	30±2,0	**36±2,8***	-	<0,05
	ночь	32±1,5	36±2,0	**40±2,4***	**42±2,1#**	-	-
	все	29±2,2	31±2,6	**35±2,2***	**39±2,9***	-	<0,05
pNN50 [%]	день	6,3±0,6	4±0,5	5±0,3	5±0,3	-	-
	ночь	7,4±0,5	**13±0,6#**	**14±1,1#**	**10±0,8***	-	<0,05
	все	6,9±0,8	7±0,5	8±0,5	6±0,4	-	-
Циркадный инд.		1,27±0,03	1,24±0,02	**1,15±0,03***	**1,12±0,02***	<0,05	-

Примечание: Символами * и # и жирным шрифтом обозначены показатели, статистически достоверно отличающиеся от нормы (соответственно, p <0,05 и p <0,01)

Между тем было выявлено (p<0,01) увеличение по сравнению с нормой времени изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT), времени замедления раннего диастолического наполнения (DT), увеличение максимальной скорости позднего диастолического потока крови (PeakA) и достоверное уменьшение максимальной скорости раннего диастолического наполнения (Peak E) и отношения E/A. Эти данные свидетельствовали о формировании у большинства женщин 1-й группы нарушений диастолической функции ЛЖ I типа (типа замедленной релаксации). На этом этапе формирования структурно-функциональных изменений ЛЖ наблюдалась лишь недостоверная тенденция к увеличению ТЗСЛЖ и величины МС (p >0,1).

Поскольку у женщин 1-й группы отсутствовали достоверные признаки гипертрофии ЛЖ, сопровождающейся ухудшением податливости стенок ЛЖ, наиболее вероятной причиной выявленных изменений являлось нарушение активного расслабления миокарда, обусловленное повреждением энергоемкого процесса диастолического транспорта ионов Ca^{2+} и повышением их внутриклеточной концентрации [6, 7]. Эти начальные нарушения активного расслабления у женщин раннего постменопаузального периода могли быть связаны с метаболическими и дисгормональными расстройствами, характерными для климактерического синдрома [4, 12, 15, 16], в том числе с гиперактивацией САС. В табл. 2 представлены результаты анализа показателей ВРС у женщин раннего постменопаузального периода. У пациенток 1-й группы наблюдалось умеренное снижение ВРС в виде достоверного уменьшения (p <0,01) SDNN и SDANN, а маркеры парасимпатической активности (rMSSD и pNN50%) не претерпевали существенных изменений. Эти данные указывали на умеренную активацию САС, характерную для женщин раннего постменопаузального периода [3, 4, 5], которая являлась одной из основных причин формирующейся диастолической дисфункции ЛЖ.

Особенности ремоделирования ЛЖ у женщин раннего постменопаузального периода с избыточной массой тела и отсутствием АГ (2-я группа). У женщин 2-й группы, имевших избыточную массу тела (ИМТ 29,4±1,4 кг/м^2) и нормальные цифры АД, отмечено дальнейшее нарастание (p<0,01) признаков диастолической дисфункции ЛЖ (отношение E/A – 1,10±0,02,

длительность IVRT – 94±1,1 мс и длительность DT – 226±4,8 мс). Замедление диастолического расслабления миокарда желудочка приводило к уменьшению градиента давления между ЛЖ и левым предсердием (ЛП) в раннюю фазу диастолического наполнения и перераспределению диастолического потока крови в пользу предсердного компонента. В соответствии с этим еще больше увеличивалась максимальная скорость позднего (Peak A) диастолического наполнения (p <0,01). Эти изменения сопровождались гемодинамической перегрузкой ЛП и увеличением (p <0,05) его размеров (32,0±2,0 мм против 25,2+1,7 мм в контрольной группе).

Несмотря на отсутствие увеличения ИММЛЖ, у женщин 2 группы выявлено статистически значимое увеличение (p<0,05) индекса относительной толщины стенки ЛЖ 2H/D (0,42±0,01), что говорило о начальных проявлениях процесса ремоделирования и формирования концентрической ГЛЖ. Наиболее интересными у пациентов 2-й группы оказались изменения индекса сферичности (ИС) и систолического миокардиального стресса (МС).

У женщин с избыточной массой тела наблюдалось достоверное увеличение (p<0,01) ИС на 13,8% (табл.1), что говорило о существенном изменении геометрии желудочка и переходе от нормальной эллипсоидной его формы к сферической. Такая сферизация полости ЛЖ является энергетически менее выгодной и ведет к увеличению работы желудочка и его потребности в кислороде, а также способствует еще большей активации тканевых нейрогормональных систем и цитокинов [1, 11]. На фоне описанных изменений геометрической формы ЛЖ на 11,3% выросли средние значения систолического МС (p <0,01). Этот показатель отражает степень внутримиокардиального напряжения и величину постнагрузки на ЛЖ и является основным фактором, инициирующим активацию тканевых нейрогормональных систем и выработку эффекторов, воздействующих на структуру и функцию органов и тканей и «запускающих» длительный процесс структурно-функционального ремоделирования сердца [2, 9], включая гипертрофию миокарда, дилатацию полости ЛЖ, его сферизацию, кардиофиброз и диастолическую дисфункцию [10].

Эти данные косвенно подтверждались при анализе ВРС у женщин 2-й группы с избыточной массой тела, у которых выявлялось еще более выраженное, чем у пациентов 1-й группы, снижение показателей SDNN и SDANN (p <0,01), а также уменьшение (p <0,05) циркадного индекса (ЦИ), что указывало на еще большее усиление активности симпатического звена ВНС [5]. Одновременно шло статистически значимое увеличение (p <0,01) маркеров парасимпатической активности (rMSSD и pNN50%), что было расценено нами как проявление своеобразной компенсаторной реакции ВНС в ответ на гиперактивацию САС.

У женщин раннего постменопаузального периода с избыточной массой тела выявлялись отчетливые признаки ремоделирования ЛЖ в виде возрастания систолического МС, сферизации ЛЖ, начальных признаков формирующейся ГЛЖ, прогрессирующей диастолической дисфункции ЛЖ и гемодинамической перегрузки ЛП. Эти изменения ассоциировались с активацией симпатического звена ВНС, что, являлось косвенным подтверждением повышенной активности и других нейрогормональных систем и цитокинов, поддерживающих процесс структурно-функционального ремоделирования ЛЖ.

Особенности ремоделирования ЛЖ у женщин раннего постменопаузального периода с избыточной массой тела и наличием АГ (3-я группа). У женщин 3-й группы с ИМТ – 29,7 кг/м^2 и мягкой и умеренной АГ были выявлены классические признаки формирующейся концентрической ГЛЖ: ИММЛЖ увеличился на 61% по сравнению с аналогичным показателем у женщин 2-й группы (p <0,01), достоверно возросли ТЗСЛЖ и ТМЖП (p <0,05). Еще более значительными оказались изменения геометрии ЛЖ, причем в отличие от пациенток 2-й группы, помимо дальнейшего увеличения ИС (0,80±0,02), было выявлено достоверное увеличение систолического и диастолического размеров ЛЖ: ИКДО возрос на 9,4%, а ИКСО – на 17,9% (p <0,05).

Тем не менее, выявленное умеренное расширение полости ЛЖ у большинства женщин 3-й группы носило, вероятно, адаптивный компенсаторный характер и было направлено, согласно механизму Франка – Старлинга, на поддержание нормального УО. При этом сохранялись высокие значения индекса относительной толщины стенок желудочка (2H/D – 0,44±0,02), свидетельствующие о формирующейся на этой стадии развития АГ преимущественно концентрической гипертрофии ЛЖ. Описанные изменения происходили на фоне еще большего увеличения систолического МС (198±3,8 дин/см^2), что указывало на значительный рост внутримиокардиального напряжения и величины постнагрузки на ЛЖ. Наблюдалось также прогрессирование диастолической дисфункции ЛЖ. На фоне достоверного увеличения максимальной скорости позднего диастолического наполнения (Peak A) и продолжительности IVRT (100±1,0 мс) и DT (238±5,0 мс) отношение E/A уменьшилось до 0,96±0,02 (p<0,001), что говорило о перераспределении диастолического потока крови и возрастающей гемодинамической перегрузке ЛП.

Описанные нарушения внутрисердечной гемодинамики сопровождались снижением (p<0,05) показателей SDNN (95±3,0 мс), SDANN (85±2,9 мс) и SDNNind (43±2,8 мс), что указывало на существенное преобладание симпатических влияний на сердце. При этом сохранялись относительно высокие значения маркеров парасимпатической активности (rMSSD и pNN50%), особенно ночью, что можно расценивать как своеобразную компенсаторную реакцию парасимпатического звена ВНС в ответ на чрезмерные симпатические нейрогормональные импульсы.

Выводы. У большинства женщин раннего постменопаузального периода начальные проявления процесса структурно-функционального ремоделирования ЛЖ в виде прогрессирующей диастолической дисфункции, сферизации желудочка, возрастания систолического МС и постепенно формирующейся концентрической гипертрофии миокарда наступают задолго до формирования АГ и ассоциированы с избыточной массой тела, характерной для многих женщин климактерического периода, и прогрессирующей активацией симпатического звена ВНС. Возникновение АГ у женщин раннего постменопаузального периода с избыточной массой тела сопровождается усугублением всех признаков ремоделирования ЛЖ и расстройств вегетативной регуляции деятельности сердца, а также быстрым увеличением размеров ЛЖ и формированием классических признаков гипертрофии ЛЖ.

Литература

1. *Азизов В.А.* // Кардиол.– 1998.– № 5.– С. 45–48.
2. *Беленков Ю.Н. и др.* Ингибиторы АПФ в лечении сердечно–сосудистых заболеваний.– М., 2002.– 86 с.
3. *Глезер М.Г.* // Проблемы женского здоровья.– 2007.– Т. 2, №4.– С. 46–53.
4. *Кулаков В.И., Сметник В.П.* Руководство по климактерию.– М., МИА, 2001.– 198 с.
5. *Макаров Л.М.* Холтеровское мониторирование.– М.: Медпрактика–М.– 2003.– 339 с.
6. *Национальные* Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). // Сердечная недостаточность.– 2007.– Т.8, №1.– С. 4–41.
7. *Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В.* Внутренние болезни. Сердечно–сосудистая система.– М., Бином.– 2005.– 625 с.
8. *Чукаева И.И., Шургая М.А.* // Тер. архив.– 2006.– Т. 2, №3.– С. 48–52.
9. *Blaufarb I.S., Sonnenblick E.H.* // Am J Cardiol.– 1996.– Vol. 77, № 13.– P. 8C–16C.
10. *Bolognese L., Cerisano G.* // Amer. Heart J.– 1999.– Vol. 138.– P. 79–83.
11. *Coots A., Cleland J.*// Churchill Livingstone.– 1997.– 179 p.
12. *Genezzani A.R., Gambacciani.* // J Climacteric.– 2000.– №3.– P. 233–240.

PARTICULAR FEATURES OF LEFT VENTRICLE RESTIMULATION IN WOMEN IN EARLY POSTMENOPAUSAL PERIOD DEPENDING ON OBESITY, ARTERIAL HYPERTENSION AND VEGETATIVE REGULATION DISORDERS

R.G. BACAEV, E.N. BANZELYUK, T.V. BORISKINA, D.V. VINOGRADOVA, A.B. GLASUNOV, A.A. KARAKIN, S.I. CKOCHETOVA, N.K. MOSHKOVA, E.G. RYAUZOVA, A.I. SIVTSEVA, A.V. STRUTYNSKY, E.A. FOMINA

Summary

In 140 women in early postmenopausal period, using echocardiography and heart rate variability analysis, functional and structural changes of left ventricle and vegetative regulation disorders are studied in their dependence on excessive body mass and arterial hypertension. It was shown, that the left ventricle remodeling process in women in early postmenopausal period passes naturally several successive stages.

Key words: echocardiography, myocardial hypertrophy

.

УДК 616.34+616.211/.232]-022:616.2-022.6-02-053.2

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗОВ КИШЕЧНИКА И РОТОГЛОТКИ У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

О.В. ЛУТОВИНА*

Проблема часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей сохраняет свою актуальность и требует поиска патогенетически значимых механизмов формирования этого контингента детей для проведения профилактических мероприятий.

Особого внимания заслуживают дети, часто и длительно болеющие респираторным заболеваниям (ЧДБД) уже в раннем возрасте. Для них характерны интенсивно протекающие процессы морфо-функционального созревания иммунной системы, что обусловливает ее высокую чувствительность к неблагоприятному воздействию различных экзогенных и эндогенных факторов. В последние два десятилетия получены убедительные доказательства активного участия нормальной симбионтной микрофлоры человека в поддержании его здоровья [1–3]. Формирующаяся в первые годы жизни микроэкологическая система детского организма является одним из ведущих регуляторных факторов, оказывающим влияние на процесс морфо-функционального созревания иммунной системы ребенка.

Поэтому нарушения процесса становления микрофлоры у детей раннего возраста неизбежно отражаются на резистентности детского организма. При этом дисбиотические изменения в составе микробиоценозов основных биотопов организма ребенка являются предвестниками изменений в его физиологическом статусе, связанных с хронической интоксикацией, аллергизацией, угнетением иммунобиологической защиты [4].

Для обеспечения защиты дыхательных путей от инфекции значение имеет морфо-функциональное состояние системы мукозального иммунитета (лимфоидных образований кишечника и ротоглотки), которое находится под контролирующим влиянием воздействий со стороны микробиоты, имеющих модулирующий характер в отношении характера и силы иммунного ответа [4–6].

Цель исследования – изучение состояния микрофлоры толстого кишечника и ротоглотки у ЧДБД раннего возраста для оценки патогенетической значимости дисбиоза указанных биотопов в формировании этого контингента больных.

Материалы и методы. С 2004 по 2007 г.г. на базе школы респираторного здоровья, организованной совместно кафедрой пропедевтики детских болезней РостГМУ и детской горбольницей №2 г. Ростова-на-Дону, проводилось наблюдение и обследование 96 детей раннего возраста из группы ЧДБД. Среди них 39 детей (40,6%) были в возрасте от 1 до 2 лет и 57 (59,4%) в возрасте от 2 до 3 лет. При включении детей в основную группу (ОГ) наблюдения учитывалась частота острых респираторных заболеваний (ОРЗ), перенесенных ребенком в течение года, предшествовавшего обследованию, в зависимости от возраста [7], а также тяжесть течения респираторных заболеваний, наличие осложнений, необходимость в применении антибактериальных препаратов, продолжительность интервалов между эпизодами острых респираторных инфекций [8]. Группу сравнения (ГС) составили 28 детей 2-3 года жизни, болевших ОРЗ эпизодически (1-3 раза в год). Всем детям ОГ и ГС обследовали состав просветной микрофлоры толстого кишечника и микрофлоры ротоглотки стандартным микробиологическим методом с выделением аэробных и анаэробных микроорганизмов и последующей их идентификацией по морфологическим, тинкториальным, культуральным, а также биохимическим свойствам с помощью Lachema тест-систем, по определителю Берджи (1997) в период клинического благополучия, через 3 и более недель после последнего эпизода ОРЗ. Статистическую. обработку данных вели с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Достоверность различий между группами определяли с помощью параметрических и непараметрических критериев.

Результаты. При изучении данных анамнеза жизни ЧДБД установлено, у 54,2% пациентов имелись факторы риска в социальном анамнезе, из которых наиболее часто встречались вредные привычки родителей (курение отца – 66,7%, матери – 19,8%), неблагоприятные жилищно-бытовые условия (26%), воспитание ребенка в неполной семье (7,3%). Для сравнения в группе эпизодически болеющих детей (ЭБД) аналогичные факторы риска в социальном анамнезе выявлены только в 28,6% случаев.

Наследственный анамнез был отягощен у 93,8% ЧДБД. У родителей этих детей были частые ОРЗ, хронические заболевания ЛОР-органов, бронхолегочной системы, ЖКТ. В то же время у ЭБД наследственность была отягощена достоверно реже, в 57,1% случаев ($p<0,001$). При оценке биологического анамнеза установлено, что у матерей ЧДБД достоверно чаще по сравнению с матерями детей, болеющих эпизодически, отмечались хронические заболевания (79,2% и 42,9%, $p<0,01$), неблагоприятные исходы предыдущих беременностей (49% и 25%, $p<0,05$), осложненное течение настоящей беременности: гестоз I половины (57,3% и 35,7%,$p<0,05$), гестоз II половины (87,5% и 32,1%, $p<0,001$), ОРЗ (62,5% и 39,3%, $p<0,05$), угроза прерывания на различных сроках беременности (52,3% и 25%, $p<0,01$), анемия (43,8% и 17,9%, $p<0,01$). Необходимость в применении антибактериальных препаратов во время беременности также более часто возникала у матерей детей ОГ, но различия с группой ЭБД не достоверны (33,3% и 21,4%, $p>0,05$). Нарушения в составе микрофлоры влагалища в виде кольпита и вагинального кандидоза с более высокой частотой регистрировали у матерей ЧДБД (31,3% и 14,3%, $p<0,05$). Частота оперативных родов была выше в ОГ (25% против 7,1%, $p<0,05$). В 51% случаев у матерей ЧДБД отмечалась первичная или вторичная слабость родовой деятельности с применением медикаментозной стимуляции, в 13,5% случаев – преждевременное излитие околоплодных вод. В группе ЭБД описанные акушерские осложнения не встречались.

Только 12,5% детей ОГ были приложены к груди сразу после рождения, что связано с высокой частотой осложнений в течение беременности и родов. Более половины детей из группы ЭБД были приложены к груди матери в родильном зале (57,1%, $p<0,001$). И именно в этой группе значительно чаще дети находились на естественном вскармливании до 1 года и более (42,9% против 14,6%, $p<0,05$). 58,3% ЧДБД уже в первые 3 месяца жизни были переведены на искусственное вскармливание, а в ГС – 28,6%. Кишечную инфекцию в грудном возрасте перенесли 37,5% детей из группы ЧДБД, что чаще, чем в контроле (17,9%, $p<0,05$). Нами не было выявлено различий в частоте развития у детей обеих групп клинических проявлений пищевой аллергии. И только в ОГ у детей на первом году жизни наблюдалось развитие железодефицитной анемии (19,8%) и рахита (7,3%).

У всех ЧДБД и у ЭБД в анамнезе есть указания на несоблюдение физиологических условий формирования микроэкологической системы во внутриутробном, интра- и постнатальном периодах. Нарушения состава микрофлоры основных биотопов организма предшествовали возникновению повторных эпизодов респираторных инфекций. При проведении объективного исследования у всех детей ОГ обнаружена лимфоаденопатия с увеличением шейной группы лимфоузлов, а в ГС – у 57,1% детей.

В группе ЧДБД в 37,5% случаев отмечалась гипертрофия небных миндалин I степени, в остальных – II степени. У 6% детей были гиперемия и инфильтрация небных дужек, расширение лакун, казеозные пробки в лакунах (признаки хронического тонзиллита). У всех ЭБД выявлена гипертрофия небных миндалин I ст. Клинические проявления кишечной дисфункции – у 68,8% ЧДБД, что чаще, чем у ЭБД (46,4%, $p<0,05$), у детей ОГ при этом была склонность к диарейному синдрому (63,6%) с появлением в каловых массах непереваренных комочков, слизи. Реже имелись жалобы на запоры спастического характера (36,4%). У ЭБД кишечная дисфункция проявлялась склонностью к запорам.

Анализ респираторной заболеваемости детей ОГ показал, что склонность к повторному возникновению ОРЗ и длительному их течению у детей отмечалась уже на первом году жизни (81,3%). Кратность эпизодов ОРЗ у детей ОГ – от 7 до 10 раз в год. При этом у 70% детей заболевания часто сопровождались развитием осложнений в виде простого или обструктивного бронхита, ангины, отита.

Респираторные инфекции у всех детей протекали длительно (до 10-14 дней), даже в случае отсутствия осложнений. При развитии осложнений длительность заболеваний увеличивалась до 3-4 недель. Соответственно насущная необходимость в применении антибактериальных препаратов возникала от 2 до 4-5 раз в течение года.

На основании анализа клинико-анамнестических данных в ОГ нами были выделены 3 подгруппы детей в зависимости от

* Ростовский ГМУ, 344022 г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29, телефон: (863)264-95-31

характера клинического течения у них повторных ОРЗ. В 1-ю подгруппу (n=29) вошли дети, у которых острые респираторные инфекции развивались часто, но протекали в неосложненной форме, чаще в виде ринофарингита. 2-ю подгруппу (n=47) составили дети, у которых ОРЗ характеризовались осложненным течением с развитием бронхитов (1-5 раз в течение жизни). 3-я подгруппа (n=20) представлена детьми, у которых имелись указания на ангины (1-3 раза в течение жизни ребенка).

Дисбиотические изменения в составе просветной микрофлоры толстого кишечника имелись у всех детей ОГ и ГС, но степень выраженности дисбиоза у них различна. У ЧДБД выявлен дисбиоз кишечника III степени (86,5%) и в 13,5% случаев – II степени, преимущественно в 1-й подгруппе. У большей части ЭБД отмечался дисбиоз кишечника I и II степени в 25% и 35,7% случаев соответственно, а дисбиоз III степени – у 39,3% детей. Характер дисбиотических изменений в микробиоте толстого кишечника также имел отличия у ЧДБД в зависимости от их принадлежности к клинической подгруппе и у ЭБД (табл. 1).

Таблица 1

Состояние микрофлоры кишечника у ЭБД и ЧДБД раннего возраста

	ЭБД (n=28)		ЧДБД					
			1-я подгруппа (n=29)		2-я подгруппа (n=47)		3-я подгруппа (n=20)	
	M±σ	%	M±σ	%	M±σ	%	M±σ	%
Бифидобактерии	8,0±1,3	100(53,6)*	7,8±0,85	100(79,3)*	6,3±1,26	100(93,6)*	7,3±1,2	100(75)*
Лактобактерии	4,7±1,5	100(67,9)*	6,2±1,0	100(20,6)*	4,6±0,97	100(80,8)*	3,2±0,6	100(100)*
Типичная E.coli	7,7±0,6	57,1(3,6)*	7,7±0,7	55,2(6,9)*	8,0±0,56	42,6(6,4)*	8,3±0,8	55(25)*
Отсутствие типичной E.coli		42,9		44,8		57,4		45
E.coli с измененными Ферментативными свойствами	8,1±0,99	75	8,3±0,63	75,9	8,3±0,97	72,3	8,8±0,4	45
E.coli с гемолитической активностью	-	-	7,25±0,7	27,6	7,8±0,6	23,4	7,2±0,8	65
Энтерококки	7,4±0,6	100	6,3±0,7	100	7,7±0,92	100(21,3)*	6,5±0,8	100
Клебсиеллы	6,3±1,2	42,9	6,44±1,1	55,2	7,5±0,67	68,1	7,8±0,5	40
Дрожжеподобные грибы рода Candida	3,2±0,75	71,4	2,8±0,44	31	2,63±0,5	34	2,9±0,3	45
Увеличение содержания грибов ($\geq 10^4$КОЕ/г)	-	-	5,3±0,95	24,1	6,3±1,2	46,8	4,9±0,8	55
S. aureus	3,6±0,9	64,3	3,63±0,7	82,8	4,15±0,8	27,7	4,9±0,9	65
КОС	3,0±0,6	25	3,2±0,63	34,5	4,1±0,78	51(8,5)*	7,0±0,6	30(30)*
Клостридии	4,7±1,2	71,4(17,9)*	-	-	5,1±1,15	34(17)*	3,8±1,2	60
Proteus	5,4±2,2	35,7(25)*	-	-	4,1±0,64	17	-	-
Ps.aeruginosa	-	-	-	-	3,7±0,5	15	-	-
Enterobacter	-	-	7,3±0,75	20,7	-	-	-	-

Примечание: * - частота обнаружения микроорганизмов в количествах, отличающихся от нормативных показателей

У всех детей, склонных к повторным респираторным заболеваниям и длительному их течению, отмечались выраженные нарушения со стороны облигатной микрофлоры кишечника. У 85,4% обследованных ЧДБД выявлено снижение содержания бифидобактерий (<10^9КОЕ/г). При этом наиболее высокая частота обнаружения сниженного уровня бифидофлоры отмечалась у пациентов 2-й подгруппы (93,6%), и соответственно количество этих микроорганизмов было самым низким в кишечной микробиоте именно этой подгруппы больных (lg 6,3±1,26 КОЕ/г). У ЧДБД 1-й и 3-й подгрупп удельный вес бифидобактерий в микробиоценозе было так же ниже нормативных величин (lg 7,8±0,85 КОЕ/г и 7,3±1,2 КОЕ/г соответственно), но достоверно выше, чем у детей 2-й подгруппы ($p<0,001$ и $p<0,01$). Лактобактерии обнаружены в составе кишечной микробиоты всех детей ОГ, но в 66,7% случаев наблюдалось снижение их количества (<10^6КОЕ/г). Наиболее низкий уровень лактофлоры отмечался у пациентов 3-й подгруппы (lg 3,2±0,6 КОЕ/г). При этом содержание лактобактерий было ниже нормы у 100% детей. У ЧДБД с неосложненным течением ОРЗ количество этих бактерий в большинстве случаев (79,4%) было в пределах нормальных величин. При этом средний уровень их содержания в микроэкологической системе кишечника у детей этой подгруппы (lg 6,2±1,0 КОЕ/г) достоверно превышал таковой у ЧДБД других клинических подгрупп ($p<0,001$). Типичная кишечная палочка отсутствовала в фекалиях обследованных детей раннего возраста, часто и длительно болеющих ОРЗ, в 51% случаев. Вместе с тем, статистически достоверных различий по этому показателю в подгруппах не было выявлено. В случаях обнаружения общее количество типичных эшерихий в составе микробиоты толстого кишечника у детей было в пределах нормы. И только в 19,1% случаев, чаще в 3-й подгруппе, отмечалось повышение уровня типичной кишечной палочки, но не более чем на 1 порядок. У 67,7% детей ОГ были выделены лактозоотрицательные эшерихии или эшерихии со сниженными ферментативными свойствами в высоких титрах (10^7-10^{10} КОЕ/г). Частота обнаружения этих бактерий у ЧДБД 1-й и 2-й подгрупп была примерно одинаковой (75,9% и 72,3% соответственно), а у детей 3-й подгруппы достоверно меньше (45%, $p<0,05$). Однако эшерихии с гемолитической активностью, обнаруженные у 33,3% пациентов в значительном количестве (10^6-10^8 КОЕ/г), с наибольшей частотой (65%) встречались в составе кишечной микрофлоры именно ЧДБД 3-й подгруппы ($p_{1-3}<0,05$, $p_{2-3}<0,01$). Содержание энтерококков только у 21,3% детей 2-й подгруппы превышало нормальные величины (>10^8 КОЕ/г). В остальных случаях удельный вес этих бактерий соответствовал норме, различий между подгруппами не обнаружено.

На фоне дефицита представителей облигатной микрофлоры в микроэкологической системе кишечника ЧДБД отмечалась высокая частота обнаружения различных условно-патогенных микроорганизмов в значительном количестве.

Наиболее часто (в 58,3% случаев) из представителей факультативной флоры у ЧДБД выделяли клебсиеллы. При этом самая высокая частота их обнаружения отмечалась у пациентов 2-й подгруппы (68,1%, $p_{2-3}<0,05$). Количество клебсиелл в кишечной микробиоте всех детей ОГ значительно превышало норму, но именно при наличии у детей склонности к осложненному течению ОРЗ удельный вес этих микробов был наиболее высоким, достоверно выше, чем у ЧДБД с неосложненными формами респираторных инфекций ($p<0,01$). Частота выделения клебсиелл у пациентов 1-й подгруппы так же была достаточно высокой (55,2%) и существенно превышала соответствующий показатель в 3-й подгруппе ЧДБД (40%). Дрожжеподобные грибы рода Candida обнаружены у 35,4% детей из группы часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями в небольших титрах (10^2-10^3 КОЕ/г) без существенных различий между группами в среднем уровне и частоте встречаемости. Но у 41,6% детей ОГ они колонизировали толстый кишечник в более высоких титрах (10^4-10^8 КОЕ/г). С наибольшей частотой грибы рода Candida в значительных количествах обнаруживали в кишечном микробиоценозе ЧДБД 3-й подгруппы (55%),что достоверно чаще по сравнению с 1-й подгруппой пациентов (24,1%, $p_{1-2,3}<0,05$). Однако интенсивность колонизации биотопа этими микроорганизмами в обеих подгруппах больных была практически одинаковой. Вместе с тем, у детей 2-й подгруппы удельный вес дрожжеподобных грибов рода Candida был достоверно более высоким (lg 6,3±1,2 КОЕ/г, $p_{2-3}<0,001$). В 53,1% случаев в кишечном микробиоценозе ЧДБД встречался золотистый стафилококк. Наиболее часто S. aureus выделяли у больных 1-й подгруппы (82,8%), что существенно превышало частоту его обнаружения у детей 2-й подгруппы (27,7%, $p<0,001$) и в меньшей степени – 3-й (65%, $p>0,05$). Однако удельный вес золотистого стафилококка в кишечной микрофлоре 1-й подгруппы ЧДБД был наименьшим (lg 3,63±0,7 КОЕ/г).

Достоверно более высоким, чем в других клинических подгруппах ЧДБД, количество S. aureus было в кишечнике пациентов 3-й подгруппы (lg 4,9±0,9 КОЕ/г, $p<0,05$). Что касается коагулазоотрицательных стафилококков (КОС), то они обнаружены в составе микробиоты толстого кишечника у 41,7% ЧДБД, в большинстве случаев в небольших титрах (до 10^4 КОЕ/г). И только у 8,5% пациентов 2-й подгруппы и 30% - 3-й подгруппы их количество было повышено. Причем необходимо отметить, что в 3-й

подгруппе ЧДБД КОС встречались только в высоких титрах и соответственно в этой подгруппе больных их удельный вес (lg 7,0±0,6 КОЕ/г) достоверно превышал таковой у детей других клинических подгрупп. Клостридии обнаружены в составе кишечной микрофлоры только ЧДБД со склонностью к осложненному течению ОРЗ в 34% и 60% соответственно, но только у 17% 2-й подгруппы пациентов их количество превышало 10^5 КОЕ/г. Энтеробактер встречался в микробиоте толстого кишечника у 20,7% ЧДБД из 1-й подгруппы (lg 7,3±0,75 КОЕ/г). Протей и синегнойную палочку выделяли только у пациентов 2-й подгруппы с практически одинаковой частотой в количестве lg 4,1±0,64 КОЕ/г и lg 3,7±0,5 КОЕ/г соответственно.

Достаточно выраженные нарушения в микрофлоре толстого кишечника обнаружены и в группе детей, болевших респираторными заболеваниями эпизодически. Частота обнаружения снижения количества бифидобактерий в составе кишечной микробиоты у них была значительно меньше (53,6%), чем у ЧДБД.

Но удельный вес бифидофлоры в ГС, как и в ОГ, был ниже нормативных величин и достоверно превышал таковой только у ЧДБД 2-й подгруппы (lg 8,0±1,3 КОЕ/г, $p<0,001$). Отметим высокую частоту обнаружения дефицита лактобактерий в составе микробиоты кишечника у ЭБД (67,9%). Средний уровень содержания лактофлоры у них был снижен и соответствовал таковому у пациентов 2-й подгруппы (lg 4,7±1,5 КОЕ/г). Типичная кишечная палочка отсутствовала у ЭБД с частотой сравнимой с аналогичным показателем у ЧДБД 1-й и 3-й подгрупп (42,9%). На этом фоне в микроэкологической системе детей ГС отмечалась высокая частота встречаемости E. coli с измененными ферментативными свойствами (10^7-10^{10} КОЕ/г), но гемолитические эшерихии у них не были обнаружены.

Из представителей факультативной микрофлоры кишечника у ЭБД с наибольшей частотой (71,4%) обнаруживали дрожжеподобные грибы рода Candida. Количество их в фекалиях детей ГС не превышало 10^4 КОЕ/г. Однако частота встречаемости грибов рода Candida в кишечной микробиоте ЭБД не отличалась от соответствующего показателя у ЧДБД. С такой же частотой (71,4%) в микробиоценозе кишечника ЭБД регистрировали наличие клостридий, что достоверно чаще по сравнению с пациентами 2-й подгруппы ($p<0,01$). При этом в 17,9% случаев их уровень превышал 10^5 КОЕ/г. Золотистый стафилококк присутствовал в кишечнике ЭБД в 64,3% случаев, что практически совпадает с аналогичным показателем в 3-й подгруппе ЧДБД, но достоверно чаще, чем у пациентов 2-й подгруппы. Количество S. aureus в кишечной микрофлоре детей ГС соответствовало таковому у ЧДБД 1-й подгруппы. Практически у половины ЭБД (42,9%) были выявлены клебсиеллы, что достоверно реже только по сравнению с 2-й подгруппой ЧДБД ($p<0,05$). При этом средний уровень содержания клебсиелл в кишечнике ЭБД соответствовал удельному весу этих микроорганизмов в кишечной микробиоте пациентов 1-й подгруппы (lg 6,3±1,2 КОЕ/г). Обращает на себя внимание высокая частота обнаружения протея в фекалиях ЭБД (35,7%), что практически в 2 раза чаще, чем во 2-й подгруппе ЧДБД. Причем интенсивность колонизации этим микроорганизмом кишечника ЭБД также была более высокой (10^2-10^8 КОЕ/г).

В отличие от микробиоценоза толстого кишечника, состав которого изучен и имеет нормативные характеристики для детей раннего возраста, вопросы микробной колонизации ротоглотки у них, как в норме, так и при патологии освещены крайне недостаточно. В связи с этим, мы производили оценку степени выраженности дисбиотических изменений в микрофлоре ротоглотки у обследованных детей на основании данных качественных и количественных параметров симбионтной микрофлоры этого биотопа у условно-здоровых детей раннего возраста, полученных Гудимой И.А. (2002г.) [9], а также результатов исследований [6].

Ведущая роль в формировании нормального микробиоценоза слизистой оболочки ротоглотки принадлежит КОС, пептострептококкам, α-гемолитическим и негемолитическим стрептококкам, нейссериям и лактобактериям. С наибольшей частотой (82,3%) в составе микрофлоры ротоглотки ЧДБД раннего возраста из резидентных симбионтов выделяли КОС (табл. 2).

Таблица 2

Состояние микрофлоры ротоглотки у эпизодически и часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей раннего возраста

	ЭБД(n=28)		ЧДБД					
			1-я подгруппа (n=29)		2-я подгруппа (n=47)		3-я подгруппа (n=20)	
	M±σ	%	M±σ	%	M±σ	%	M±σ	%
КОС	5,9±0,67	100(96,4)*	3,97±0,8	100(27,6)*	6,16±0,8	91,5(91,5)*	6,0±0,8	35(35)*
α-гемолитические и негемолитические стрептококки	6,4±0,76	64,3	4,3±1,7	51,7	6,0±0,93	31,9	6,1±0,8	85
Нейссерии	5,87±0,72	53,6	5,0±0,94	41,4	-	-	4,7±1,0	30
Пептострептококки	6,64±1,7	100(57,1)*	5,9±1,2	79,3(20,7)*	5,34±1,6	61,7(17)*	6,5±1,3	100 (50)*
Лактобактерии	2,0±0,7	14,3	-	-	-	-	-	-
S. aureus	4,0±1,4	85,7(50)*	4,0±2,1	79,3(37,9)*	4,56±1,4	87,2(66)*	4,5±0,9	85(75)*
S.pyogenes	4,9±1,4	39,3(32)*	5,6±1,15	55,2(55,2)*	5,4±0,88	53(53)*	4,6±0,9	85(75)*
Коринеформные бактерии	5,2±1,7	61(46,4)*	4,5±1,0	48,3(20,7)*	4,5±0,9	63,4(25,5)*	5,4±0,7	70(60)*
Энтерококки	2,67±0,58	10,7	3,5±0,62	58,6	-	-	3,1±0,6	40
Дрожжеподобные грибы	1,9±0,99	39,3	2,2±0.4	20,7	4,0±0,53	17	3,0±0,6	30
Энтеробактерии (E.coli, Klebsiella, Proteus)	2,56±0,68	32,1	2,8±0,46	27,6	2,5±0,56	66	-	-
Ps. aeruginosa	-	-	-	-	5,0±1,0	15	-	-
Гемофильные бактерии	3,75±0,43	14,3	-	-	3,8±0,75	12,8	-	-

Примечание: * - частота обнаружения микроорганизмов в количествах, отличающихся от нормативных показателей

Только у детей 1-й подгруппы КОС присутствовали в составе микробиоценоза в 100% случаев в количестве lg 3,97±0,8 КОЕ/мл, что соответствует нормативным показателям для этих микроорганизмов. Во 2-й подгруппе ЧДБД коагулазоотрицательные стафилококки отсутствовали лишь в небольшом проценте случаев (8,5%), но средний уровень их содержания был гораздо выше (lg 6,16±0,8 КОЕ/мл, $p<0,001$). Следовательно, у большей части детей этой подгруппы интенсивность колонизации данными микроорганизмами слизистой ротоглотки была значительной (lg 6-7 КОЕ/мл), что имеет неблагоприятное значение, в связи с высоким риском проявления ими инвазивных свойств.

У детей 3-й подгруппы КОС встречались наиболее редко (35%, $p<0,001$), но в случаях обнаружения их уровень был достаточно высоким (lg 6,0±0,8 КОЕ/мл). У 75% ЧДБД в ротоглотке присутствовали пептострептококки, причем с наибольшей частотой (100%) у детей 3-й подгруппы в среднем в количестве lg 6,5±1,3 КОЕ/мл. Обращает на себя внимание, что примерно у половины детей этой подгруппы интенсивность колонизации пептострептококками слизистой ротоглотки превышала верхнюю границу нормы. Достоверно реже эти микроорганизмы выделяли в исследуемом биотопе у пациентов 1-й и 2-й подгрупп (79,3%, $p<0,05$ и 61,7%, $p<0,001$ соответственно), на фоне более низкого их количества, чем в 3-й подгруппе ЧДБД ($p_{2-3}<0,05$).

В отношении α- и негемолитических стрептококков, которым принадлежит ключевая роль в формировании колонизационной резистентности, получены следующие результаты. С наименьшей частотой (31,9%) эти индигенные микроорганизмы обнаруживали у ЧДБД 2-й подгруппы, особенно при сравнении с детьми 3-й подгруппы, у которых частота их выделения была наибольшей (85%, $p<0,001$). Однако их количество в сравниваемых подгруппах было практически одинаковым и в пределах нормы (lg 6,0±0,93 КОЕ/мл и lg 6,1±0,8 КОЕ/мл). В 1-й подгруппе средний уровень α- и негемолитических стрептококков был достоверно ниже ($p_{1-3}<0,001$, $p_{1-2}<0,05$), на фоне частоты встречаемости только в половине случаев (51,7%, $p_{1-3}<0,05$). В 16,7% случаев на слизистой оболочке ротоглотки ЧДБД присутствовали нейссерии. С наибольшей частотой (41,4%) их выделяли у детей 1-й подгруппы, несколько реже (30%) – у пациентов 3-й подгруппы, а интенсивность колонизации этими бактериями в сравниваемых подгруппах была практически одинаковой и соответствовала норме (lg 5,0±0,94 КОЕ/мл и lg 4,7±1,0 КОЕ/мл соответственно). В составе микробиоценоза ротоглотки у ЧДБД 2-й подгруппы

нейссерий нет. Особо следует отметить отсутствие лактобактерий на слизистой оболочке ротоглотки у всех обследованных детей раннего возраста, часто и длительно болеющих ОРЗ.

Факультативная микрофлора исследуемого биотопа представлена более широким спектром микроорганизмов. При этом в норме интенсивность колонизации ими слизистой оболочки биотопа не превышает 10^4 КОЕ/мл, а частота обнаружения – 35% [9]. В наших исследованиях с наибольшей частотой из представителей факультативной группы симбионтов у детей ОГ выделяли золотистый стафилококк (84,4%). Причем частота встречаемости S. aureus в составе микробиоты ротоглотки во всех подгруппах ЧДБД варьировала незначительно (79,3-87,2%) и превышала аналогичные показатели у здоровых детей (18,9-28%) [9].

Однако высокий уровень (>10^3 КОЕ/мл) золотистого стафилококка регистрировали у детей 2-й и 3-й подгрупп значительно чаще (в 66% и 75% случаев соответственно), чем в 1-й подгруппе пациентов (37,9%). Коринеформные бактерии колонизировали слизистую оболочку ротоглотки ЧДБД раннего возраста в 60,4% случаев. У детей 1-й подгруппы эти микроорганизмы были обнаружены с наименьшей частотой (48,3%). В 63,4% случаев коринебактерии выделяли у ЧДБД 2-й подгруппы, но их удельный вес в обеих подгруппах практически не отличался.

В 3-й подгруппе ЧДБД частота встречаемости этих микроорганизмов в биотопе достигала 70%, и количество их было достоверно более высоким (lg 5,4±0,7 КОЕ/мл, $p<0,01$). Несколько реже, чем коринеформные бактерии, в составе микрофлоры ротоглотки обследованных ЧДБД встречался в значительном количестве (10^4-10^7КОЕ/мл) S.pyogenes (59,4%). При этом у пациентов 1-й и 2-й подгрупп β-гемолитический стрептококк обнаруживали примерно в половине случаев, а в 3-й подгруппе с гораздо более высокой частотой (85%) ($p_{1-3}<0,05$ и $p_{2-3}<0,01$ соответственно).

Однако интенсивность колонизации слизистой ротоглотки S.pyogenes у ЧДБД 3-й подгруппы была достоверно ниже (lg 4,6±0,9 КОЕ/мл), чем у детей других клинических подгрупп ($p<0,05$). Частота встречаемости (20,7%) и количественная характеристика дрожжеподобных грибов рода Candida (lg 2,2±0,4 КОЕ/мл) в составе микробиоты ротоглотки в подгруппе детей с неосложненными формами ОРЗ соответствовали аналогичным показателям, полученным у здоровых детей [9].

С несколько большей частотой (30%), но в допустимом количестве (3,0±0,6 КОЕ/мл) описываемые микроорганизмы обнаружены в данном биотопе ЧДБД 3-й подгруппы. И только у 17% пациентов 2-й подгруппы уровень колонизации кандидами слизистой оболочки ротоглотки отличался от нормы и был выше (lg 4±0,53 КОЕ/мл), чем в других подгруппах ЧДБД ($p_{1-2}<0,01$ и $p_{2-3}<0,05$). Энтерококки выделяли из биотопа у детей 1-й и 3-й подгрупп с частотой 58,6% и 40% соответственно. При этом во всех случаях их количество не превышало 10^4 КОЕ/мл.

Следует отметить высокую частоту обнаружения на слизистой оболочке ротоглотки детей ОГ энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных бактерий. Причем у 27,6% ЧДБД 1-й подгруппы в составе микрофлоры биотопа отмечалось выделение эшерихий в количестве 10^2-10^3 КОЕ/мл. А при наличии у детей склонности к осложненному течению ОРЗ с развитием бронхитов слизистую оболочку ротоглотки у них колонизировали и эшерихии, и клебсиеллы в 51% и 14,9% случаев соответственно в титре 10^2-10^3 КОЕ/мл. У ЧДБД 3-й группы энтеробактерии в микробном пейзаже ротоглотки нет. Во 2-й группе ЧДБД у 15% детей в составе микробиоты были неферментирующие грамотрицательные бактерии (Ps. aeruginosa) в количестве 10^4-10^6 КОЕ/мл, а у 12,8% детей – гемофильные палочки в титре 10^3-10^5 КОЕ/мл.

В группе ЭБД состояние резидентной микрофлоры ротоглотки более благоприятное. У детей ГС на слизистой оболочке описываемого биотопа обнаруживали КОС и пептострептококки (lg 5,9±0,67 КОЕ/мл и lg 6,64±1,7 КОЕ/мл соответственно). Однако у большей части детей интенсивность колонизации этими микроорганизмами была значительной (lg 6 и более КОЕ/мл), что повышает риск проявления ими инвазивных свойств и увеличивает антигенную нагрузку на иммунокомпетентные клетки небных миндалин. Частота выделения α- и негемолитических стрептококков в этой группе составила 64,3%, что на 20,7% реже, чем у ЧДБД 3-й подгруппы, но с более высокой частотой, чем в других подгруппах. Количество этих микроорганизмов на слизистой ротоглотки ЭБД не отличалось от нормативных показателей (lg 6,4±0,76 КОЕ/мл). С более высокой частотой, чем у лиц 1-й и 3-й подгрупп у детей из группы ЭБД в составе микробиоты ротоглотки встречались нейссерии (53,6%), а удельный вес этих микроорганизмов у них был достоверно выше, чем в ОГ ($p<0,05$). Кроме того, в составе микрофлоры исследуемого биотопа у ЭБД были обнаружены и лактобактерии, но с небольшой частотой (14,3%) и в сниженном количестве (lg 2±0,7 КОЕ/мл).

Из представителей факультативной микрофлоры ротоглотки с наибольшей частотой (85,7%) в ГС, так же, как и в ОГ выделяли S. aureus. Причем у 50% ЭБД выявлена интенсивная колонизация биотопа этими микроорганизмами. В 61% случаев на слизистой ротоглотки у детей, болевших респираторными заболеваниями эпизодически, присутствовали коринеформные бактерии, что соответствует частоте их встречаемости у ЧДБД. Однако у 46,4% ЭБД количество коринебактерий было повышенным, в связи с чем средний уровень этих симбионтов у них был достоверно выше, чем у ЧДБД 2-й подгруппы (lg 5,2±1,7 КОЕ/мл, $p<0,05$). S.pyogenes колонизировал слизистую оболочку ротоглотки ЭБД реже, чем ЧДБД, особенно в сравнении с 3-й подгруппой ($p<0,001$), но удельный вес β-гемолитического стрептококка в случаях обнаружения был высок и соответствовал таковому у ЧДБД (lg 4,9±1,4 КОЕ/мл). С такой же частотой, как и S.pyogenes, на слизистой оболочке ротоглотки ЭБД присутствовали дрожжеподобные грибы рода Candida, что достоверно чаще в сравнении со 2-й подгруппой ЧДБД. Но количество их было в пределах нормы и значительно меньше, чем у ЧДБД с осложненным течением ОРЗ ($p<0,001$ и $p<0,05$). Энтерококки обнаруживали у детей ГС гораздо реже, чем ОГ (10,7%, $p<0,001$) и в количествах, не превышающих нормативные (lg 2,67±0,58 КОЕ/мл). Однако следует обратить внимание на достаточно высокую частоту выделения со слизистой ротоглотки ЭБД энтеробактерий у 32,1% детей в количестве 10^2-10^3 КОЕ/мл. Кроме того, у 14,3% детей обнаружены гемофильные бактерии (lg 3,75±0,43 КОЕ/мл).

Анализ выявленных дисбиотических изменений в составе микрофлоры кишечника и ротоглотки у ЧДБД раннего возраста позволяет сделать вывод о наличии отличий в их характере и степени выраженности в зависимости от особенностей клинического течения повторных ОРЗ в первые годы жизни ребенка.

При этом отличия заключаются не столько в родовой принадлежности симбионтов, сколько в их количественном уровне и частоте встречаемости. У ЭБД состояние микрофлоры исследуемых биотопов более благоприятное. Обращает на себя внимание высокая частота встречаемости у детей этой группы дисбиоза кишечника II и III степени, а также частое обнаружение (в 42,9% случаев) в составе микробиоты ротоглотки у них 4-5 представителей факультативной группы симбионтов одновременно, в том числе микроорганизмов, несвойственных данному биотопу.

Заключение. У всех ЧДБД раннего возраста имеет место сочетание дисбиоза кишечника с дисбиотическими изменениями в микробиоте ротоглотки. При этом обнаружена взаимосвязь степени выраженности и характера микроэкологических нарушений в составе микрофлоры обоих биотопов с особенностями клинического течения повторных ОРЗ.

Дисбиоз кишечника и ротоглотки следует считать важным патогенетическим фактором снижения у детей раннего возраста антиинфекционной резистентности с формированием склонности к частому развитию ОРЗ и осложненному их течению. Рекомендуется проведение адекватной коррекции дисбиоза кишечника и ротоглотки у ЧДБД раннего возраста для создания оптимальных условий для созревания у них иммунной системы, восстановления колонизационной резистентности исследуемых биотопов и уменьшения частоты и продолжительности эпизодов ОРЗ.

В ходе исследования выявлено неблагополучие в состоянии микроэкологии толстого кишечника и ротоглотки и в группе ЭБД, что позволяет сделать вывод об отсутствии у них физиологических условий для созревания иммунной системы и обеспечения колонизационной резистентности в биотопах. В связи с чем, в дальнейшем высок риск перехода существенной части детей из группы эпизодически болеющих в категорию часто и длительно болеющих. Следовательно, дети этой группы также нуждаются в проведении мероприятий по коррекции выявленных микроэкологических нарушений с профилактической целью.

Литература

1. *Шендеров Б.А.* // Вестн. РАМН.– 2005.– № 12.– С. 13–17.

2. *Дисбактериоз* кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы/ Бондаренко В.М.и др.– М., 2007.

3. *Дисбиоз кишечника.* Руководство по диагностике и лечению/ Под ред. Е.И. Ткаченко, А.Н. Суворова.– СПб., 2007.
4. *Хавкин А.И.* Микрофлора пищеварительного тракта.– М., 2006.
5. *Гаращенко Т.И. и др.* // Вопросы современной педиатрии.– 2002.–Т.1,№5.– С. 27–30.
6. *Феклисова Л.В. и др.* // Детские инфекции.– 2006.– №.2.– С. 27–31.
7. *Альбицкий В.Ю. и др.* Часто болеющие дети.– Н. Новгород, 2003.
8. *Коровина Н.А. и др* Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации: Рук-во для врачей.– М., 2001.
9. *Гудима И.А.* Микробные биоценозы при гипертрофии лимфоидного кольца глотки и хроническом тонзиллите у детей: Дис… канд. мед. наук.– Ростов-на-Дону, 2002.

THE STATE OF MICROBIOCENOSES OF INTESTINE AND STOMATOPHARYNX IN CHILDREN EARLY AGE ILLED OFTEN AND LENGTHY RESPIRATORY DISEASES

O.V. LUTOVINA

Summary

Microflora of the colon and the stomatopharynx were investigated in 96 children (aged 1-3 years) with frequently and prolonged respiratory diseases. All patients had dysbiosis of the colon and stomatoharynx. The character of microecological disturbances of the composition of microflora of these biotopes depend on peculiarities of clinical course of recurrent respiratory diseases in children. The author recommended an individual correction of dysbiosis of both the colon and stomatopharynx in children aged up to 3 years with frequently and prolonged respiratory diseases, with the aim to optimize the development of children's immune system, biotope's protection and to reduce the incidence and the duration of acute respiratory diseases.

Key words: stomatopharynx, dysbiosis, microflora

УДК 613.865

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ УПРАВЛЕНИЯ РОСПОТРЕБНАДЗОРА

М.Я. ЗАНИНА*

Работа специалистов Роспотребнадзора характеризуется постоянным присутствием эмоциональной нагрузки, причина которой лежит в характере профессии подавляющего большинства работающих в системе производственных отношений «Человек – Человек».

Субъектами общения специалистов Управления Роспотребнадзора, составляющего значительную часть их производственной деятельности, являются должностные лица различных объектов санитарно-эпидемиологического надзора. При этом в большинстве случаев характер общения обусловлен обсуждением и разрешением конфликта, который возникает при выявлении специалистом нарушений санитарно-гигиенических требований и нормативов на объектах надзора. Психологические проблемы, возникающие в этих случаях, вызывают синдром профессионального (эмоционального) выгорания, усиливают характерологические свойства личности и развивают неудовлетворенность (фрустрацию) аспектами своей деятельности [5, 8]. Подобное изменение психоэмоционального состояния является коррелянтом формирующегося хронического производственного стресса и неблагоприятным фоном и одним из «пусковых механизмов» развития психосоматических заболеваний [10–12].

Профессия специалистов Роспотребнадзора относится к видам труда, где производственные отношения являются ведущим фактором угрозы здоровью. Поэтому исследование психоэмоционального состояния становится необходимым компонентом гигиенического исследования, направленного на изучение психовегетативных и психосоматических механизмов формирования нарушений в состоянии здоровья представителей таких видов профессий, как профессии продавца, учителя, врача [4, 6, 7]. В этом случае перспективными становятся методы, широко применяемые в психологии и позволяющие оценить воздействие нервно-эмоционального напряжения на организм работающих. При этом научный интерес представляет исследование взаимосвязей показателей психоэмоционального статуса индивида с уровнем его соматического нездоровья.

Цель работы – дать гигиеническую характеристику психоэмоционального состояния специалистов с высшим медицинским образованием Управления Роспотребнадзора (в сравнении по полу), оценив при этом выраженность синдромов психического нездоровья, основных психологических свойств личности, уровень эмоционального выгорания этих специалистов аспектами своей профессиональной деятельности, а также выявить связь этих показателей с показателями соматического нездоровья.

Контингент. Было проведено одномоментное анкетное обследование 235 специалистов Управления Роспотребнадзора по Ростовской области и 13 территориальных отделов. Анкетирование велось анонимно без регистрации фамилии обследуемых. Среди специалистов с высшим медицинским образованием, принявших участие в исследовании, было 36 (15,3%) мужчин и 199 (84,7%) женщин. При этом возраст обследованных мужчин (43,7±1,3 года) и женщин (42,0±0,5 года) не различался ($p>0,05$), не отличались достоверно и структуры возрастных групп у мужчин и женщин. В группе мужчин лиц в возрасте до 29 лет было 3 (8,3%), 30-39 лет – 9 (25,0%), 40-49 лет – 14 (38,9%), 50-59 лет 6 (16,7%) и от 60 лет и старше – 4 (11,1%); среди женщин соответственно в возрасте до 29 лет было 21 (10,6%), 30-39 лет – 55 (27,6%), 40-49 лет – 76 (38,2%), 50-59 лет – 43 (21,6%) и от 60 лет и старше – 4 (2,0%). Повозрастное представительство мужчин и женщин было сходным, в данном анализе показатели их психоэмоционального состояния сравнивались по средним и структурным величинам в основном без разделения по возрастам.

Материалы и методы. При анонимном обследовании специалистов предлагался комплект анкет стандартных бланковых методик медико-психологического характера. Для исследования и количественной экспресс-самооценки уровня своего психического и соматического нездоровья специалисты отвечали на вопросы теста Г.А. Гончаровой и др. [1], модифицированного для обследования взрослого контингента. С его помощью количественно (в баллах – по частоте и силе проявлений) оценивалась выраженность астенического, невротического, истероподобного, психастенического, патохарактерологического и церебрастенического синдромов и дисфункции органов дыхания, кровообращения, пищеварения, мочеполовой и иммунной системы. В целом итоговые показатели оценки психического и соматического нездоровья определялись суммой баллов по синдромам, их составляющих. В данном варианте теста были также вопросы об основных морфофункциональных показателях, а также о частоте заболеваний за прошедший год, и о наличии хронических заболеваний или функциональных отклонений, зарегистрированных в медицинских учреждениях, что позволяло составить представление о патологической пораженности обследованных специалистов.

Выраженность основных психологических свойств личности определялась с помощью сокращенного многофакторного опросника личности (СМОЛ) – краткого стандартизированного адаптированного варианта американского теста MMPI [9]. Тест рекомендован именно для проведения массовых скриннинговых исследований и содержит 71 вопрос, результаты (ответы) респондентов оцениваются сначала в «первичных» баллах, а затем по специальной шкале переводятся в «итоговые» Т-баллы. Анализ ответов каждого респондента ведется по 3 вспомогательным («шкала лжи» – L, шкала достоверности или аггравации – F и шкала коррекции – K) и 8 основным оценочным (базовым) шкалам (оценивающим выраженность ипохондрии, депрессии, истерии, психопатии, паранойяльности, психастении, аутизма (шизоидности) и гипоманиакальности респондента). При выраженности свойств личности >70 Т-баллов, отмечалась акцентуация данной характеристики и приближение к пограничному клиническому состоянию-аналогу.

Эмоциональное выгорание – это выработанный личностью механизм психологической защиты в форме полного или частичного исключений эмоций в ответ на психотравмирующие воздействия. Поскольку эмоциональное выгорание представляет собой приобретенный стереотип эмоционального профессионального поведения в системе производственных отношений, мы посчитали оценку этого состояния адекватным для выявления степени психоэмоциональной дизадаптации специалистов к объекту своего труда. Диагностика уровня эмоционального выгорания спе-

* Кафедра гигиены Ростовского ГМУ, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29. Учебно-лабораторный корпус

циалистов проводилась по тесту В.В. Бойко [9]. Методика позволяет оценить 12 симптомов эмоционального стресса и формирование 3 его фаз: «напряжения», «резистенции», «истощения». Каждая из этих фаз выражается 4 характерными симптомами, которые оцениваются количественно в условных баллах: ≤9 баллов – несложившийся симптом, 10-15 баллов – складывающийся симптом, ≥16 – сложившийся; симптомы с показателями 20 и более баллов относятся к доминирующим в данной фазе. Фазы оцениваются количественно: ≤36 баллов – фаза не сформировалась, 37-60 баллов – фаза в стадии формирования и ≥61 баллов – сформировавшаяся фаза. Определяли среднеарифметические значения выраженности симптомов и фаз в анализируемых контингентах специалистов, а также определяли среди них долю лиц со сложившимися и доминирующими симптомами и сформировавшимися фазами синдрома «эмоционального выгорания».

Т.к. среди механизмов развития психосоматических заболеваний упоминается формирование нарушений в вегетативной регуляции основных систем организма, у специалистов исследовалась распространенность синдрома вегетативной дистонии (СВД), который определялся также анкетным методом с помощью опросника А.М. Вейна [2]**.** Выявляемые симптомы нарушений в вегетативной регуляции оценивались в баллах, и превышение в сумме 15 баллов регистрировалось как наличие СВД.

Достоверность между группами сравнения (мужчинами и женщинами-специалистами) оценивалась по критерию t Стьюдента, а в ряде случаев – по непараметрическому критерию χ^2. В работе применялся корреляционный анализ по методу моментов Пирсона; обработка данных велась по программе Statistica 6.0.

Результаты. Самооценка психического нездоровья респондентов по модифицированному тесту Г.А. Гончаровой (табл.1) выявила достоверно более высокую, по сравнению со специалистами-мужчинами, степень выраженности у женщин таких синдромов психического нездоровья, как астенического (14,0±0,5 против 11,3±1,2 баллов), психастенического (11,3±0,5 против 8,5±1,0 баллов) и церебрастенического (6,2±0,3 против 4,0±0,6 баллов у специалистов-мужчин; все p<0,05). В наибольшей степени «лидируют» признаки астении, у мужчин далее следуют невротический и психастенический синдромы, а у женщин на 2-м месте – психастенический и только на 3-м месте – невротический, причем по степени выраженности у женщин все 3 ведущих синдрома достоверно отличаются друг от друга.

Таблица 1

Выраженность синдромов психического нездоровья

Синдромы психического нездоровья	Специалисты-эксперты	
	мужчины	женщины
Астенический	11,3±1,2	14,0±0,5 *
Невротический	9,1±1,0	9,4±0,4
Истероподобный	5,5±0,9	6,6±0,4
Психастенический	8,5±1,0	11,3±0,5 *
Патохарактерологический	5,2±0,9	4,3±0,4
Церебрастенический	4,0±0,6	6,2±0,3 *
Общая выраженность психического нездоровья	44,0±4,8	51,9±,2,1

* - достоверные различия по полу (p< 0,05)

Результаты табл. 2 дополняют результаты описанного выше теста: у специалистов-женщин несколько сильнее выражена такая психологическая черта личности как истерия (по шкале Ну: 55,8±0,7 против 51,8±1,5 Т-баллов у коллег-мужчин; p<0,05). По остальным шкалам различий практически не отмечается (p>0,05) между показателями специалистов мужчин и женщин. Также не отмечается и заметных акцентуаций (превышений итоговых значений показателей выше 70 Т-баллов): частота акцентуаций по большинству шкал не превышает 2,0-4,0%. Вообще не отмечено случаев акцентуаций у специалистов обоего пола по шкале Ма (мания), а у специалистов-мужчин к тому же не встречалось и случаев акцентуаций по шкалам Pd (психопатия) и Ра (паранойя). Несмотря на достоверные различия в средних показателях выраженности истерии (в пользу женщин) частота акцентуаций по этой шкале у специалистов-мужчин (8,0%) практически не отличается от частоты акцентуаций у женщин (10,9%; p>0,05).

В целом же контингенте у обследованных специалистов Управления Роспотребнадзора в психологическом профиле личности наиболее выражены признаки ипохондрии и истерии, а на 3-м месте стоят проявления шизоидности (аутизма).

Таблица 2

Выраженность основных свойств личности (по тесту СМОЛ)

Шкалы показателей	Специалисты-эксперты	
	мужчины	женщины
	M ± m	M ± m
Шкала L (лжи или искренности)	52,6±1,2	50,7±0,9
Шкала F (достоверности или аггравации)	43,6±1,0	43,8±0,6
Шкала Hs (ипохондрии)	54,7±1,0	55,4±0,5
Шкала D (депрессии)	45,4±1,3	48,3±0,7
Шкала Ну (истерии)	51,8±1,5	55,8±0,7*
Шкала Pd (психопатии)	43,5±1,5	43,8±0,7
Шкала Ра (паранойи)	46,8±1,2	46,4±0,6
Шкала Pt (психастении)	45,4±1,8	46,4±0,7
Шкала Sch (шизоидности)	49,9±1,6	50,2±0,6
Шкала Ма (мании)	40,7±1,3	42,6±0,7
Суммарная выраженность личностных свойств	421,8±7,9	432,6±3,8

* - статистически достоверные различия по полу (p< 0,05).

Оценка ответов респондентов по «шкале лжи» позволяет выделить респондентов, искренне отвечавших на вопросы анкеты. В ходе наших исследований было установлено, что только у 4,5% респондентов ответы по «шкале лжи» превышали 70 Т-баллов, т.е. не были искренними. Подавляющее большинство анонимно анкетируемых специалистов были искренними в своих ответах, и это позволяет в целом рассматривать итоги анкетирования по другим тестам как относительно достоверные. В целом же невысокая частота акцентуаций (на уровне 5%, т.е. случайных событий) среди обследованного контингента специалистов свидетельствует об относительной сохранности психоэмоционального состояния лиц данной профессиональной группы.

Из анализа результатов следует, что из трех фаз эмоционального выгорания наиболее выраженной оказалась фаза «резистенции» эмоционального реагирования: в стадии формирования она встречалась у 39,3% всех обследованных специалистов, а полностью сформирована она была у 27,2% специалистов.

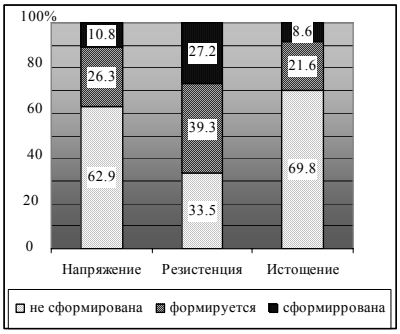


Рис. 1. Выраженность фаз эмоционального выгорания

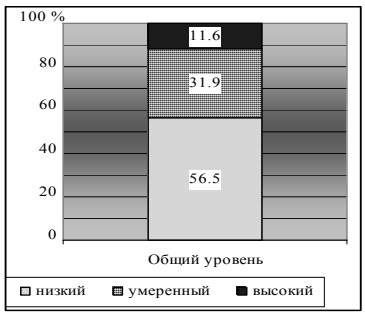


Рис.2. Общий уровень эмоционального выгорания

Общий уровень эмоционального был 109,9 баллов, причем суммарный уровень эмоционального выгорания специалистов мужчин и женщин достоверно не различался (табл. 3): 106,1±6,1 баллов у мужчин против 110,8±3,2 баллов у специалистов-женщин (p>0,05). Данные рис. 2 свидетельствуют о том, что в целом у 56,5% специалистов сформировался низкий уровень эмоционального выгорания, у 31,9% – средний уровень и у 11,6% – высокий уровень эмоционального выгорания.

Таблица 3

Показатели эмоционального выгорания

Симптомы и фазы эмоционального выгорания	Специалисты-эксперты	
	мужчины	женщины
	M ± m	M ± m
1. Переживание психотравмирующих обстоятельств	11,2±1,0	11,1±0,5
2. Неудовлетворенность собой	7,3±0,9	7,3±0,4
3. «Загнанность» в клетку	4,3±0,7	5,4±0,4
4. Тревога и депрессия	8,1±0,9	8,5±0,4
5. Неадекватное избирательное эмоциональное реагирование	12,3±1,0	12,3±0,4
6. Эмоционально-нравственная дезориентация	10,7±1,0	10,4±0,4
7. Расширение сферы экономизации эмоций	9,3±1,2	11,5±0,5
8. Редукция профессиональных обязанностей	13,4±1,1	13,5±0,5
9. Эмоциональный дефицит	7,7±0,9	7,8±0,4
10. Эмоциональная отстраненность	8,6±0,8	7,7±0,3
11. Личностная отстраненность (деперсонализация)	7,0±0,9	6,7±0,4
12. Психосоматические и психовегетативные нарушения	6,2±0,7	8,7±0,4 *
13. Итого по фазе «Напряжение»	30,9±2,4	32,1±1,3
14. Итого по фазе «Резистенция»	45,7±2,5	47,8±1,3
15. Итого по фазе «Истощение»	29,5±2,4	30,9±1,1
16. Общий уровень эмоционального выгорания	106,1±6,1	110,8±3,2

* - статистически достоверные различия по полу (p< 0,05).

«Лидирующим» по степени проявлений оказывается симптом «редукции профессиональных обязанностей», который встречался также часто у обследованных специалистов с высшим медицинским образованием (41,8%), как и у врачей-терапевтов (40% – данные [7]). Все это позволяет считать воздействие «человеческого фактора» в работе специалистов Управления Роспотребнадзора на их психоэмоциональное состояние сопоставимым с его влиянием на врачей-терапевтов.

Вторым среди «лидирующих» симптомов по выраженности проявлений был симптом «неадекватного избирательного эмоционального реагирования», а третьим – симптом «переживания психотравмирующих ситуаций». При этом все три ведущих симптома (как и большинство других показателей эмоционального выгорания) одинаково выражены у мужчин и женщин. Единственное различие в показателях эмоционального выгорания специалистов мужчин и женщин – это более высокая выраженность симптома «психосоматических и психовегетативных нарушений» у специалистов-женщин: 8,7±0,4 против 6,2±0,7 баллов (p<0,05). В дополнение к характеристике психоэмоционального состояния здесь приводятся выявленные нарушения в функционировании основных соматических систем, распространенности СВД, частоте заболеваний в году (ЧЗ) и патологической пораженности (ПП) специалистов Управления Роспотребнадзора (табл. 4).

Таблица 4

Показатели заболеваемости и дисфункции соматических систем (в баллах)

Системы организма	Специалисты-эксперты	
	мужчины	женщины
	M ± m	M ± m
Органов дыхания	5,8±0,6	8,7±0,5 *
Органов кровообращения	2,8±0,4	5,2±0,3 *
Иммунной системы	0,6±0,2	1,8±0,2 *
Органов пищеварения	2,1±0,4	3,6±0,3 *
Мочеполовой системы	1,6±0,3	3,0±0,2 *
Общесоматические жалобы	5,7±0,6	8,5±0,9 *
Общий уровень соматического нездоровья	18,5±2,0	30,4±1,6 *
Выраженность СВД	13,5±1,8	20,8±0,8 *
% лиц с СВД	35,0±7,0	60,0±3,0 *
Частота заболеваний за год (на 100 обследованных)	135,2±16,7	195,3±8,1 *
Патологическая пораженность (на 100 обследованных)	44,6±9,6	97,3±7,4 *

* - достоверные различия по полу (p< 0,05).

Анализ данных табл. 4 свидетельствует о достоверно худших показателях соматического здоровья специалистов-женщин по сравнению с коллегами-мужчинами по всем основным системам, показателям ЧЗ и ПП (в расчете на 100 обследованных человек), а также о большей выраженности и распространенности среди них синдрома вегетативной дистонии (у 60% специалистов-женщин против 35% среди специалистов-мужчин). Эти результаты хорошо согласуются с большей выраженностью у специалистов-женщин астенического, психастенического и церебрастенического синдрома, а также – с достоверно большей выраженностью у них симптома «психосоматических и психовегетативных нарушений», являющегося признаком истощения эмоционального реагирования.

Большая выраженность симптомов психовегетативных нарушений (как и выраженность истерии по тесту СМОЛ) является характерной психофизиологической особенностью женского организма [2, 3], и эти различия могут объясняться гендерными отличиями между мужчинами и женщинами. Поэтому для выявления и подтверждения влияния нарушений психоэмоционального статуса на состояние соматических систем, нами проводился анализ корреляционных связей между соответствующими показателями выраженности синдромов психического нездоровья, психологических свойств личности, эмоционального выгорания и проявлениями дисфункции соматических систем, выраженностью СВД и показателями заболеваемости (ЧЗ и ПП). Чтобы исключить влияние гендерного фактора, корреляционный анализ взаимосвязей между показателями психического и соматического нездоровья проводился раздельно для мужчин и женщин.

У мужчин установлены прямые связи количественной выраженности соматического нездоровья с выраженностью у них истероподобного (r=0,33), психастенического (r=0,46) и церебрастенического (r=0,44) синдромов. Заметны у мужчин прямые взаимосвязи между жалобами на дисфункцию органов дыхания и пищеварения с жалобами невротического, истероподобного, психастенического и церебрастенического характера (от r=0,46 до r=0,53). Наиболее интересны корреляционные взаимосвязи между наличием и выраженностью СВД и выраженностью жалоб на дисфункцию органов дыхания (r=0,59), органов кровообращения (r=0,46), органов пищеварения (r=0,49), мочеполовой системы (r=0,41) и прочей симптоматики общесоматического характера (r=0,70; здесь и далее приводятся только статистически достоверные коэффициенты корреляции со значениями p<0,05). В корреляционном анализе этих взаимосвязей у женщин весь контингент был разделен по возрасту на две группы <42 лет и >42 лет (возраст специалистов-женщин). Возраст почти не коррелирует с показателями соматического нездоровья у женщин обеих возрастных групп, а среди показателей психоэмоционального статуса с возрастом коррелируют (у женщин младшей возрастной группы) показатели выраженности ипохондрии, депрессии, истерии, психопатии, психастении и аутизма (от r=0,21 до r=0,28).

В младшей возрастной группе у женщин выявлены прямые связи слабой и средней силы между показателями дисфункции соматических систем и практически всеми показателями психического нездоровья (от r=0,31 до r=0,64), с выраженностью фаз эмоционального выгорания (от r=0,32 до r=0,56), с проявлениями ипохондрии, истерии, паранойи и депрессии (от r=0,28 до r=0,44).

В старшей возрастной группе эти взаимосвязи выраженности синдромов соматического нездоровья с показателями психического нездоровья проявляются даже сильнее (от r=0,32 до r=0,69), однако реже отмечается корреляция между показателями соматического нездоровья и эмоционального выгорания, а также из всех психологических черт (из теста СМОЛ) коррелирующим с соматическим нездоровьем остается только показатель выраженности депрессии (от r=0,23 до r=0,40).

Среди соматических систем (у специалистов-женщин из обеих возрастных групп) максимум достоверных взаимосвязей с показателями психоэмоционального состояния отмечалось у показателей выраженности дисфункции органов кровообращения (от r=0,25 до r=0,67), дыхания (от r=0,32 до r=0,56), пищеварения (от r=0,27 до r=0,68) и мочеполовой системы (от r=0,27 до r=0,55). Наиболее высокие коэффициенты корреляции отмечены между суммарными (итоговыми) величинами психического и соматического нездоровья (от r=0,64 до r=0,75). Среди других показателей соматического нездоровья прямые связи с проявлениями астенического, невротического, истероподобного и особенно церебрастенического синдромов выявлялись и у показателей патологической пораженности (особенно в младшей»группе – от r=0,23 до r=0,38), и у показателя частоты заболеваний в году (здесь более сильными коэффициенты корреляции были у специалистов-женщин старшей группы – от r=0,30 до r=0,50).

Отметим наличие в обеих «женских» возрастных группах устойчивых прямых взаимосвязей между выраженностью СВД и признаками соматического нездоровья (в том числе – взаимосвязи с частотой заболеваний в году и патологической пораженностью), а также наличие прямых взаимосвязей проявлений этого синдрома (СВД) с выраженностью психологических свойств личности (особенно депрессии – от r=0,35 до r=0,44), с показате-

лями психического нездоровья (особенно с симптоматикой астенического и церебрастенического синдрома - от r=0,31 до r=0,61) и уровнем эмоционального выгорания (от r=0,23 до r=0,54).

Все это подтверждает наличие прямых взаимосвязей между уровнем психоэмоционального состояния обследованных и состоянием их соматического здоровья, обосновывает возможность поиска среди этих взаимосвязей причинно-следственных закономерностей в механизмах развития психосоматических заболеваний у данного контингента медицинских работников.

Заключение. Проведена гигиеническая характеристика психоэмоционального состояния специалистов с высшим медицинским образованием Управления Роспотребнадзора, 85% которых составляют женщины. Ведущими психологическими свойствами личности специалистов являются ипохондрия, истерия и шизоидность, но акцентуации психологических свойств в обследованном контингенте достаточно редки и их средняя частота не превышает 4,0%. Несмотря на более низкий (например, по сравнению с врачами-терапевтами) общий уровень эмоционального выгорания, настораживает сформированность у 42% специалистов такого симптома, как «редукция профессиональных обязанностей». В выявлены четкие гендерные различия в показателях психического и соматического нездоровья, которые в большинстве случаев были более неблагоприятны у женского контингента. Проведенные исследования подтвердили наличие у специалистов обоего пола корреляционных взаимосвязей между показателями психоэмоционального состояния и соматического нездоровья, что говорит о правомерности и адекватности применения методик психологического тестирования для изучения механизмов развития психосоматических заболеваний.

Литература

1. *Гончарова А.Г. и др.* Методические рекомендации по количественной оценке уровня здоровья школьников (экспресс-диагностика).– М., 1997.
2. *Заболевания* вегетативной нервной системы: Рук-во для врачей / Под ред. А.М. Вейна.– М.: Медицина, 1991.
3. *Ильин Е.П.* Дифференциальная психофизиология мужчины и женщины.– СПб.: Питер, 2003.
4. *Ильченко Ю.Г.* Гигиеническая оценка состояния здоровья учителей средних общеобразовательных учреждений.: Дисс. канд. мед. наук.– Ростов/Дон, 2006.
5. *Кайбышев В.Т.* Стратегия и принципы управления психогенными факторами профессионального риска врачей: Дис.. докт. мед. наук.– М., 2007.
6. *Моцкус А.В.* Гигиеническая оценка условий труда работающих на современных предприятиях продовольственной торговли: Дис...канд. мед. наук.– Ростов-на-Дону, 2005.
7. *Пронина Н.Н., Квасов А.Р.* // Состояние биосферы и здоровье людей.– Пенза, 2007.– С. 149–152.
8. *Рогов Е.И.* Выбор профессии: Становление профессионала.– М: Изд-во ВЛАДОС-ПРЕСС, 2003.
9. *Столяренко Л.Д.* Основы психологии. Практикум.– Ростов-на-Дону: «Феникс», 1999.
10. *Юшкова О.И. и др.* // Мед. труда и пром. экология.– 2001.– № 8.– С. 1–7.
11. *Брайтигам В. и др.* Психосоматическая медицина: Пер. с нем.– М.: РЭОТАР «Медицина», 1999.
12. *Henker F.* // Psychosomat.– 1984.– Vol.25,№1.– P. 19–24.

HYGIENIC CHARACTERISTIC OF THE PSYCHOEMOTIONAL CONDITION OF SPECIALISTS OF ROSPOTREBNADZOR'S MANAGEMENTS

M.J. ZANINA

Summary

For the first time research and the hygienic characteristic carried out psychoemotional conditions of 235 specialists with the highest medical education of Rospotrebnadzor's Management with the help of the complete set of standard psychological techniques. Authentic gender distinctions in parameters of a quantitative estimation of a mental and somatic illness have been established - all of them were less favorable at women. Direct correlation interrelations between parameters of a mental and somatic illness of men and women of Rospotrebnadzor's Management are revealed.

Key words: a psychoemotional condition, a somatic illness, correlation interrelations.

УДК 616-006

РОЛЬ СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ВОЗВРАЩЕНИИ К ТРУДУ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Г.А. БРАТУСЬ, Р.Т. СКЛЯРЕНКО*

Несмотря на успехи в лечении больных раком молочной железы (РМЖ), вопросы их социально-трудовой реадаптации остаются нерешенными. Продолжает дискутироваться сама целесообразность возвращения онкобольного к работе вообще.

Цель работы – анализ влияния социальных факторов на возвращение к труду женщин после радикального лечения РМЖ.

Работа основана на анализе результатов лечения и последующего возвращения к трудовой деятельности 478 женщин трудоспособного возраста (возраст 47,8±4,7) после радикального лечения рака молочной железы I-IIIа стадий. Возможность прогностической оценки реальных перспектив возвращения к профессиональному труду изучена путем факторного и дискриминантного анализа с учетом клинических, социальных и социодемографических показателей [1, 2].

Применение дискриминантного анализа позволило выделить наиболее значимые признаки, которые в сочетании дают наилучшее разделение по группам «работают» и «не работают» (средний процент «правильного» разделения 73,2: инвалидность (решение бюро МСЭ), характер работы, тяжесть заболевания и осложнения после лечения, семейное положение, возраст, образование – порядок признаков соответствует их значимости для мотивировки. Из социодемографических показателей наибольшее значение на возвращение к труду имеет семейное положение женщины и уровень материального благополучия. К работе вернулись 64,5% одиноких женщин, против 50,4% замужних ($p<0,001$). Ухудшение материально-финансового положения было основным мотивом возвращения к труду женщин из семей с невысокими доходами и одиноких, «вынужденных трудиться» по их собственному определению. По этой причине вернулись к работе большинство больных, имеющих II группу инвалидности, и те, кто продолжал работать в профессиях с противопоказанными факторами. Именно эта группа социально незащищенных женщин требует наиболее пристального внимания социальных служб. Для больных со средними и хорошими доходами основным побудительным мотивом возвращения к труду является потребность в возобновлении в максимально возможной степени своего привычного образа жизни и реинтеграции в общество. Соответственно этому и усилия реабилитологов, занимающихся с этими больными, целесообразно направить на восстановление их физического и социального статуса.

При сравнении итогов возвращения к труду с учетом возраста достоверной разницы не получено – соотношение работающих и прекративших работу в разных возрастных группах примерно одинаково. Увеличивающийся возраст – важная помеха для возвращения к профессиональной деятельности, можно считать, что этот фактор не имеет решающего влияния на решение продолжать трудовую деятельность. Статистически достоверная ($p<0,001$) разница в возвращении к профессиональному труду получена в группах с разным уровнем образования. Наибольшее число вернувшихся к труду в группе больных с высшим образованием – 68% возвращения. 27,8% возвращения – у лиц с начальным образованием. Лица со средним специальным и средним образованием имеют примерно одинаковые показатели и занимают промежуточное положение между первой и четвертой группами. Фактор «образование» не является определяющим в решении о возвращении к труду – связь хотя и достоверная, но достаточно слабая, что требует дополнительного изучения других факторов, прежде всего характера труда до лечения.

Можно говорить о существовании сильной связи между решением прекратить трудовую деятельность и характером труда до лечения. Наиболее достоверно влияние характера трудовой деятельности прослеживается в отношении лиц, занятых до болезни физическим трудом – прекратили работу 62,3% лиц, прежде всего не имеющие квалифицированной профессии, остальные сменили профессию. Неизбежность смены физического труда прослеживается и в группе больных, признанных к концу наблю-

* Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

дения трудоспособными – никто из занимавшихся физическим трудом до болезни не вернулся к прежней работе и очень высокий процент просто прекративших работу. Неблагоприятно сказывается на возвращении к трудовой деятельности необходимость смены труда – вероятность возвращения к труду повышается в зависимости от возможности возвращения на прежнее место работы. Среди лиц, занятых до болезни в профессиях ручного труда и вынужденных его сменить после лечения всего 47,1% вернувшихся на работу.

Факторный анализ выделил и такой показатель, как «трудовой стаж». Большой стаж и хорошая профессиональная подготовка, позволяющая без особых физических и волевых усилий осуществлять повседневный труд, являются положительным фактором возвращения к трудовой деятельности. Помимо рассмотренных, есть еще ряд факторов, статистически не подтвержденных, но выявленных при анкетировании, которые могут влиять на решение женщины относительно работы: повышенная утомляемость, неудобный режим работы, характер семейно-супружеских отношений, изменение отношения к работе и др.

По результатам анализа первое ранговое место по силе влияния на возвращение к труду женщин после радикального лечения РМЖ, включающего функционально-щадящую мастэктомию, занимает решение бюро МСЭ о группе инвалидности. Возможность и целесообразность трудовой реабилитации в значительной степени определяется экспертным решением и зависит от правильной оценки состояния больной врачами МСЭ. Объективный анализ факторов влияния и индивидуальное клинико-трудовое прогнозирование дают возможность уменьшения ошибок при проведении социально-трудовой реабилитации.

Литература

1. *Боровиков В.П., Боровиков И.П.* Statistica (Статистический анализ и обработка данных в среде Windows).– М.: Филин, 1998.– 592 с.

2. *Юнкеров В.И., Григорьев С.Г.* Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований.– СПб: ВМА, 2002.– 268 с.

УДК 616-006

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОСЛЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ, ВОСПРОИЗВЕДЕННЫХ У КРЫС (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Р.У. ГИНИАТУЛЛИН[*], С.Т. ИСМАГИЛОВА[*], Д.В. ЕРЕМЕЕВ[**], Л.В. АСТАХОВА[*], Е.Н. ИГНАТЬЕВА[*]

По данным [5], злокачественные глиальные опухоли головного мозга составляют 30-40% среди всех новообразований головного мозга. В настоящее время имеются четыре основных метода лечения опухолей головного мозга: хирургический, лучевой, химиотерапевтический и комбинированный [1,2]. Однако процент рецидивов после применения этих методов лечения остается высоким. Также остается значительной послеоперационная летальность после удаления опухолей головного мозга, которая составляет до 45% случаев [2, 3]. В связи с этим успешно применяется метод фотодинамической терапии (ФДТ) опухолей головного мозга. Метод основан на введении в организм больного фотосенсибилизатора, его селективном накоплении в опухолевой ткани. При воздействии на опухоль лазерного излучения с фотосенсибилизатор переходит в активное состояние и может генерировать синглентный кислород, свободные радикалы, ведущие к апоптозу опухолевых клеток [3]. Несмотря на это, часть опухолей рецидивирует, что связывают с мало отработанными режимами лазерного облучения [6]. До конца не исследована динамика морфологических изменений, развивающихся в тканях головного мозга после ФДТ глиальных опухолей.

Цель работы – изучение характера морфологических изменений в тканях головного мозга после ФДТ злокачественных глиальных опухолей, полученных у крыс.

Материалы и методы. Опыт проведен на 344 беспородных половозрелых разнополых крысах массой тела 150-200г. Всем животным проводилась трансплантация в их головной мозг злокачественных опухолей, взятых от человека. 231 крысе была пересажена глиобластома, 113 – анапластическая астроцитома от 27 и 16 больных людей соответственно. Диагноз опухолей, удаленных у больных во время операции, подтверждался гистологически. Для привития пересаженных опухолей крысам вводили внутримышечно преднизолон по 3,0 мг в течение 10 дней с момента трансплантации, что подавляло иммунитет.

Гомогенат опухолевой ткани, предназначенный для трансплантации, готовился из фрагментов оперативно удаленной опухоли человека в стерильной стеклянной колбе. 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, после чего производили разрез мягких тканей головы в проекции сагиттального шва в промежутке между лобно-теменным и теменно-затылочным швами длиной до 1,5-2см. Затем 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 3мм в диаметре до твердой мозговой оболочки. Отверстие расширяли до 7мм в диаметре зажимом типа «москит». Твердую мозговую оболочку вскрывали крестообразно. К направителю стереотаксического аппарата фрагментами тонкой силиконовой трубки подвижно 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 2-3мм^3. Затем осуществляли гемостаз 3% раствором перекиси водорода. После этого гомогенат опухоли объемом 1мм^3 брали стерильной одноразовой медицинской иглой, присоединенной к одноразовому шприцу, и вводили в сформированную полость на глубину 2мм до стенки бокового желудочка. Для предупреждения миграции гомогената через трепанационное отверстие его закрывали снаружи фрагментом гомеостатической губки. Мягкие ткани ушивали узловыми швами.

Через 1,5-2 мес. после трансплантации опухолей при появлении неврологических нарушений (периодические судорожные движения, гемипарез конечностей, тремор) у крыс брались биоптаты из головного мозга с помощью стереотаксического аппарата. После гистологического исследования биопсийного материала, подтверждения привития и роста опухоли им проводилась ФДТ. Для взятия биопсии из опухолей и их ФДТ использовали дугу и направитель стандартного стереотаксического аппарата. В месте крепления дуги направителя жестко установлена горизонтальная конструкция для фиксации животного во время операции. Оперативное вмешательство велось под внутрибрюшинным введением раствора кетамина. После наркоза крыса фиксировалась держателями за конечности к «столу» стереотаксического аппарата. Кожные покровы головы обрабатывались 70% этиловым спиртом, производился разрез мягких тканей головы в проекции сагиттального шва в промежутке между лобно-теменным и теменно-затылочным швами длиной 1,5-2 см. Мягкие ткани разводились, брались на держалки, которые фиксировались к «столу» стереотаксического аппарата. Кость скелетировали в зоне трепанационного дефекта. Мягкие ткани удалялись.

Твердая мозговая оболочка вскрывалась крестообразно. К направителю стереотаксического аппарата с помощью фрагментов тонкой силиконовой трубки подвижно прикреплялись микрощипцы. Направитель аппарата жестко фиксировался к дуге винтом в положении, при котором рабочие поверхности микрощипцов находились в проекции костного дефекта. Микрощипцами, подводимыми по направителю стереотаксического аппарата, забирался фрагмент головного мозга (биоптат) в проекции костного дефекта. Микрощипцы снимали с направителя аппарата, проводили гемостаз 3% раствором перекиси водорода. Затем к

[*] Челябинский госинститут лазерной хирургии, г. Челябинск, проспект Победы, 287, тел. (351) 741-23-68
[**] МУЗ ГКБ №3, г. Челябинск

направителю стереотаксического аппарата с помощью фрагментов силиконовой трубки соответствующего диаметра подвижно закреплялся моноволоконный световод диодного лазера «Милон» (длина волны 660 нм). После этого в опухолевую ткань вводился фотосенсибилизатор (фотолон) в количестве 1,5 мм^3. По направителю стереотаксического аппарата подводился моноволоконный световод (диаметром 0,6 мм) таким образом, чтобы его конец не касался опухоли. Затем проводилось облучение опухоли при мощности 100 мВт в течение 10 мин. Моноволоконный световод снимали с направителя, а последний отодвигали.

Листки твердой мозговой оболочки укладывали на место, накладывали гомеостатическую губку для профилактики ликвореи. Мягкие ткани ушивали узловыми швами. Кожные покровы обрабатывали 70% этиловым спиртом. За оперированными крысами велись ежедневные наблюдения от 1 до 4 мес. Через 1 мес. после лечения у 12 крыс отмечался регресс неврологических нарушений. и они были выведены из опыта. У оставшихся 4 крыс через 4 мес. неврологические нарушения отсутствовали, они были выведены из опыта. Био- и аутопсийный материал от животных фиксировался в 10% формалинt и заливался в парафин. Из парафиновых блоков готовили серийные гистологические срезы, их окрашивали гематоксилином и эозином по ван Гизону.

Результаты. В эксперименте погибло 142 (41,2%) животных: на 1-3-и сутки после трансплантации опухоли – 140, через 2 мес. после трансплантации от кровотечения, развившегося при взятии биопсии – 2 (с привитой и растущей опухолью). Причинами гибели 140 крыс являлись кровотечение из сосудов головного мозга во время трансплантации опухоли (у 134), менингоэнцефалит, абсцесс головного мозга (у 6). Наши исследования показали, что у 177 (51,4%) животных пересаженные опухоли не привились и рассосались. При этом у 145 крыс на месте трансплантата определялась кистовидная полость, а у 32 – глиомезенхимальный рубец, что согласуется с данными литературы [4].

Приживление и рост пересаженных опухолей нами отмечен у 25 (7,2%) животных: глиобластомы – у 19 (5,5%), астроцитомы – у 6 (1,7%). Причем указанные новообразования по гистологическому строению были сходны с аналогичными опухолями человека. Как отмечалось выше 2 крысы с привитой опухолью погибли от кровотечения во время взятия биопсии. На 6 животных из 23 оставшихся нами проводилась отработка режимов лазерного воздействия на опухоли головного мозга. При этом оптимальным режимом была мощность излучения 100 мВт при длительности облучения 10 мин., что способствовало деструкции опухоли без существенных повреждений окружающих тканей мозга. Напротив, применение мощности лазерного излучения 50 мВт в течение 10 мин., по данным морфологического исследования, оказалось недостаточным для полной деструкции опухолевой ткани. Мощность излучения 300 мВт вела к обширным некротическим изменениям в тканях головного мозга с их обугливанием. В связи с этими данными, мощность лазерного излучения 100 мВт с длительностью воздействия 10 мин. использовалась нами при ФДТ опухолей головного мозга у остальных 17 крыс. При этом 1 крыса погибла на 2-е сутки после лечения в результате кровотечения, продолжавшегося еще после взятия биопсии. Результаты ФДТ опухолей головного мозга мы изучали на 16 животных.

Результаты исследования показали, что у 12 животных через 1 мес. после ФДТ опухолей отмечался регресс неврологических нарушений и они были выведены из опытов. У этих животных при микроскопическом изучении отмечалось образование рубца, размеры которого составляли не более 0,3 х 0,2 см. У 4 крыс, забитых через 4 мес. после ФДТ, в месте привитого трансплантата также определялся рубец, но размеры его уменьшились и не превышали 0,2 х 0,1 см. Причем у этих животных неврологические нарушения не регистрировались. Следует подчеркнуть, что ни в одном из наблюдений (у 16 животных) опухолевого роста в тканях головного мозга не регистрировалось. Сложно провести какие-либо параллели по этому вопросу с литературными данными. Это обусловлено тем, что мы не нашли работ, где бы исследовалась динамика морфологических изменений на поздних сроках после проведения ФДТ экспериментальных злокачественных глиальных опухолей головного мозга.

Выводы. При внутримозговой трансплантации злокачественных глиальных опухолей головного мозга человека в мозг крыс, подвергнутых воздействию преднизолона, инфильтрирующий рост новообразований был получен в 7,2% наблюдений (глиобластомы – в 5,5%, астроцитомы – в 1,7%), которые соответствовали аналогичной опухоли человека. Рост этих опухолей у крыс сопровождался неврологическими нарушениями в виде периодических судорожных движений, гемипарезов конечностей, тремора. Применение ФДТ способствовало деструкции опухолевой ткани головного мозга и формированию рубца в зоне лазерного облучения. Это сопровождалось регрессом и исчезновением у животных неврологических нарушений.

Литература

1.*Коновалов А.Н. и др*. // Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко.– 2001.– №2.– С. 2–6.

2.*Медянин И.А., Фраерман А.П.* // Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко.– 2002.– №1.– С. 30–34.

3.*Ступак В.В*. и др. // Актуальные аспекты лазерной медицины.– Москва–Калуга, 2002.– С. 369–370.

4.*Яблоновская Л.Я.* Экспериментальные опухоли головного мозга, полученные методом гетеротрансплантации и индуцирования. – Л.: Медицина, 1967.

5.*Madsen S.J. et al*. // Laser Sung. Med.– 2002.– Vol. 29, №5.– P.406–412.

6.*Madsen S. et al* // J Neurooncol.– 2003.– Vol.62,№3.– P. 243.

УДК 618.1

ВЛИЯНИЕ ЭФФЕРЕНТНЫХ МЕТОДОВ И ОЗОНОТЕРАПИИ НА ПРОЦЕСС СПАЙКООБРАЗОВАНИЯ В МАЛОМ ТАЗУ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ МИОМЭКТОМИЮ.

А.Ю. ДАНИЛОВ, Т.А. ФЕДОРОВА, Э.М. БАКУРИДЗЕ, Т.С. ФОТЕЕВА[*]

Самой частой операцией при миоме матки (ММ) у больных репродуктивного возраста является миомэктомия (МЭ). Отсутствие эффективной консервативной терапии ММ как наиболее распространенной доброкачественной опухоли женской половой сферы обусловливает приоритет хирургических методов лечения [3, 10, 11]. Большинство лиц с миомой матки – женщины репродуктивного возраста, нередко с нереализованной генеративной функцией, невынашиванием беременности, страдающие бесплодием, основой их оперативного лечения являются реконструктивно-пластические операции на матке. Они позволяют восстановить анатомо-функциональную состоятельность матки, нормализовать менструальную и сохранить репродуктивную функции.

Реконструктивно-пластические операции при миоме матки выполняются с использованием современных технологий, разных доступов, различных хирургических энергий, шовных и полимерных материалов. Однако даже при самых оптимальных условиях выполнения эффективность этих операций варьирует в значительных пределах – от 25 до 70 %. [3, 6, 9, 11]. Во время выполнения органосохраняющих операций по поводу миомы матки образуется большое количество продуктов метаболизма и распада травмированных и коагулированных тканей, вазоактивных веществ, нарушающих процессы микроциркуляции, повышающих коагуляционный потенциал крови. Изменения реологических свойств крови наряду с интраоперационной кровопотерей ведут к нарушениям репаративной регенерации тканей, дизрегуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, отрицательно влияющих на течение послеоперационного периода, восстановление здоровья, в т.ч. репродуктивного [1, 7].

Распространенным и тяжелым осложнением после органосохраняющих операций на матки является развитие спаечного процесса, вызывающего нарушения анатомо-топографических взаимоотношений органов малого таза. Это ведет к развитию стойкого болевого синдрома, нарушению функций смежных органов и трубно-перитонеальному бесплодию [3, 4, 8]. Частота возникновения спаечного процесса после МЭ, по данным различных авторов, составляет 38,2%-76,6%. Число МЭ, выполняемых ежегодно, неуклонно возрастает, что диктует необходимость разработки новых методов послеоперационной реабилитации.

Основу этих мероприятий составляют медикаментозные средства, применение которых зачастую приводит к появлению побочных эффектов препаратов, их непереносимости, аллергизации, нарушению обменных процессов и иммунологической резистентности организма [4, 8]. В поиске новых методов послеопе-

[*] Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова

рационной реабилитации внимание клиницистов привлекли эфферентные методы воздействия, в частности, плазмаферез (ПА) и озонотерапия (ОТ) в качестве неспецифических лечебных факторов, обладающие дезинтоксикационным, реокорригирующим, иммуномоделирующим, бактерицидным и противовоспалительным действием [2]. До настоящего времени не изучено влияние этих методов на процессы спайкообразования у женщин, перенесших реконструктивно-пластические операции на матке.

Цель исследования – оценка эффективности применения сочетания ПА+ОТ в раннем послеоперационном периоде для профилактики спайкообразования и улучшения регенерации матки у больных, перенесших МЭ.

Материалы и методы. Нами проведено обследование и оперативное лечение 21 больной. 12 (57%) пациенток, которым проводилась традиционное послеоперационное лечение (антибиотикопрофилактика и физиотерапия, составили группу сравнения (ГС, 1 группа). 9 (43%) больных, которым в раннем послеоперационном периоде проводилась ОТ в сочетании с ПА, составили основную группу (ОГ, 2 группа). Анализ анамнестических данных обнаружил в 67% случаев перенесенных инфекционных и острых респираторных заболеваний в детском и пубертатном возрасте. Оперативные вмешательства на органах брюшной полости ранее перенесли 25% и 33% женщин 1 и 2 групп, соответственно. Сопутствующие хронические экстрагенитальные заболевания выявлены у каждой 3-й больной обеих групп. Альго-, гипер- и полименоррея выявлены у 58% и 55% пациенток, соответственно. Среди лиц ОГ и ГС бесплодие имело место у 41,6% и 55% больных, в т. ч. первичное бесплодие – у 60% и 40% женщин, соответственно. Ранее гинекологические операции у большинства женщин выполнялись на шейке матки и придатках.

МЭ выполнялась эндоскопическим доступом по общепризнанной методике. При операции у пациенток выявлены патологические изменения внутренних половых органов, обусловленные выраженностью основного заболевания и наличием сопутствующей гинекологической патологии. Множественная миома тела матки была у 33% пациенток ГС и ОГ; у 2 (16%) пациенток ГС и 2 (22%) больных ОГ операция сопровождалась вскрытием полости матки. У каждой 2-й больной МЭ производилась при наличии дистрофических изменений в миоматозных узлах. В 25% случаев в обеих группах во время операции обнаружен спаечный процесс в малом тазу. У каждой 3-й пациентки МЭ сочеталась с другими гинекологическими операциями. Длительность операции и интраоперационная кровопотеря не имели различий в ГС и ОГ и в составили 131,18±31,43 мин. и 336,35±75,07 мл.

Спаечный процесс возникает в первые 48-72 часа после операции и напрямую зависит от качества и состояния раны на матке. Поэтому реабилитационные мероприятия начинали интраоперационно, путем промывания брюшной полости озонированным физраствором в концентрации озона 2,5-3 мг/л. Затем ОТ проводилась путем внутривенного введения 400 мл озонированного физраствора хлорида натрия с концентрацией озона 2 мг/л; число сеансов 5, через день. Лечебный ПА назначался со 2-3 суток после операции, через день, всего 3 сеанса.

Для оценки эффективности ОТ+ПА 9 больным ОГ проведена контрольная лапароскопия на 6-7 сутки после МЭ (после 2 сеанса ПА). Больным ГС в послеоперационном периоде проводилась антибиотикопрофилактика и физиотерапия.

При динамической лапароскопии у всех больных 1 группы (ГС) наблюдалась значительная отечность и пастозность тканей тела матки и области операционной зоны, у 5 (41,7%) больных – отечность маточных труб. У 8 (66,7%) больных отмечалась «синюшность» тела матки с множеством субсерозных кровоизлияний, расположенных не только в области операционного шва, но и по всему телу матки. Гиперемия операционной зоны наблюдалась у 10 (83,3%) больных. У 50% больных к области послеоперационной раны был подпаян сальник. У 2 (16,7%) пациенток придатки матки были подпаяны к области послеоперационной раны на задней стенке матки с одной стороны. У одной пациентки в области послеоперационного шва имелись наложения фибрина. Спайки были тупо разделены, наложения фибрина удалены. У всех больных в позадиматочном пространстве обнаружен серозно-геморрагический экссудат с преобладанием в нем геморрагического компонента. В конце операции брюшная полость была промыта 5% раствором хлоргексидина. Состояние внутренних половых органов у пациенток после ОТ и ПА значительно отличалось: незначительная отечность и пастозность матки и области операционной раны наблюдалась только у 3 (33,3%) больных. У одной из них была отечность маточной трубы, спаянной с яичником. Субсерозные кровоизлияния в области послеоперационных швов имелись только у 2 (22,2%) женщин. У всех пациенток матка имела розовый и бледно-розовый цвет, у 2 женщин – с «синюшным» оттенком. Только у 1 больной к области послеоперационного шва был подпаян сальник, который в ходе вмешательства был отделен тупо. Содержимое позадиматочного пространства у пациенток ОГ было серозным и только у 4 (44,4%) – серозно-геморрагическим с незначительной примесью крови. В конце операции органы малого таза были промыты 800мл озонированного физиологического раствора. Повышение уровня провоспалительных цитокинов играет важную роль в регуляции возникновения, развития и завершения воспалительной реакции внутренних половых органов и спаечного процесса в малом тазу. Нами проводилось исследование провоспалительных цитокинов – интерлейкина-1β (ИЛ-1β), фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) и интерферона-γ (ИНФ-γ) в перитонеальной жидкости и спайках, локализованных в области малого таза во время основной операции и контрольной лапароскопии в обеих группах.

Таблица 1

Динамика изменения уровня провоспалительных цитокинов в перитонеальной жидкости до и после ПА и ОТ

Показатель	Группа	До лечения	После лечения
ИЛ-1β пкм мл	ОП	102 ± 13,7	45±12,8*
	ГС	106 ± 16,8	83 ± 17,4
ФНОα пкм мл	ОП	160 ± 21,1	122 ± 15,9
	ГС	152 ± 19,2	136 ± 15,9
ИНФγ пкм мл	ОП	0,8 ± 0,2	0,2 ± 0,1*
	ГС	1,05 ± 0,2	0,8 ± 0,2

* - P<0,05 - достоверные изменения по сравнению с предыдущими показателями.

Содержание провоспалительных цитокинов в перитонеальной жидкости (табл. 1) во время миомэктомии составило: ИЛ-1β – 102±13,7пкг мл, ФНОα – 160±21,0 пкг мл и ИНФ-γ – 0,8 пкг мл у больных ОГ и ИЛ-1β – 106±16,8 пкг мл, ФНО-α – 152±19,8 пкг мл, ИНФ-γ – 1,05±0,2 пкг мл у пациентокГС. Во время проведения динамической лапароскопии проводилось повторное исследование перитонеальной жидкости. Анализ полученных данных показал, что после проведения ОТ в сочетании с ПА имелось достоверное снижение ИЛ-1β до 45±12,8 пкг мл, ИНФ-γ до 0,2±0,1 пкг мл (P<0,05) и незначительное снижение ФНО-α до 122±16,7 пкг мл (P>0,05). ВГС отмечалось статистически незначимое (P>0,05) снижение уровня цитокинов: ИЛ-1β до 83±17,4 пкг мл, ФНО-α до 136±15,9 пкг мл и ИНФ-γ до 0,8±0,2 пкг мл. Исследование уровня цитокинов в спайках велось у больных ГС во время МЭ и при контрольной лапароскопии. У лиц ОГ исследование провоспалительных цитокинов не велось, т.к. при контрольной лапароскопии спайки в малом тазу не обнаружены.

Таблица 2

Содержание провоспалительных цитокинов в спайках до и после антибиотикопрофилактики

Показатели	До антибиотикопрофилактики	После антибиотикопрофилактики
ИЛ-1β пкт мл	179 ± 20,5	150 ± 19,1
ФНОα пкт мл	291 ± 23,2	263 ± 22,3
ИНФγ пкт мл	1,9 ± 1,1	1,7 ± 0,8

Во время МЭ уровень цитокинов в спайках у больных обеих групп: ИЛ-1β – 153±23,1 пкг мл и 183±21,4 пкг мл, ФНО-α – 264±22,6 пкг мл и 283±22,3 пкг мл, ИНФ-γ – 1,72±0,5 пкг мл и 1,94 пкг мл, соответственно. После антибиотикопрофилактики у пациенток ГС (табл. 2), наблюдалось статистически недостоверное (P>0,05) снижение уровня цитокинов в спайках: ИЛ-1β – 150±19,1 пкг мл, ФНО-α – 263±22,3 пкг мл и ИНФ-γ – 1,7±0,8.

Противоспаечный эффект сочетанного использования ОТ и ПА объясняется потенцированием двух лечебных воздействий. Озонотерапия помимо сильного противовоспалительного и антибактериального эффектов, насыщает оперированные ткани кислородом, активирует антиоксидантную систему защиты, нормализуя окислительно-воссановительный потенциал, что способствует восстановлению репаративной регенерации, уменьшению отека, снижению экссудативных реакций и выработки провоспалительных цитокинов оперированными тканями. ПА, значитель-

но снижая эндогенную интоксикацию, нормализует местный иммунитет, восстанавливает коагуляционный потенциал и реологические свойства крови, микроциркуляцию и повышает фибринолитическую активность оперированных тканей, что препятствует образованию спаек в области оперированного органа.

Таким образом, проведение ПА в сочетании с ОТ в раннем послеоперационном периоде у больных после МЭ улучшает течение послеоперационного периода, ускоряет процессы репаративной регенерации матки и способствует снижению развития спаечного процесса в брюшной полости. Включение указанных методов в комплекс ранней послеоперационной реабилитации больных после МЭ восстанавливает адаптационные реакции и нормализует специфические функции женского организма.

Литература

1. *Абдурахманов Ф.М.* // Мать и дитя: мат-лы V Рос. науч. форума.– М., 2003.– С.278–279.
2. *Абубакирова А.М., Баранов И.И.* //Вестн. акуш.–гинекол.– 1993.– № 1-2 – С.27–34.
3. *Адамян Л.В., Ткаченко Э.Р.* // Лапароскопия и гистерорезектоскопия в гинекологии: мат-лы межд. конгр. (2002) – М., 2002.– С.382–394.
4. *Валлиулина Н.З. Ящук А.Г.* Метод комплексной реабилитации гинекологических больных в послеоперационном периоде //Мать и дитя: мат-лы V Рос. науч. форума (2003 г.) – М., 2003.– С.306-307
5. *Вихляева Е.М.* Рук-во по диагностике и лечению лейомиомы матки.– М., МЕДпресс-информ, 2004.– 396 с.
6. *Горин В.С.* // Акуш. и гинекол.– 2004.– №5.– С.11–12.
7. *Кулаков В.И.и др.* Оперативная гинекология – хирургические энергии.– М.: Антидор, 2000.– 862с.
8. *Пехото О.К., Пальчик Е.А.* // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: Мат-лы междунар. конгр..– М.: Пантори, 2005.– С.370–372.
9. *Ручкина Е.Н., Пучков К.В.* // Соврем. технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: Мат-лы. междунар. Конгресса.– М.: Пантори, 2004.– С.98–99.
10. *De Souza N.M.* // Radiology.– 20002.–Vol. 222, № 2.– P.367–374.
11. *Liu W.M., Yen Y.K.* //J Am Assoc Gynecol Laparosc.– 2001.– Vol.8, № 2.–P.267-271.

УДК: 618.33-02

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВЫХ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Л.Н. ГАГЛОЕВА, Л.В. МАЙСУРАДЗЕ, И.В. КАБУЛОВА, Л.К. ГОКОЕВА, Ф.Б. ДЗАГОЕВА*

Частота послеродового эндометрита (ПЭ) составляет от 3-8% в общей популяции родивших до >30% у больных с послеродовыми воспалительными заболеваниями. Актуальность проблемы определяется не только распространенностью, существенными экономическими потерями, но и его возможными осложнениями (перитонит, сепсис, септический шок) [4, 5]. К основным факторам риска, способствующим развитию послеродовых гнойно-септических заболеваний, относятся инфекции во время беременности (кандидоз, бактериальный вагиноз, микоплазмоз, герпес, пиелонефрит и др.) [2, 3, 7]. Вероятность развития ПЭ после абдоминального родоразрешения возрастает в 5-10 раз по сравнению с самопроизвольными родами, частота его остается стабильно высокой. Клиническая картина ПЭ характеризуется поздней манифестацией симптомов, наличием атипичных, стертых форм, для которых свойственно несоответствие общей реакции организма и тяжести местного патологического процесса.

Известны медикаментозные способы лечения ПЭ, включающих в себя антибактериальные препараты, дезинтоксикационную и десенсибилизирующую терапии, утеротонические препараты. Часто применяется сочетание медикаментозных средств с физическими факторами воздействия: токи, лекарственный электрофорез, УЗ-терапия, УВЧ, УФО, гелиево-неоновый лазер. По [6], применение квантовой терапии улучшает микроциркуляцию в органах малого таза, стимулирует иммунитет, улучшает функциональную активность клеточных мембран, чувствительность клеточных рецепторов к гормонам, усиливает поглощение тканями кислорода, что ведет к анальгезирующему и противовоспалительному действию. Установлено стимулирующее действие на процессы иммунозащиты, десенсибилизирующее действие лазерного излучения и бактериостатический эффект [1, 5].

Цель исследования – определение эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении послеродовых эндометритов и изучение его влияния на состояние иммунного и интерферонового статуса у родильниц.

Методы: микроскопия вагинальных мазков, классический микробиологический – культуральный метод, ПЦР-диагностика, иммунологические, УЗИ. Для оценки иммунного статуса проводилось электронно-микроскопическое определение циркулирующих лимфоцитов, а также уровней содержания α-, γ-, и сывороточного интерферона по методу С.С. Григорянц и Ф.И. Ершова. Определение основных классов иммуноглобулинов A, M, G, проводилось методом радиальной иммунодиффузии по Mancini. Изучение фагоцитарной активности нейтрофилов с подсчетом фагоцитарного числа вели по методу Настенко. Уровень интерлейкинов (ИЛ-1-a, ИЛ-1-b, ИЛ-8) и фактора некроза опухолей (ФНО-а) определяли твердофазным иммуноферментным методом двойных антител с использованием наборов моноклональных антител и реактивов. При микроскопии вагинальных мазков, окрашенных по Грамму, выявляли бактериальный вагиноз. Наличие положительного аминного теста, ключевых клеток, изменение pH>4,5 – подтверждало диагноз бактериального вагиноза. Кроме состава микрофлоры, микроскопический метод выявил состояние вагинального эпителия и лейкоцитарной реакции. Лейкоцитарной реакции при бактериальном вагинозе нет.

Для лечения использован аппарат квантовой терапии Рикта-02, который позволяет сочетать импульсное узкополостное излучение ИК-диапазона совместно с постоянным магнитным полем и пульсирующим красным светом. Импульсная мощность излучения 4 Вт, длина волны импульсного ИК-лазера 0,89 мкм. Одновременное воздействие на организм несколькими полями позволяет повысить терапевтическую эффективность аппарата по сравнению с монотерапией одним полем или поочередным воздействием этих же полей за счет синергизма и потенцирования физико-химических и биологических реакций.

Методика воздействия: во время сеанса квантовой терапии больная находится в положении лежа на спине. Поля воздействия область проекции матки и придатков, транскутанно через переднюю стенку живота, поочередно, с экспозицией излучателя по 2-3 минуты на каждую зону. Частота излучения 5 Гц и 50 Гц, чередовались через день. Способ облучения – стабильно-контактный с легкой прессурой. Проводилось воздействие в зоне передней проекции бедренных сосудов, воздействие лазерного света на магистральные кровеносные сосуды, что позволяет достичь активации нейроэндокринной системы, стимулировать специфическую защиту организма, систему кроветворения. Со 2-го дня трансвагинально облучалась область проекции матки с помощью оптической насадки Г-1 с частотой излучения 1000 Гц, с использованием одноразового стерильного протектора (презерватив), в течение 1 минуты. Сеанс один раз в день, суммарное время воздействия до 10 минут. Курс лечения от 5 до 7 дней.

Проведение лазерной терапии дополнялось внутривенным введением реамберина 1,5 % – 400 ml раствора в сутки. Реамберин – отечественный препарат, представляет собой сбалансированный изотонический детоксицирующий инфузионный раствор с антигипоксическим действием. В состав которого входят: активное вещество – смешанная натрий N-метил-глюкаминовая соль янтарной кислоты, микроэлементы в оптимальных концентрациях. Реамберин обладает антигипоксическим и антиоксидантным действием, оказывая положительное влияние на аэробные биохимические процессы в клетке в период ишемии и гипоксии, уменьшает продукцию свободных радикалов, восстанавливает энергетический потенциал клетки, инактивирует гиперферментативные процессы цикла Кребса, нормализует кислотно-щелочной баланс и газовый состав крови.

Для определения эффективности предлагаемого способа лечения под наблюдением находились 60 родильниц, с явлениями ПЭ. Из них 37 (61,7%) женщин были родоразрешены путем кесарева сечения, у 23 (38,3%) женщин роды естественные. Возраст обследуемых был от 18 до 40 лет. Осложненный акушерско-

* Кафедра акушерства и гинекологии Северо-Осетинской ГМА, г.Владикавказ, УЛ. Кирова, д.56

гинекологический анамнез имели 80% родильниц. Гинекологические заболевания имели в прошлом 66,7% женщин. У 73,3 % больных диагностирована экстрагенитальная инфекция (хронический пиелонефрит, хронический тонзиллит, ОРЗ). Воспалительные заболевания половой сферы (бактериальный вагиноз, трихомониаз), имели место в 20% наблюдаемых случаев. Осложнения при беременности и в родах отмечены у всех родильниц: гестоз (13,3%), многоводие (6,7%), антенатальная гибель плода (6,7%), дородовое излитие околоплодных вод (60,0%), раннее послеродовое кровотечение (6,7%). Кесарево сечение проводилось 6 роженицам из-за преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, аномалии родовой деятельности, отсутствия эффекта от родовозбуждения при дородовом излитии околоплодных вод и поперечного положения плода. Начало инфекционно-воспалительного заболевания было отмечено с 3 суток послеродового периода у 26,7% родильниц, на 6 – у 33,3%, на 7-10 – у 20,0% и на 12 сутки у 20,0%. Жалобы на боли в животе были у 66,7% больных; слабость и общее недомогание – у 53,3%; вздутие живота выявлено у 46,7%, ознобы – у 53,3%; тошнота и рвота наблюдалась у 40,0%; жидкий стул – у 20,0%. Головная боль отмечена у 6,7% больных, одышка – у 20,0%.

Степень тяжести и форма заболевания оценивались по данным клиники (повышение температуры тела, субинвалюция матки, патологический характер лохий), УЗИ на аппарате LOGIQ 100 PRO. При анализе истории родов нами были выявлены ошибки тактики ведения и лечения родильниц с гнойно-септическими заболеваниями: неадекватная антибиотикопрофилактика, недооценка жалоб родильниц, данных параклинических исследований, что явилось причиной поздней диагностики заболевания, а так же нерациональное лечение локальных проявлений послеродовой инфекции, переходящей в генерализованный процесс.

Все пациентки получали традиционную терапию ПЭ. 32 (53,3%) женщинам, которые составили основную группу, на фоне общепринятой терапии проводилась магнитно-ИК-лазерная терапия и в/в введение 1,5% раствора реамберина. Уже после 1-й процедуры 90% женщин отмечали улучшение самочувствия. У 83% женщин после 1-й процедуры купировался болевой синдром, у остальных – со 2 процедуры. По окончании курса квантовой терапии проводилось УЗИ. Статистически достоверно снижалось до нормы число лейкоцитов, уменьшалась СОЭ. У родильниц после проведенной терапии отмечалось достоверное повышение γ-ИФН с 44,2±10,8 до 108,4±1,3 МЕ и α-ИФН с 134,0±8,2 до 167,5±1,3 МЕ в сравнении с группой больных, получавших традиционное противовоспалительное лечение. Отмечалась тенденция к росту уровня общих Т-клеток и нормализации В-клеток, усиление начальной фагоцитарной активности с 55,2±0,3 до 75,0±2,4 и фагоцитарного числа с 1,4±0.1 до 3,3±0,1.

Таблица

Показатели иммунного и интерферонового статуса

Показатели	До лечения	После лечения
Сыв. ИФН (МЕ)	5.5±1.8	6,4±0,3
α-ИФН (МЕ)	134,0±8,2	167,5±1,3
γ-ИФН (МЕ)	44,2±10,2	108,4±1,3
Т-общие (%)	40,2±0,5	50,3±1,1
В-клетки (%)	25,4±0,6	28,4±1,5
Т-хелперы (%)	25,3±0,8	30,0±7,5
Т- супрессоры (%)	23,4±0,7	27,2±1,7
ФА %	55,2±0,3	75,0±2,4
Ф.Ч.	1,4±0,1	3,3±0,1

У родильниц с ПЭ на 2-й день увеличивалось содержание ИЛ-8($p< 0,05$) и ФНО-а ($p<0,001$), отличаясь от показателя родильниц без патологического процесса соответственно в 1,4 и в 1,5 раза. Применение квантовой терапии позволило избежать кюретажа полости матки и сократить пребывание в стационаре. В контроле у 60% женщин проводилось выскабливание стенок полости матки при необходимости в смене антибиотиков и удлинении срока лечения в стационаре.

Лечение ПЭ более полноценно при лазеротерапии и в/в введении антиоксиданта реамберина.

Литература

1. *Антонова Л.В. и др.* // Тез. докл.: Дисбактериозы и эубиотики.– М., 1996.– С. 3.

2. *Берляев И.В.* Состояние микроэкосистемы влагалища у беременных и ее роль при инфекционной патологии в акушерской практике: Дис. … докт. мед. наук.– СПб.– 2001.

3. *Воронова С.И.* // Вест. асс. акушер–гинекол.– 2000.– №1.– С. 50–54.

4. *Горин В.С. и др.* // Акуш и гин.– 2001.– №6.– С.10–14.

5. *Ершов Ф.И. и др.* Система интерферона в норме и при патологии.– М., 1996.– С.135–146.

6. *Метод.* рекомендации по применению аппарата квантовой терапии РИКТА / Под ред. Ю.Б.Хайфеца.– М., 2002.–С.132.

7. *Назарова Е.К. и др.* // Клиническая лаб. диагностика.– 2003.– №2.– С. 25–32.

УДК – 616.34+089.86

РЕЗУЛЬТАТЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПОСЛЕ НЕОТЛОЖНЫХ РЕЗЕКЦИЙ КИШКИ С ОТСРОЧЕННЫМ МЕЖКИШЕЧНЫМ АНАСТОМОЗОМ И У-ОБРАЗНОЙ ПРИВОДЯЩЕЙ ЭНТЕРОСТОМОЙ

Б.К.ГИБЕРТ, А.М.МАШКИН, Е.Ю.ЗАЙЦЕВ, И.А.ЛЕЙМАНЧЕНКО*

При выполнении неотложной резекции кишки, причем как тонкой, так и толстой, чтобы избежать риска развития несостоятельности анастомоза, часто возникают показания для формирования концевой энтеростомы [1, 4]. После устранения угрозы для жизни больного (тяжелая травма, перитонит) появляется необходимость выполнения восстановительной операции, которая заключается в устранении кишечного свища и наложении межкишечного анастомоза, наличие которого всегда таит риск несостоятельности. В этой связи восстановительная операция откладывается на срок от 6 месяцев до 1 года [2, 5] . Наличие в арсенале хирурга метода отсроченного кишечного анастомоза с приводящей энтеростомой позволяет избежать формирования соустья при выполнении операции по поводу кишечного свища, поскольку оно уже существует [2, 4, 5]. Этот факт позволил пересмотреть сроки выполнения восстановительных операций.

Материалы и методы. 75 пациентам была выполнена операция, направленная на устранение приводящей концевой энтеростомы. 32 (43%) пациента имели колостому, у 43 (57%) был свищ тонкой кишки. У всех у них во время первичной операции был сформирован отсроченный межкишечный компрессионный анастомоз никелидотитановым устройством при экстренной резекции кишечника. В анализируемой группе пациентов с кишечными свищами преобладали лица мужского пола (65,3±5,5%). Возраст пациентов с колостомой подвергнутых оперативному устранению свища чаще был в пределах от 61 до 70 лет (40,6±8.7) и от 51 до 60 лет (34,4±8,4%), в отличие от пациентов с тонкокишечными стомами, здесь основная масса больных приходилась на возраст до 50 лет – 48,8±7,6%. Объясняется эта закономерность тем, что с возрастом увеличивается число лиц с онкологической патологией, в частности, больных осложненным раком ободочной кишки. В то время как тонкокишечные свищи с у-образными анастомозами чаще формировали по поводу не онкологических заболеваний. Операции закрытия кишечного свища при наличии межкишечного анастомоза осуществляли посредством резекции петли тонкой кишки несущей свищ. Резекцию петли несущей свищ выполняли из локального доступа за исключением одного больного, когда устранение свища тонкой кишки, сопровождалось срединной лапаротомией в связи с необходимостью ревизии брюшной полости для поиска и вскрытия абсцесса.

Иссечение энтеростомического канала и мобилизацию петли несущей свищ осуществляли традиционным способом. Следует отметить, что выделение кишки необходимо выполнять до тех пор, пока не будет визуализирована область межкишечного анастомоза. После чего в 4 см от соустья выполняли резекцию тонкой кишки при помощи аппарата УО-40 и перитонизировали линию механического скрепочного шва серозно-мышечным кисетным швом. Локальную рану передней брюшной стенки ушивали послойно. При устранении толстокишечной концевой стомы после неотложной резекции ободочной кишки половине пациентов применили внебрюшинный способ. Выбор такого метода являлся предпочтительным и зависел от данных фистулографии и фистулоскопии. Если расстояние до толсто-толстокишечного анастомоза от поверхности кожи было ≤10 см, а длина стомального канала была достаточной для выполнения резекции петли

* 625024, Г.Тюмень, ул. Одесская, ТюмГМА, 54. тел: 8-3452-20-23-13

несущей свищ в пределах передней брюшной стенки, то отдавали предпочтение именно внебрюшинной ликвидации свища.

Для статистической проверки гипотез о наличии либо отсутствии различий в группах использовали критерий Манна – Уитни при сравнении числовых данных в двух независимых группах. Для проверки гипотез при сравнении качественных (категориальных) данных между двумя и тремя независимыми группами – критерий χ^2 Пирсона. Разницу между группами считали достоверной если $p \le 0,05$, где p – % ошибок. Для изучения статистической взаимосвязи признаков использовали параметрический корреляционный анализ Спирмена. Использовали классификацию силы корреляции в зависимости от значения коэффициента корреляции r. $r \le 0,25$ – слабая корреляция; $0,25 < r < 0,75$ – умеренная корреляция; $r \ge 0,75$ – сильная корреляция. Значения достоверности коэффициента корреляции трактовали так: $p < 0,05$ – полученный коэффициент корреляции является достоверным.

Результаты. Среди 32 пациентов, подвергнутых восстановительным операциями по поводу одноствольной колостомы с отсроченным межкишечным анастомозом, наложенным во время первичной операции, летальных исходов не было. Это связано с отсутствием необходимости во время операции наиболее опасного этапа операции, с точки зрения возможности развития несостоятельности швов – формирования толстокишечного соустья. Все осложнения обусловлены развитием гнойного воспаления подкожной жировой клетчатки в области доступа, их было 4 (12,5±3,5%) (табл. 1). Что касается 43 случаев закрытия концевых тонкокишечных свищей после неотложной резекции кишечника, то летальных исходов не было, но у 3 больных была несостоятельность швов ушитой культи тонкой кишки (7±2,6%), а у 8 (18,6±6,1%) развилось нагноение подкожной жировой клетчатки.

Несостоятельность швов культи ушитой кишки развилась у лиц преклонного возраста (все >70 лет). Оперированы они были по поводу мезентериального тромбоза с гангреной кишечника в условиях разлитого гнойного перитонита. У всех троих больных были выполнены обширные резекции тонкой кишки, а у одной еще и правосторонняя гемиколэктомия, таким образом, у всех у них были высокие приводящие тонкокишечные свищи, с дебитом до 700 мл в сутки, несмотря на наличие анастомоза. Длина приводящей петли от связки Трейца до кожи у них была 50 см и короче. После купирования перитонита, стабилизации состояния, то есть через 14-16 суток после первичной операции и через 7-10 суток после последней санации и ушивания раны передней брюшной стенки у всех возникали явления дерматита вокруг стомы. Развитие синдрома короткого кишечника, наличие высокого тонкокишечного свища, прогрессирующий дерматит были показаниями к раннему (до 14 суток) закрытию энтеростом.

Таблица 1.

Характер и частота послеоперационных осложнений после реконструктивных операций после неотложной У-образной энтеростомии с отсроченным межкишечным анастомозом

Характер осложнения	Число наблюдений	$P \pm m_p$%	Умерло
Закрытие колостомы (n=32)			
Нагноение подкожной жировой клетчатки	4	12,5±3,5	0
Закрытие тонкокишечной стомы (n=43)			
Нагноение подкожной жировой клетчатки	8	18,6±6,1	0
Несостоятельность швов ушитой культи тонкой кишки	3	7±2,6	0

Клиника несостоятельности швов ушитой культи протекала однотипно. На 7-8 сутки послеоперационного периода наблюдалась боль в области операции и лихорадка, нарастал лейкоцитоз. Выполнение ультразвукового исследования зоны операции позволяло выявить наличие жидкости в брюшной полости в проекции доступа. После снятия швов с операционной раны вскрывался абсцесс брюшной полости, появлялось кишечное отделяемое. В дальнейшем формировался тонкокишечный свищ, открывающийся в гнойную рану. Тактика по отношению к этим больным была оперативной. Операции по устранению свища, открывающегося в гнойную рану, выполняли в течение 2 дней после вскрытия абсцесса. Отдельным доступом вне гнойной раны, куда открывался свищ, вскрывали брюшную полость, выделяли петлю кишки, несущую свищ и пресекали ее, используя аппарат НЖКА, линии механического шва перитонизировали кисетным швом (операция выключения петли несущей свищ). В дальнейшем у всех пациентов происходило быстрое купирование явлений дерматита, гнойная рана очищалась и эпителизировалась. Больные выписаны в удовлетворительном состоянии со слизистыми тонкокишечными свищами. Срок выполнения оперативного вмешательства зависел от вида кишечного свища, его уровня, дебита отделяемого по свищу и общесоматического статуса больного.

Толстокишечные свищи с У-образным анастомозом формировали по неотложным показаниям, зачастую в условиях декомпенсации кишечной непроходимости, сопровождающуюся тяжелыми обменными нарушениями и опухолевой интоксикацией, поэтому мы не торопились выполнять операцию, направленную на устранение свища. На такой подход влияло еще и то обстоятельство, что все пациенты имели после первичной операции самостоятельный стул естественным путем и минимальное отделяемое по колостоме. Большинство пациентов оперировано в срок между 3 и 5 месяцами после первичной операции (табл. 2).

Трехмесячный срок является оптимальным для решения вопроса об оперативном вмешательстве у пациентов с колостомами при наличии межкишечного анастомоза, именно в течение этого срока происходит купирование воспалительных изменений в брюшной полости после первичной операции, что создает благоприятные условия для заживления кишечного шва. Выполнение более ранних вмешательств (менее 3 месяцев) было инициировано самими больными, поскольку колостома причиняла им физические страдания, так как была сформирована в правом или левом подреберьи (2 больных), и также имелась параколостомическая грыжа (1 пациент). У четырех больных устранение колостом было произведено при наличии установленных отдаленных метастазов в печень и парааортальные лимфоузлы.

Таблица 2

Сроки реконструктивных вмешательств у пациентов с колостомами

Срок вмешательства после первичной операции	Число пациентов (n=32)
2-3 месяца	3
3-5 месяцев	21
5-6 месяцев	1
6-7 месяцев	7

Срок устранения тонкокишечных свищей зависел, прежде всего, от высоты свища, дебита отделяемого по нему и наличия мацерации кожи вокруг энтеростомы. 30 больных были оперированы через 14-20 суток после первичной операции и 13 в промежутке между 30 и 60 сутками. В отличие от пациентов с толстокишечными свищами при тонкокишечных мы чаще использовали практику закрытия свища, не выписывая больного из стационара, поскольку даже при наличии отделяемого не более 200 мл нередко возникал дерматит вокруг стомального отверстия. Сроки закрытия энтеростомы позднее 30 суток (11 больных) после первой операции были обусловлены возможностью надежной обтурации кишечного свища при помощи катетера Фолея, либо вообще отсутствием отделяемого (табл. 3).

Таблица 3

Сроки реконструктивных вмешательств у пациентов с тонкокишечными свищами

Срок вмешательства после первичной операции	Число пациентов (n=43)
14-20 суток	30
21-30 суток	2
31-60 суток	11

Двоим пациентам устранение энтеростом, было выполнено во время неотложных операций позднее 30 суток.

Для определения оптимального срока закрытия энтеростом, с учетом того, что в этой группе наблюдали большее число случаев несостоятельности ушитой культи кишки, выполнен анализ осложнений в зависимости от срока выполнения реконструкции.

Закрытие энтеростомы у 11 (25,6%) больных сопровождал осложненный послеоперационный период (рис.). Все осложнения: у 3 пациентов несостоятельность ушитой культи тонкой кишки, а у 8 – нагноение подкожной жировой клетчатки, развились при сроках операции от 14 до 20 суток после последнего вмешательства. Во временной промежуток от 21 суток и до 60 осложнений после восстановительных операций по поводу У-образных энтеростом с межкишечным соустьем не было. Изучение результатов корреляционного анализа сроков реконструкций и возникновением осложнений после закрытия тонкокишечных

выявил отрицательную зависимость между этими параметрами, при достоверном ($p<0,05$) коэффициенте корреляции Спирмэна равном 0,4. Другими словами, увеличение срока прошедшего после последней операции достоверно уменьшает вероятность возникновения осложнений при реконструктивных операциях после неотложной резекции тонкой кишки. Это свидетельствует о необходимости считать оптимальным сроком закрытия тонкокишечного свища 21 сутки и позднее. Выполнение операций в сроки от 14 до 21 суток должно быть обосновано следующим – это, как правило, касается высоких тонкокишечных свищей – прогрессирование парастомального дерматита вследствие неэффективности обтурации свища.

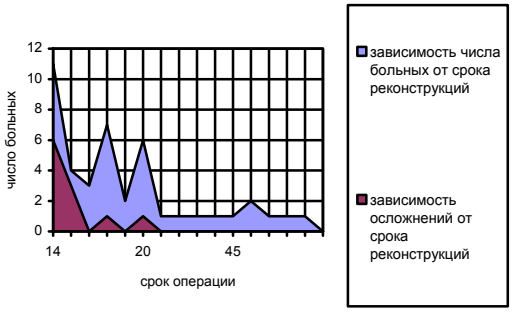


Рис. Осложнения в зависимости от срока восстановительной операции

При изучении результатов корреляционного анализа осложнений и сроков операции при закрытии толстокишечных свищей не выявил достоверной линейной зависимости между этими параметрами. Таким образом, здесь напрашивается вывод о том, что срок выполнения операции закрытия колостомы позднее двух месяцев не влияет на вероятность развития осложнений.

Выводы. Использование при неотложной резекции кишки У-образной энтеростомии с отсроченным компрессионным анастомозом позволяет унифицировать реконструктивный этап, выполнять его из локального доступа, выполняя резекцию петли несущей свищ, не формируя во время вмешательства анастомоз, устраняя тем самым риск его несостоятельности. Оптимальным сроком для устранения толстокишечного свища является период от 2 до 3 месяцев после последнего вмешательства. Закрытие тонкокишечного свища необходимо стремиться выполнить в срок не ранее 21 суток после последней операции, поскольку риск развития осложнений наиболее высок именно до 21 суток.

Литература

1. *Кныш В.И. и др.* // Хир.– 1990.– № 12.– С. 61–62.
2. *Рудин Э.П.* // Хир. 1983.– №3.– С. 70–74.
3. *Тихонов И.А. и др.* // Хир.–2002.– №12.– С. 64–47.
4. *Geldere D. et al.* // J Am Coll Surg.– 2002.– Vol. 194, №1.– P. 40–45.
5. *Stumpf M. et al.*// Surgery.– 2005.– Vol. 137, №2.– P. 229.

УДК 611.18:616-003.93:616.3-089.8

МОРФОГЕНЕЗ ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ СФОРМИРОВАННЫХ РУЧНЫМ ЛИГАТУРНЫМ И КОМПРЕССИОННЫМ СПОСОБАМИ

О.А. МОЛОКОВА, А.Н. РОБАК*

Одной из основных проблем хирургии является надежность анастомоза, которая во многом зависит от качества формирующегося в зоне соустья соединительно-тканного рубца. Наиболее доступным и часто применяемым способом соединения органов после гастрэктомии является одно- или двухрядный лигатурный шов.

Несостоятельность пищеводно-кишечных анастомозов, сформированных таким способом, составляет 2-10%, а летальность от этого осложнения достигает 45% [3, 4]. Часто встречаются такие послеоперационные осложнения, как рубцовые стриктуры анастомозов, анастомозиты, пептические язвы соустий, требующие длительного консервативного лечения, а нередко – повторной операции [11, 13]. В патогенезе развития послеоперационных осложнений пищеводных анастомозов лежит комплекс неблагоприятных факторов, главным среди которых является несовершенство техники формирования анастомоза [10, 12]. На сегодняшний день самым совершенным способом соединения тканей в хирургии пищеварительного тракта является компрессионный шов. Он характеризуется отсутствием инородных включений по линии шва соустья, идеальным гемостазом, низкой микробной проницаемостью и, как следствие, заживление его протекает по типу первичного натяжения [5, 11, 12].

Цель исследования – изучение особенностей заживления компрессионных и ручных пищеводно-желудочных анастомозов.

Материал и методы. В работе использовано устройство КЦА – аппарат для формирования компрессионных циркулярных анастомозов (патент РФ № 2208400 от 20.07.03 г.) (рис. 1).

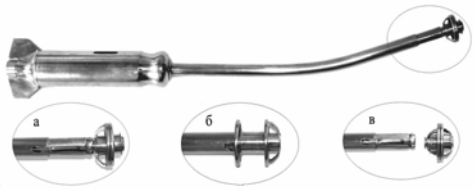


Рис. 1. Аппарат КЦА: а – рабочая головка присоединена к аппарату; б – рабочая головка приведена в рабочее состояние; в – рабочая головка отсоединена от аппарата.

Для проведения оценки качества формируемого аппаратом пищеводного соустья, в сравнении с традиционным способом, было проведено экспериментальное исследование на 36 половозрелых беспородных собаках. Опыт проводился с соблюдением требований приказа Минздрава СССР № 176 от 12.08.1977, международных принципов Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным, «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Получено одобрение от этического комитета Тюменской ГМА от 12.09. 04 г.

В 1-й группе формировался внутриплевральный пищеводно-желудочный анастомоз лигатурным двухрядным швом, во второй группе – компрессионный пищеводно-желудочный анастомоз разработанным аппаратом. Животные выводились из эксперимента на 1, 3, 7, 14, 21, 30, 45, 60-е сутки после операции. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином. Сканирующая электронная микроскопия выполнена на сканирующем электронном микроскопе GSM-840 с компьютерной обработкой INCA-кадрирование. Ширина диастаза и язвенный дефект слизистой оболочки измерялись в мм при растровой электронной микроскопии. Состав клеточного воспалительного инфильтрата с подсчетом нейтрофильных лейкоцитов, лимфоцитов, фибробластов, фиброцитов, плазматических клеток (в %) проводился в 10 полях зрения с каждого микропрепарата при увеличении микроскопа ×630. Определение ширины рубца велось при растровой электронной микроскопии в мкм. Цифровые данные подвергали статистической обработке с применением метода вариационной статистики. Оценка достоверности результатов проводилась с использованием критерия Стьюдента и Уилкоксона.

Результаты. Послеоперационный период после наложения анастомоза является восстановительным периодом, в который развиваются стандартные изменения, характеризующиеся стадийностью и временной протяженностью. Они проявляются чередованием патологических, регенераторных и компенсаторных процессов. Анализ материала выявил, что закономерности морфогенеза пищеводно-желудочного анастомоза соответствуют закономерностям морфогенеза кишечных анастомозов [1, 8. 10].

Диастаз слизистых оболочек и язвенный дефект при формировании ручного анастомоза был больше, чем при компрессионном способе (рис. 2). В обоих случаях язвенный дефект сформировался на 3-и сутки. При компрессионном анастомозе на 7-е сутки размеры язвы уменьшились, что свидетельствовало о репаративной регенерации эпителиальных пластов. Закрытие язвенного дефекта осуществлялось эпителиями обоих анастомозируемых органов. Более активно пролиферировал многослойный плоский неороговевающий эпителий пищевода, который быстрее замещал язвенный дефект и начинал дифференцироваться.

В компрессионном анастомозе полная эпителизация выявлена на 14-е сутки, в ручном – на 21-е сутки (рис. 3).

* Областная клиническая больница, 640000, г. Курган, ул. Томина, д. 63, телефон 8 (352) 42-18-20, 8 (352) 43-17-49

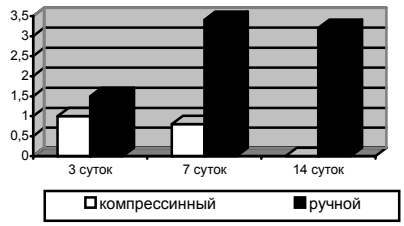


Рис. 2. Диастаз и язвенный дефект слизистых оболочек при ручном и компрессионных способах формирования пищеводно-желудочных анастомозов (в мм)

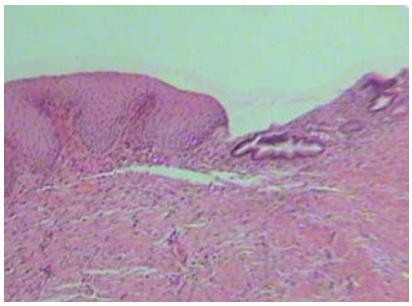


Рис. 3. Компрессионный анастомоз. Полная эпителизация язвенного дефекта, смещение зоны стыка эпителиев к желудочной порции. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×56. 14-е сутки после операции.

В оставшийся до конца опыта период шла дифференцировка новообразованных элементов. При компрессионном анастомозе секреторные железы пищевода хорошо сформированы, выстланы дифференцированными эпителиальными клетками, продуцирующими слизь (рис.4 А, Б).

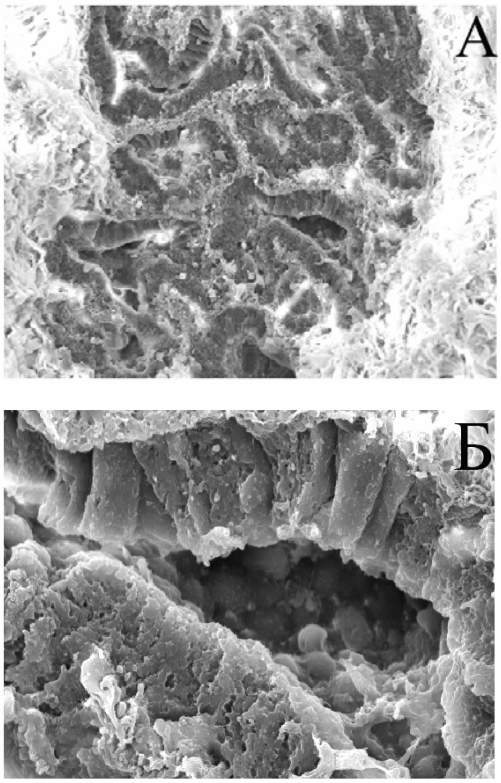


Рис. 4. Компрессионный анастомоз. Секреторные железы пищевода в подслизистой оболочке в зоне анастомоза. Здесь и далее – сканирующая электронная микроскопия. 60-е сутки после операции: А) общий вид. Ув. ×300; Б) просвет новообразованной железы расширен. Ув. ×1500.

Это имеет значение не только для защиты слизистой оболочки от повреждающего действия желудочного сока, но и для нормального течения репаративного процесса. В состав секрета слизистых желез пищевода входят муцины, бикарбонатный и небикарбонатный буферы, противостоящие воздействию кислой среды, препятствуя развитию эзофагитов. Секрет этих желез также содержит эпидермальный фактор роста, трансформирующий фактор роста α и простогландин E_2, которые способствуют регенерации тканей в норме и при повреждении [2].

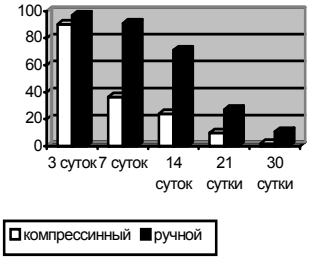


Рис. 5. Уровень нейтрофильных лейкоцитов при ручном и компрессионном пищеводно-желудочном анастомозе (в %)

Морфометрия клеточного состава воспалительного инфильтрата в пищеводных анастомозах выявила, что он зависел от способа формирования анастомоза. В лигатурном анастомозе в ранние сроки преобладали нейтрофилы, начиная с 14-х суток их число значительно уменьшалось, отмечался лимфоцитоз, появлялись фибробласты. Уровень нейтрофильных лейкоцитов в компрессионном анастомозе в ранние сроки был значительно ниже и уменьшался быстрее, чем при ручном (рис. 5).

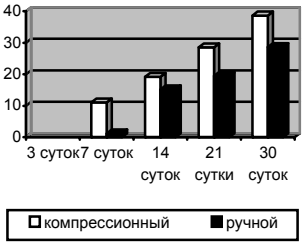


Рис. 6. Уровень фибробластов при ручном и компрессионном пищеводно-желудочном анастомозе (в %).

Лимфоцитоз более выражен, образование фибробластов и фиброцитов начинается раньше. Уровень фибробластов при компрессионном анастомозе выше, чем при ручном, что отражает процесс формирования и созревания соединительной ткани (рис. 6). Уменьшение числа нейтрофилов и рост числа лимфоцитов говорит о затихании острых воспалительных изменений и развитии репаративных процессов. Особенностью заживления ручных анастомозов является макрофагальная реакция, говорящая о наличии хронического гранулематозного воспаления. В ранние сроки воспалительного процесса макрофаги встречаются в формирующейся соединительной ткани, в более поздние сроки, преимущественно фиксированы на шовных нитях (рис. 7).

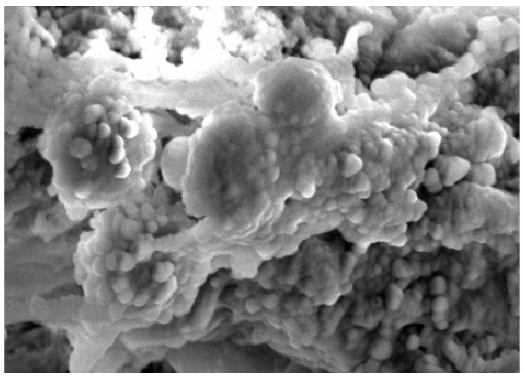


Рис.7. Ручной анастомоз. Гроздь клеток с центрально расположенным макрофагом, к которому прикрепились В-лимфоциты. Ув. ×6000. 14-е сутки после операции

Макрофаги, активированные медиаторами Т-лимфоцитов, выделяют фиброгенные цитокины, способствующие переходу воспаления из пролиферативной фазы в продуктивную, характеризующуюся синтезом коллагена [7]. При хроническом воспале-

нии, поддерживаемом антигенными свойствами шовных нитей, этот процесс пролонгируется.

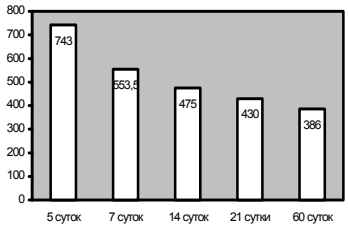


Рис. 8. Компрессионный анастомоз. Динамика ширины рубца в послеоперационном периоде (в мкм) в компрессионных анастомозах

Динамика формирования соединительно-тканного рубца в подслизистой, мышечной и наружной оболочках прослежена с 7-х по 60-е сутки послеоперационного периода. Морфометрическое исследование рубца позволяет считать, что он начинает формироваться с 5–7-х суток после операции, до этого раневой канал заполнен фибринозно-клеточным экссудатом. Достоверной является морфометрия рубца при компрессионном анастомозе. При ручном анастомозе идет большое колебание ширины рубца из-за лигатур в его составе. Ширина рубца при компрессионном анастомозе к 60-м суткам достоверно уменьшилась в 1,9 раза (рис.8).

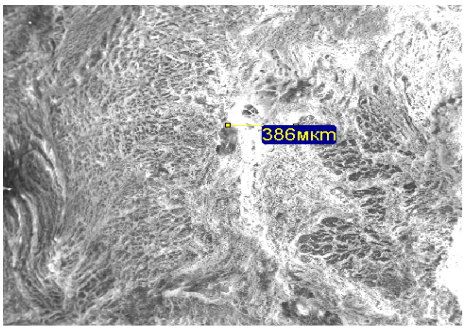


Рис. 9. Компрессионный анастомоз. Соединительно-тканный рубец в мышечной оболочке имеет неровные края за счет врастания в него тяжей из мышечных клеток. Ув. ×35. 60-е сутки после операции

К 60-м суткам сформированный компрессионным способом рубец узкий, плотный, прослеживается на всем протяжении зоны анастомоза, имеет неровные края за счет врастания в него пролиферирующих гладкомышечных клеток из мышечной оболочки (рис. 9). Среди соединительной ткани выявляются группы и тяжи из гладкомышечных клеток (рис. 10).

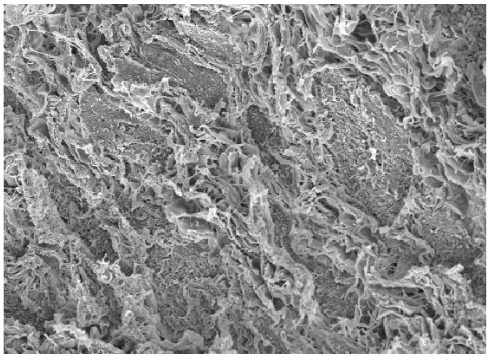


Рис. 10. Компрессионный анастомоз. Группы гладкомышечных клеток образуют тяжи, врастающие в соединительно-тканный рубец. Ув. ×300. 60-е сутки после операции

Регенерация гладкомышечных клеток и их врастание в зону анастомоза имеет положительное значение, способствуя вытеснению соединительно-тканного матрикса и дальнейшей инволюции соединительной ткани. Сформированный ручным способом рубец на 60-е сутки послеоперационного периода остается широким, грубым, прослеживается на всем протяжении зоны анастомоза, имеет неодинаковую ширину за счет инородных включений в виде лигатур. Вокруг них разрастается соединительная ткань, формируя грубую соединительно-тканную капсулу (рис. 11).

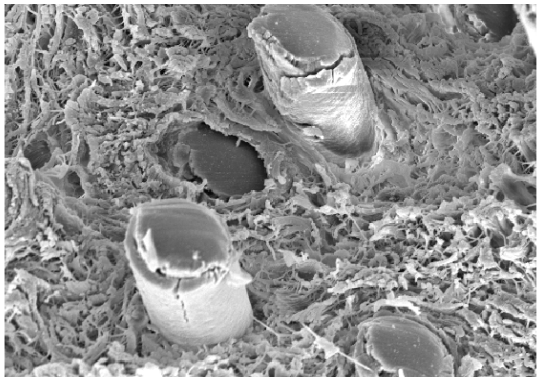


Рис. 11. Ручной анастомоз. Каждая шовная нить окружена кольцевидно разросшимися коллагеновыми волокнами, формирующими общую соединительно-тканную капсулу вокруг них. Ув.×1000. 60-е сут. после операции

На основании данных световой и электронной микроскопии нами выявлено, что морфогенез пищеводно-желудочного анастомоза развивается в четыре стадии. Первый период: сдавление и адаптация тканей – характеризуется развитием острой воспалительной реакции в области соустья. К концу этого периода воспаление переходит в подострое, начинается развитие регенераторных процессов. В зоне раневого канала формируется фибринозно-гнойное воспаление с выраженными нарушениями крово – и лимфообращения. Преобладающими клетками в составе воспалительного инфильтрата являются нейтрофильные лейкоциты. К концу этой стадии при компрессионном пищеводно-желудочном анастомозе в составе воспалительного инфильтрата отмечается уменьшение почти в 4 раза количества нейтрофильных лейкоцитов и увеличение количества фибробластов, уменьшение выраженности сосудистых и внесосудистых нарушений. При компрессионном анастомозе этот период продолжается до 7-х суток, при ручном затягивается до 14-х суток. Второй период: начало восстановительных изменений – характеризуется эпителизацией слизистых оболочек и началом формирования первичного соединительно-тканного рубца. Переход воспаления в подострое запускает важнейший процесс, характерный для восстановительного периода – репаративную регенерацию. Пролиферация, созревание эпителия связаны с развитием соединительной ткани. Полная эпителизация при компрессионном анастомозе развивается на 14-е сутки, при ручном – на 21-е сутки. Закрытие язвенного дефекта является важным этапом восстановительного периода, препятствуя инфицированию глубоких слоев анастомоза, создавая условия для нормального течения воспалительного процесса.

Особенностью ручных анастомозов является нарастание покровного неороговевающего эпителия пищевода на желудочный край. Зона стыка эпителиев смещена в сторону желудочной порции за счет быстрой пролиферации пищеводного эпителия. К 60-м суткам послеоперационного периода этот процесс приостанавливается, и зона стыка эпителиев выявляется на середине анастомоза. Динамика формирования и степень развития соединительно-тканного рубца – важный показатель надежности, прочности и анатомо-функциональной полноценности сформированного соустья. Своеобразием ручных анастомозов является наличие мелких фрагментов мышечных волокон, затянутых в рубец, длительное сохранение в нем шовных нитей, неодинаковая ширина. При компрессионном анастомозе этот период продолжается с 7-х по 14-е сутки, при ручном – с 7-х по 21-е сутки.

3-й период: завершение формирования соединительно-тканного рубца и специфическая дифференцировка эпителия. Характеризуется дифференцировкой эпителиальных пластов и формированием соединительно-тканного рубца. Репаративные изменения развиваются при компрессионном анастомозе, проявляясь восстановлением толщины слизистой оболочки, соотношения стромы и железистого компонента в эпителии, новообразованием слизистых желез пищевода. Восстанавливается лимфоплазмоцитарный слой слизистой оболочки. В ручном анастомозе степень дифференцировки новообразованной слизистой оболочки меньше за счет повторных изъязвлений слизистой оболочки в зоне анастомоза при секвестрации шовного материала.

Завершается формирование соединительно-тканного рубца, с рассасыванием избытка коллагеновых волокон, уменьшением ширины рубца. Коллагеновые волокна в рубце упорядочены. В подслизистой и серозной оболочках они расположены продольно, в мышечной – поперечно. Соединительно-тканный рубец при компрессионном анастомозе узкий, образован зрелой соединительной тканью. При ручном анастомозе соединительно-тканный рубец широкий, созревание соединительной ткани затягивается. При компрессионном анастомозе этот период продолжается с 14-х по 45-е сутки, при ручном – с 21-х по 60-е.

4-й период: пролиферация гладкомышечной ткани – характеризуется размножением гладкомышечных клеток в краях анастомоза и их врастанием в соединительно-тканный рубец. Первоначально процесс развивается в подслизистой оболочке, затем в мышечной. При компрессионном пищеводном анастомозе намечается тенденция к восстановлению мышечной пластинки слизистой оболочки, что имеет большое значение для восстановления складчатости слизистой в зоне анастомоза. При ручном анастомозе этот период в отведенные экспериментом сроки в полном объеме не успевает развиться.

Выводы. Морфогенез компрессионного анастомоза развивается на протяжении 3-х месяцев с момента операции. В его течение выделяют 4 периода. Морфогенез ручного анастомоза характеризуется удлинением сроков заживления за счет хронизации воспалительного процесса и избыточного разрастания соединительной ткани в зоне стыка анастомозируемых органов.

Сформированное аппаратом КЦА пищеводно-желудочное соустье отличается хорошими функциональными характеристиками: слизистая оболочка имеет высокую степень дифференцировки, характеризуется антибактериальной активностью. Узкий соединительно-тканный рубец, с вросшими в него гладкомышечными клетками, не вызывает рубцовую деформацию в зоне анастомоза, приводит к восстановлению анатомо-функциональных взаимоотношений. Это способствует формированию эластичного, растяжимого соустья, не склонного к рубцовому стенозу и атрофии. Лигатурный анастомоз характеризуется малым объемом восстановительных изменений. Новообразованная слизистая оболочка к концу опыта имеет недостаточную степень зрелости, мышечная пластинка слизистой оболочки не восстанавливается. Соединительно-тканный рубец широкий, содержит шовный материал, меньше прорастает гладкомышечными клетками. Сформированное соустье имеет худшие характеристики. Большой объем соединительной ткани увеличивает риск развития рубцовой деформации и функциональной неполноценности сформированного анастомоза.

Литература

1. *Алиев Ф.Ш. и др.* // ВНМТ.– 2005.– Т. XII, №2.– С. 19–23.
2. *Быков В.Л., Исеева Е.А.*// Морфол..– №3.– 2006.– С. 7–18.
3. *Григорьев А.Ф.* Сравнительная оценка результатов гастрэктомии при различных вариантах пищеводно-кишечных анастомозов: Дис. к. м. наук.– Москва РНЦХ РАМН., 1994.– 160 с.
4. *Джаббаров М.И.* Компрессионные пищеводно-желудочные анастомозы при резекции проксимального отдела желудка (эксперим. иссл-ние): Дис...канд. мед. наук.– М., 1987.–153 с.
5. *Каншин А.Н.* Послеоперационные гнойные осложнения. // Сб. науч. тр.– М.,1993.– С.75–81.
6. *Кечеруков А.И. и др.* // Хир.–№ 11.– 2005.– С. 64–70.
7. *Маянский Д.Н.* Хроническое воспаление.– М.: Медицина, 1991.–271 с.
8. *Молокова О.А. и др.* //Вісник морфологіі.– 3 12 (2).– 2006.– С. 173 – 177.
9. *Петровский Б.В. и др.* //Хир. 1981.– №9.– С.3 – 8.
10. *Странадко Е.Ф.* Осложнения пищеводных анастомозов: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.– Москва, 1979.– 35 с.
11. *Хубиев А.И.* Выбор метода гастрэктомии и формирования пищеводно-кишечного анастомоза при злокачественных опухолях желудка: Дис. ...канд. мед. наук.– М., 1988.– 184 с.
12. *Sowa M. et al.* //Anticancer-Res.–1992 .– 12 (5).– P. 1427.

THE MORPHOGENESIS OF ESOPAGOENTEROSTOMY FORMED BY MANUAL LIGATUR AND COMPRESSION TECHNIQUES

O.A. MOLOKOVA, A.N. ROBAK

Summary

Healing particularity of the esophagogastric anastomosis formed at 36 animals in experimental conditions was studied by means of the light and electronic scanning microscopies. In the first group anastomosis were formed with the help of the compression circular anastomosis apparatus, in the second group – with the help of the manual ligature biserial suture.

Key words: esophagogastric anastomosis

УДК 616.37-002

ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РЕЗЕКЦИИ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГОЛОВЧАТОМ ПАНКРЕАТИТЕ

А.Е. КЛИМОВ, Е.В. ЛАВРОВ, В.Ю. МАЛЮГА, Э.Д. СМИРНОВА*

С каждым годом в развитых странах отмечается рост заболеваемости хроническим панкреатитом (ХП) [1]. С учетом последних данных морфологии, диагностики и хирургического лечения ХП большинство ученых, занимающихся этой проблемой, предлагают выделять отдельную форму, названную в литературе панкреатит с «воспалительной массой в головке» [2]. При такой форме ХП рекомендуется выполнять резекцию головки поджелудочной железы (ПЖ) [3]. Анатомические особенности расположения ПЖ в брюшной полости в зоне крупных сосудистых коллекторов ограничивает энтузиазм общих хирургов в освоении резекции головки ПЖ [4]. Реальную угрозу жизни пациента во время операций на головке ПЖ несет кровотечение из сосудистых магистралей. Другой важной задачей при выполнении резекции головки ПЖ является сохранение в целостности интрапанкреатической части общего желчного протока, поэтому необходимы точные анатомические данные его расположения.

Топографо-анатомическое исследование. Анатомическая часть работы выполнена на 52 гастропанкреатодуоденальных комплексах. Биоматериал для исследования был представлен патологоанатомическим отделением ГКБ № 64 г. Москвы.

На комплексах были изучены кровоснабжение панкреатодуоденальной области и расположение панкреатической части общего желчного протока методами ангиографии и макроскопического препарирования органокомплекса. Перед рентгенконтрастным исследованием выполнялась «герметизация» органокомплекса, что необходимо для введения контраста перед ангиографией и дальнейшим макроскопическим препарированием. Подключичные катетеры вводились в общую печеночную артерию (a. hepatica com.) и в верхнюю брыжеечную артерию (a. mesenterica superior). Перевязывали у основания селезеночную артерию (a. lienalis), левую желудочную артерию (a. gastrica sinistra), желудочно-12-перстную артерию (a. gastroduodenalis) и все тонкокишечные ветви верхней брыжеечной артерии. Контроль герметичности вели путем введения заранее приготовленного раствора перманганата калия 1: 10000. Для контрастирования сосудов использовался урографин, который вводился в один из установленных катетеров. Выполнялись рентгеновские снимки во время введения контраста и через 2-3 мин после введения.

В ходе исследования изучали источники и варианты кровоснабжения 12-перстной кишки и ПЖ. Исследовались ход a. pancreaticoduodenalis superior anterior, a. pancreaticoduodenalis superior posterior, a. pancreaticoduodenalis inferior, ramus anterior, a. pancreaticoduodenalis inferior, ramus posterior, их количество и анастомозы между ними. При макроскопическом препарировании органокомплекса для оценки расположения панкреатической части общего желчного протока выполнялись срезы через головку ПЖ и 12-перстную кишку в горизонтальной и вертикальной плоскостях. Измерялась толщина головки ПЖ, глубина расположения в ней общего желчного протока, его длина, уровень его впадения в 12-перстную кишку.

Клинические исследования основаны на про- и ретроспективном исследовании 9 пациентов, которым выполнена резекция головки ПЖ по поводу хронического головчатого панкреатита (ХГП) в 64 клинической больнице за период 2002– 2007 гг. по оригинальной методике, (патент на изобретение № 2276583) 2003 г. Из оперированных больных было: мужчин – 6(75,0%), женщин – 2(25%). Возраст исследуемых больных колебался от 25 до 55 лет, средний возраст составил 43,7 лет.

* Каф. факультетской хирургии РУДН, каф. оперативной хирургии и клинической анатомии РУДН, 117198, г. Москва, ул. Миклухо -Маклая, д. 8

Результаты. Кровоснабжение панкреатодуоденальной зоны осуществляется общей печеночной, верхней брыжеечной и селезеночной артерии с хорошо развитой сетью анастомозов. Источниками кровоснабжения ПЖ и 12-перстной кишки являются передние и задние панкреатодуоденальные артериальные дуги, образованные верхней передней панкреатодуоденальной артерией (a. pancreaticoduodenalis superior anterior), верхней задней панкреатодуоденальной артерией (a. pancreaticoduodenalis superior posterior), передней ветвью нижней панкреатодуоденальной артерии (a. pancreaticoduodenalis inferior, ramus anterior) и задней ветвью нижней панкреатодуоденальной артерии (a. pancreaticoduodenalis inferior, ramus posterior) (рис 1).

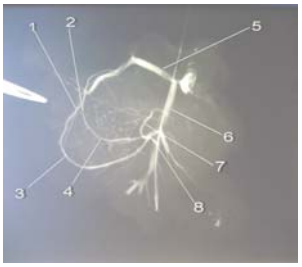


Рис. 1. Наиболее часто встречаемый вариант кровообращения панкреатодуоденальной зоны. 1 – A. pancreaticoduodenalis superior anterior, 2 –. A. pancreaticoduodenalis superior posterior, 3 – A. pancreaticoduodenalis inferior, ramus anterior, 4 – A. pancreaticoduodenalis inferior, ramus posterior, 5 – A. hepatica comunis, 6 – A. mesenterica superior, 7 – A. pancreatica dorsalis, 8 – A. pancreaticoduodenalis inferior

В 96,0% случаев в препаратах встречалась крупная артериальная ветвь a. pancreatica dorsalis, расположенная на задней поверхности ПЖ [5]. A. pancreaticoduodenalis superior anterior. в 78,1% случаев является ветвью a. gastroduodenalis и реже a. hepatica comunis (21,9%). A. pancreaticoduodenalis superior anterior отдает от 2 до 7 ветвей к 12-перстной кишке, в среднем 3 ветви, и от 1 до 5 к головке ПЖ, в среднем 2 ветви. Ramus anterior, a. pancreaticoduodenalis inferior встречается в 90,2% случаев и в 15,7% может быть представлена 2–3 стволами. В 62,7% эта артерия начинается от a. mesenterica superior, в 19,6% от первой тонкокишечной артерии и в 23,5% – от нижней панкреатодуоденальной артерии (a. pancreaticoduodenalis inferior). Ramus anterior, a. pancreaticoduodenalis inferior от 1 до 6 ветвей (в среднем 2,9) идет к 12-перстной кишке и от 1 до 4 (в среднем 1,7) – к головке ПЖ.

A. pancreaticoduodenalis superior anterior и ramus anterior a. pancreaticoduodenalis inferior образуют артериальную дугу на передней поверхности головки ПЖ, лежащую параллельно 12-перстной кишке на расстоянии 0,2–2,5 см от ее нисходящей части. По отношению к нижней горизонтальной части 12-перстной кишки ramus anterior a. pancreaticoduodenalis inferior располагается на расстоянии 0,2–2,5 см (в ср. в 0,8 см.) (рис. 2).

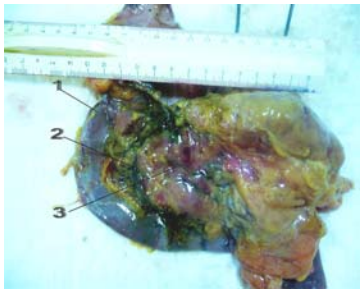


Рис. 2. 1 – двенадцатиперстная кишка, 2 – A. pancreaticoduodenalis superior anterior и ramus anterior a. pancreaticoduodenalis inferior, 3 – передняя поверхность головки ПЖ

Кровоснабжение головки ПЖ обеспечивается за счет a. pancreaticoduodenalis superior anterior и ramus anterior a. pancreaticoduodenalis inferior 72,7% случаев. A. pancreaticoduodenalis superior posterior в 74,5% является ветвью a. gastroduodenalis, и реже, ветвью a. hepaticae com. – 11,7%. В 15,7% a. pancreaticoduodenalis superior posterior отсутствовала. На границе средней и нижней трети нисходящей части 12-перстной кишки она в 61,5% анастомозирует с ramus posterior a. pancreaticoduodenalis inferior из системы верхней брыжеечной артерии. В 25,5% ramus posterior a. pancreaticoduodenalis inferior отсутствует, в этом случае a. pancreaticoduodenalis superior posterior образует анастомоз с a. pancreaticoduodenalis superior anterior. и a. pancreaticoduodenalis inferior или с верхней брыжеечной артерией (рис. 3).

Рис 3. 1 – A. pancreaticoduodenalis superior posterior, 2 – двенадцатиперстная кишка, 3 – Ramus posterior a. pancreaticoduodenalis inferior, 4 – часть аорты

A. pancreaticoduodenalis superior posterior кровоснабжает 12-перстную кишку дуоденальными ветвями (rami duodenales), их насчитывается от 3 до 9, (в среднем 4,6), и отдает до 5 (в среднем 2,8) панкреатических ветвей (rami pancreatici) к головке ПЖ.

Ramus posterior a. pancreaticoduodenalis inferior встречается в 74,5% случаев и является ветвью a. mesenterica sup. (47,1%), или отходит от первой тонкокишечной артерии (3,9%) и в 23,5% ее источником является a. pancreaticoduodenalis inferior. В 25,5% эта артерия отсутствовала. Ramus posterior a. pancreaticoduodenalis inferior участвует во внутриорганном кровотоке головки ПЖ отдавая от 1 до 4, (в среднем 1,7) rami pancreatici и 12-перстной кишки отдавая от 1 до 9, в среднем 4,3 rami duodenalis.

В 74,5% случаев ramus posterior a. pancreaticoduodenalis inferior и a. pancreaticoduodenalis superior posterior образуют дугу по задней поверхности головки ПЖ, располагающуюся параллельно 12-перстной кишке на расстоянии от ее нисходящей части от 0,2 см до 2,5 см, в ср. 0,9 см. Ramus posterior a. pancreaticoduodenalis inferior проходит в 0,3 до 2 см, в ср. 0,5 см от нижней горизонтальной части 12-перстной кишки. В 15,7% случаев ramus posterior a. pancreaticoduodenalis inferior и a. pancreaticoduodenalis superior posterior были представлены радиальными стволами, идущими из верхней брыжеечной артерии веерообразно к 12-перстной кишке, образуя артериальную сеть, источник ее внутриорганного кровотока (рис 4).

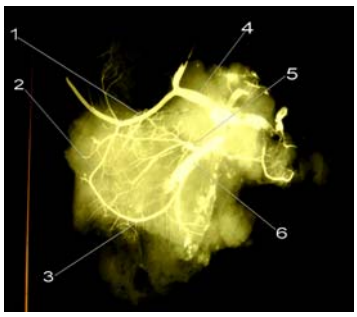


Рис 4. 1 – A. Gastroduodenalis, 2 – A. pancreaticoduodenalis superior anterior, 3 – ramus anterior a. pancreaticoduodenalis inferior, 4 – A. hepatica comunis, 5 – A. mesenterica superior, 6 – радиально расположенные артерии по задней поверхности ПЖ

Основным источником внутриорганного кровотока 12-перстной кишки являются ramus posterior a. pancreaticoduodenalis inferior и a. pancreaticoduodenalis superior posterior (79,5%). При селективном лигировании a. pancreaticoduodenalis superior anterior и ramus anterior a. pancreaticoduodenalis inferior на ангиограммах сохраняется внутриорганный кровоток 12-перстной кишки за счет ramus posterior a. pancreaticoduodenalis inferior и a. pancreaticoduodenalis superior posterior. Одним из основных источников кровоснабжения 12-перстной кишки и головки ПЖ является a. mesenterica superior. Нами практически во всех случа-

ях (96,0%), встречалась a. pancreatica dorsalis, источником которой является a. hepatica comunis – 31,8 %, a. mesenterica superior – 54,54%, a. gastroduodenalis – 18,2% и a. lienalis – 6,8%.

Панкреатическая часть общего желчного протока (ductus choledochus) располагается интрапанкреатически в 22,7%, а в 77,3% – ретропанкреатически, вне ткани ПЖ либо прикрыта жировой тканью (рис.5).

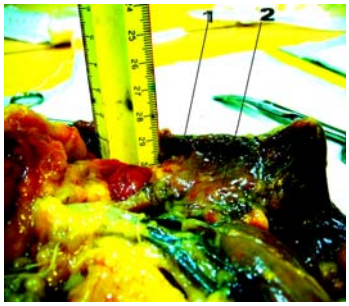


Рис 5. 1 – панкреатическая часть общего желчного протока, 2 – задняя поверхность головки ПЖ

Клинические исследования. На основании анатомических исследований нами была предложена модификация способа резекции головки ПЖ при ХГП. После мобилизации 12-перстной кишки по Кохеру, рассекаем коагулятором капсулу ПЖ по периметру предполагаемой резекции. Рассечение ткани ПЖ производим с помощью электрокоагулятора, а также радиоскальпелем. При этом пересекаются с прошиванием ветви a. pancreaticoduodenalis superior anterior и ramus anterior a. pancreaticoduodenalis inferior. Вследствие этого сохраняется достаточное кровоснабжение стенки 12-перстной кишки и значительно уменьшается вероятность кровотечения, снижается вероятность травмы интрапанкреатической части желчного протока. Пересечение проксимального отдела панкреатического протока осложнением оперативного вмешательства не является, так как это является одной из целей операции. Пересечение главного панкреатического протока облегчает манипуляции на ПЖ. Главный панкреатический проток у стенки 12-перстной кишки в месте его слияния с общим желчным протоком пересекаем и перевязываем. Петлевым электродом радиоскальпеля «Сургитрон» иссекаем фиброзно-измененную паренхиму ПЖ до здоровых тканей.

На месте резецированной ткани головки ПЖ образуется полость, окончательное формирование которой производят путем иссечения краев образованной раны радиоскальпелем с сохранением тонкой прослойки ткани ПЖ по ее задней поверхности, лежащей на месте образования воротной вены и по краю 12-перстной кишки, где проходит задняя артериальная дуга. Анастомоз полости ПЖ с тонкой кишкой выполняется непрерывным обвивным швом монофиламентной нитью maxon 4,0 с формированием наружной временной панкреатикостомы. По этой методике оперировано 8 больных ХГП. Во всех случаях послеоперационный период протекал гладко. Все больные вернулись к труду. При УЗИ и МРТ выявлена положительная динамика течения ХП: отсутствие панкреатикоэктазии, кальцинатов ткани железы и признаков обострения патологического процесса.

Выводы. Кровоснабжение головки ПЖ осуществляется в основном за счет a. pancreaticoduodenalis superior anterior и ramus anterior a. pancreaticoduodenalis inferior. При селективном лигировании одной из артерий: a. pancreaticoduodenalis superior anterior или ramus anterior a. pancreaticoduodenalis inferior либо при перевязке их одновременно сохраняется кровоснабжение 12-перстной кишки за счет ramus posterior a. pancreatшcoduodenalis inferior и a. pancreaticoduodenalis superior posterior . Кровоснабжение 12-перстной кишки осуществляется в основном за счет ramus posterior a. pancreatшcoduodenalis inferior и a. pancreaticoduodenalis superior posterior, что позволяет адекватно резецировать ткань головки ПЖ без риска возможной ишемизации 12-перстной кишки. Панкреатическая часть общего желчного протока расположена вне ткани ПЖ, что уменьшает вероятность его интраоперационного повреждения. Предложена новая методика резекции головки ПЖ при ХГП. Полученные результаты позволяют уменьшить длительность операции и предотвратить интраоперационные или ранние послеоперационные осложнения.

Литература

1. *Буриев И.М. и др.* // Анналы хир. гепатологии. – 2003. – Т.8, № 2 .– С. 188-189.

2. *Данилов М. В.* // Мат-лы научно-практ. конф. Актуальные вопросы абдоминальной хирургии. – Ташкент, 2004.

3. *Гальперин Э.И. и др.*// Российско-Германский симп. Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков.– Тез. докл.– М., 2000. – С . 111-112.

4. *Гришин И.Н. и др.* Хирургия поджелудочной железы.– Минск: Вышэйшая школа, 1993.– С. 13.

5. *Карапетян И. Р.*– 2001.– Дис... д. м. н.

УДК 616.34-089.001.5

АНАТОМИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ МЕЖКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

И.И. КАГАН, Д.Ю. КОНОВАЛОВ*

Проблема улучшения результатов операций на ободочной кишке, в том числе с формированием межкишечных анастомозов актуальна в связи с высоким числом послеоперационных осложнений и ростом числа пациентов, нуждающихся в таких вмешательствах.

Наиболее опасными осложнениями являются анастомозит с развитием несостоятельности, внутрибрюшных абсцессов, перитонита и других гнойно-септических осложнений, частота которых в экстренной хирургии ободочной кишки достигает 30,7% [5, 6]. При благоприятном исходе операций, отмечено формирование стенозов анастомозов до 14,2% [10]. Появление таких осложнений зависит от качества выполнения шва толстой кишки, техники и способа наложения анастомозов, особенностей строения стенки кишки, её состояния в момент операции. В работе [11] опубликованы данные о достоверном уменьшении толщины слизистого и мышечных слоёв ободочной кишки выше опухоли при всех степенях обтурационной опухолевой толстокишечной непроходимости. Ими отмечено уменьшение толщины мышечных слоёв в 3-4 раза по сравнению с контролем – толщиной этих слоёв у больных без признаков толстокишечной непроходимости, что затрудняет выполнение анастомозирования и повышает риск несостоятельности швов. Одной из причин развития несостоятельности анастомозов является развитие воспалительных и гнойно-некротических изменений тканей стенки кишки в области сформированных анастомозов и процессов заживления по типу вторичного. Заживление анастомозов ободочной кишки по типу первичного является парадоксальным. Понятие заживления кишечных ран и анастомозов по типу первичного связывают со сроками эпителизации слизистой оболочки в области анастомозов и ран при отсутствии гнойного воспаления и грубой рубцовой деформации. При заживлении ран и анастомозов изменения, описанные в литературе, соответствуют заживлению по типу вторичного. Авторы приводят данные о том, что происходит образование грануляционной и формирование грубой соединительной ткани с созреванием тонкого циркулярного рубца, в области которого эпителизация завершается не ранее 14-20 суток [3, 6, 8]. Эти процессы качественно не отличаются от заживления по типу вторичного, хотя создаются более благоприятные условия для регенерации и риск осложнений уменьшается.

В литературе имеются немногочисленные экспериментальные и клинические работы, свидетельствующие об эффективности применения прецизионной и элементов микрохирургической техники в хирургии ободочной кишки, касающиеся прежде всего формирования толстотолсто- и тонкотолстокишечных анастомозов [2, 4, 9]. Авторами предложено применение оптического увеличения, тонкого атравматического шовного материала хотя методика их формирования оставалась общехирургической. Авторами отмечено более благоприятное течение послеоперационного периода, снижение числа осложнений со стороны анастомозов. Не решены окончательно такие разделы проблемы, как выбор адекватного шовного материала, методики толстотолстокишечных и тонкотолстокишечных анастомозов, кишечного шва, использование микрохирургических технологий с учётом микро-

* Каф. оперативной хирургии и клинической анатомии им. С.С. Михайлова Оренбургской ГМА

анатомических особенностей соединяемых отделов кишок, определение этапов операций, на которых целесообразно использование микрохирургических оперативных приёмов. Решение этой проблемы должно быть обосновано морфологически, основой для чего является микрохирургическая анатомия ободочной кишки [7] и её важнейшая составная часть – морфометрическая характеристика стенки ободочной кишки. Анатомическое исследование ободочной кишки выполнено на 30 трупах людей. Возраст умерших составил 62,9±8,9 лет и колебался от 43 до 79 лет. Забор материала для изучения микроанатомии ободочной кишки человека выполняли через 6 – 28 часов после смерти у пациентов, умерших от причин, не связанных с патологией органов пищеварительного тракта и брюшной полости. Забирали препарат, включающий терминальный отдел подвздошной кишки, слепую и ободочную кишки. В препарате иссекали фрагменты терминального отдела подвздошной кишки и восходящего, поперечного, нисходящего, сигмовидного отделов ободочной кишки на уровне их середины длиной по 6-12 см. Препараты фиксировали последовательно в батарее растворов формалина с возрастанием концентрации 4%, 8%, 12%; затем обезвоживали, заключали в парафин или целлоидин, изготавливали поперечные и продольные гистотопограммы толщиной 30-60 мкм, окрашивали их гематоксилином-эозином и по Ван-Гизону и изучали под оптическим увеличением от 3,6 до 32 крат микроскопа МБС-10. Окуляр-микрометром МОВ-1-15х проводили морфометрию толщины оболочек, слоёв, соединительно-тканных образований стенки ободочной кишки, изучено их соотношение в разных отделах, особенности строения стенки ободочной кишки.

На 50 нефиксированных трупах людей проведены опыты по отработке методики и техники микрохирургических операций. Основными задачами экспериментов по формированию микрохирургических толстотолстокишечных и тонкотолстокишечных анастомозов на трупах людей были разработка методики анастомозирования с учётом микроанатомических особенностей строения стенки ободочной кишки, изучение механической прочности сформированных на разных уровнях ободочной кишки толстотолстокишечных и тонкотолстокишечных анастомозов. Выполнено 3 серии экспериментов. В 1-й серии проведено 15 опытов с созданием толстотолстокишечных анастомозов по типу «конец в конец» между интраперитонеально расположенными отделами ободочной кишки, в том числе трансверзотрансверзоанастомозов (5), трансверзосигмоанастомозов (5), сигмосигмоанастомозов (5). Во 2-й серии – 20 опытов с наложением аналогичных анастомозов между отделами, покрытыми брюшиной мезоперитонеально (5 асцендоасцендоанастомозов и 5 десцендодесцендоанастомозов), или таким является один из анастомозируемых отделов (5 асцендотрансверзоанастомозов и 5 десцендосигмоанастомозов). В 3-й серии опытов создано 15 илеоколоноанастомозов по типу «конец в бок», включая 10 илеотрансверзоанастомозов и 5 илеоцекоанастомозов. Для наложения анастомозов использованы микрохирургический инструментарий, шовный материал условных номеров 6/0-7/0 и оптическое увеличение 6 крат.

В экспериментах на животных (кроликах) усовершенствована методика ушивания ран и формирования анастомозов ободочной кишки на основе применения микрохирургической техники, проведён анализ морфологического и функционального состояния ободочной кишки в области экспериментальных ран и анастомозов. Всего выполнено 75 экспериментов, в которых 65 операций выполнено под оптическим увеличением 8-20 крат операционного микроскопа с использованием набора микрохирургического инструментария и атравматического монофиламентного шовного материала, соответствующего условным номерам 8/0-10/0. В 40 экспериментах 1-й серии выполняли моделирование и ушивание продольных ран ободочной кишки длиной 2-7 см, а также поперечных ран размером от 1/3 до 1/2 длины окружности кишки. Во 2-ой серии в 15 экспериментах – резекцию ободочной кишки с наложением анастомозов по типу «конец в конец». В 3-ей в 10 экспериментах – создание илеоколоноанастомозов по типу «конец в бок». Во всех этих экспериментах использован двухрядный футлярный шов с сопоставлением подслизистой основы и серозномышечного футляров встык. Сроки наблюдения составили от 1 суток до 17 месяцев. В 10 экспериментах, составивших контрольную группу, выполнено наложение толстокишечных и тонкотолстокишечных анастомозов без применения микрохирургической техники при соблюдении принципа прецизионности, с использованием шовного материала условных номеров 6/0-8/0, модифицированным двухрядным инвертированным швом И.Д. Кирпатовского, где оба ряда непрерывные.

В результате морфологических исследований стенки ободочной кишки установлено, что её толщина колебалась от 495 до 3501 мкм в межленточных областях и от 1095 до 4007 мкм в области лент, составляя в среднем соответственно 1564,5±139,1 мкм и 2588,2±242,5 мкм. Наименьшая средняя толщина стенки отмечена в межленточных участках восходящей ободочной кишки, а наибольшая в области мышечных лент сигмовидной. Толщина стенки правых отделов ободочной кишки достоверно отличалась от толщины левых. Значимыми были отличия толщины стенки кишки в области мышечных лент и межленточных участков на уровне восходящего и поперечного отделов, а так же при сравнении этих показателей по ободочной кишке в целом. Увеличение толщины стенки в дистальном направлении происходит за счёт утолщения мышечной оболочки и роста её доли в толщине всей стенки. Мышечная оболочка имела наибольшую толщину в области лент во всех отделах ободочной кишки (табл.1).

Таблица 1

Морфометрические данные толщины мышечной оболочки отделов ободочной кишки (мкм)

Область стенки и значения / Отдел ободочной кишки	В области лент			В межленточной области		
	$x \pm S_x$	Мин.	Макс.	$x \pm S_x$	Мин.	Макс.
Восходящая	1289,7±231,2	203	2213	743,8±168,9	341	1306
Поперечная	1264,3±509,7	596	3306	737,5±331,2	275	1350
Нисходящая	1823,5±405,5	556	3674	981,7±320,5	275	2012
Сигмовидная	1988,7±292,1	1213	2705	1005,6±504,1	320	1900

Отмечена разница толщины мышечной оболочки в области лент и межленточных участков в восходящей и поперечной ободочной кишки. Наименьшая средняя толщина продольного мышечного слоя в области лент выявлена в поперечной, а максимальная – в нисходящей кишке. Данные абсолютной толщины того же слоя в области лент имели отличия при сравнении нисходящего отдела с другими. В области мышечных лент толщина кругового мышечного слоя увеличивалась от восходящей к сигмовидной со значимыми различиями всех отделов, кроме нисходящего и сигмовидного. В области лент толщина продольного мышечного слоя являлась значимо большей толщины кругового в восходящей и наоборот, меньшей в сигмовидной ободочной кишке. В области лент мышечной оболочки восходящей кишки имеется 54,9% мышечного слоя, над круговым – 45,1%. Далее происходит уменьшение первой и рост второй в поперечной (соответственно 51,4% и 48,6%), нисходящей кишках (50,1% и 49,9%) и обратное соотношение в сигмовидной кишке, где доля продольного мышечного слоя – 46,5%, а кругового – 53,5%.

В межленточных участках доля мышечной оболочки в толщине всей стенки меньше, чем в области лент, но, тем не менее, составляет её большую часть, а доля кругового мышечного слоя во всех отделах является значимо преобладающей. Как крайний вариант строения мышечной оболочки в двух изученных случаях в межленточных областях восходящей, нисходящей и поперечной ободочной кишок найдены участки, в которых отсутствовал продольный мышечный слой на протяжении от 1 мм до 9 мм окружности стенки. Представляет практический интерес не только толщина мышечных слоёв, но и ширина области лент, формирующихся в продольном мышечном слое. Особое значение имеют данные ширины свободной мышечной ленты. На протяжении ободочной кишки она колебалась от 4,3 мм до 10,3 мм, составляя 6,1±1,6 мм. Величина ширины мышечных лент 3,5÷10,3 мм, 6,3±1,6 мм. Общая ширина трёх лент – 13,2÷25,6 мм. С учётом длины окружности кишки 44,9÷103,6 мм, доля ширины мышечных лент составила 26÷34%, в среднем 29,3±1,4%, а в отдельных случаях – 17,8÷51,2% окружности. Наличие таких вариантов ширины лент в окружности ободочной кишки значительно отличающихся по морфометрическим показателям от областей мышечных лент и межленточных участков диктует необходимость определить особые требования к оперативным приёмам при манипуляциях на стенке ободочной кишки.

Гистотопографическими исследованиями установлен ряд особенностей соединительно-тканного остова стенки ободочной кишки. Между продольным и круговым мышечными слоями

имеется пластинка соединительной ткани, толщиной от 14 мкм в межленточных областях до 27 мкм в области лент, в среднем 19,2±4,1 мкм. В среднем на протяжении ободочной кишки она имела тенденцию к уменьшению толщины в дистальном направлении. Абсолютная толщина пластинки в восходящей ободочной кишке имела значимые отличия при сравнении с её толщиной в нисходящей и сигмовидной кишках.

Толщина серозной оболочки колебалась в больших пределах от 18 мкм до 315 мкм. Значительный диапазон значений толщины этой оболочки обусловлен особенностями анатомии и топографии висцеральной брюшины и наличием сальниковых отростков, имеющих значительную анатомическую вариабельность [1]. Серозная оболочка давала начало соединительнотканным перемычкам, идущим в продольном мышечном слое до межмышечной пластинки вдоль ленты. При хорошо выраженных перемычках их сечение напоминало треугольник с основанием на серозной оболочке. Толщина таких перемычек у основания составляла 70-90 мкм, у межмышечной пластинки 4-6 мкм, а количество 3-9 на 1000 мкм. На продольных гистотопограммах имелись аналогичные перемычки, идущие от межмышечной пластины к подслизистой основе. Количество перемычек составило 3-6 на 1000 мкм, а толщина 4-6 мкм. Толщина подслизистой основы колебалась от 83 мкм до 903 мкм и, в среднем, уменьшалась от поперечной ободочной кишки дистально (табл. 2). Абсолютные значения толщины подслизистой основы восходящей и поперечной ОК имели значимые отличия от значений толщины ниже лежащих отделов. Доля подслизистой основы в толщине стенки уменьшалась в дистальном направлении. В области лент восходящей и сигмовидной кишок разница достигала 1,5 раз. В межленточных участках доля толщины подслизистой основы была максимальной в поперечной ободочной кишке. При сравнении с ней, в восходящей этот показатель в 1,3 раза меньше, в нисходящей меньше в 1,5 раза и в сигмовидной в 1,7 раза.

Таблица 2

Морфометрические данные толщины подслизистой основы отделов ободочной кишки (мкм)

Область стенки и значения / Отдел ободочной кишки	В области лент			В межленточной области		
	$x \pm S_x$	Мин.	Макс.	$x \pm S_x$	Мин.	Макс.
Восходящая	401,4±114,8	165	704	326,2±92,1	175	802
Поперечная	382,3±119,6	185	698	376,1±128,4	121	903
Нисходящая	371,9±121,8	102	818	308,7±110,7	83	707
Сигмовидная	329,6±125,6	183	798	314,5±114,1	195	462

В области межгаустральных борозд подслизистая основа и слизистая образуют полулунные складки, что придаёт характерный внутренний рельеф ободочной кишке, а также более тонкие складки, идущие в продольном, поперечном и косом направлениях. Основу этих складок образует соединительная ткань подслизистой основы, ширина которой у основания складок достигает 700-750 мкм, а высота складок варьируется в пределах 1200-7000 мкм. Давление разрыва анастомозов у нефиксированных трупов людей составило от 110 до 190 мм рт. ст. У толстотолстокишечных анастомозов оно было 120–190 мм рт. ст. (146,5±13,2 мм рт. ст.), у тонкотолстокишечных – 110–140 мм рт. ст. (128,3±9,8 мм рт.ст.). У толстотолстокишечных анастомозов относительно прочности стенки толстой кишки эти значения составили 66,1±9,4% и у тонкотолстокишечных анастомозов относительно стенки тонкой кишки – 59,9±5,9%. Сравнение давления разрыва анастомозов, сформированных между отделами ободочной кишки, расположенными интраперитонеально и мезоперитонеально, а также в правой и левой половинах ободочной кишки, не выявило значимых статистических различий.

Особенностью всех опытов на животных являлось отсутствие какой-либо подготовки к операции (опорожнение кишечника, голод, антибиотикопрофилактика до и после операции). Все животные с первого дня вели активный образ жизни, пили, питались самостоятельно, имели обычной консистенции стул на следующий день после операции и были выведены из опыта в намеченные сроки наблюдения. Осложнений со стороны ран и анастомозов не отмечено. Заживление экспериментальных микрохирургических ран и анастомозов ободочной кишки (в 1, 2 и 3 сериях экспериментов на животных) протекало без больших различий и происходило по типу первичного. Патоморфологически в 1-2 сутки отмечены признаки воспаления в зоне ран: гиперемия серозной оболочки, незначительный отёк стенки кишки, небольшое количество тонких плоскостных спаек, не деформирующих кишку. Перистальтика кишки в области ран и анастомозов была достаточно активной, равномерность диаметров кишки дистальнее и проксимальнее свидетельствовала об отсутствии нарушения моторной функции. Со стороны слизистой рана и толстотолстокишечные анастомозы дифференцируются с трудом, лучше под оптическим увеличением, по шовному материалу, видимому в проходящем свете, незначительному отёку слизистой над ним и единичным петехиальным кровоизлияниям в слизистую. Диастаза слизистой нет. В последующие сроки наблюдения в серозной оболочке отмечено незначительное количество тонких сращений без явлений воспаления, при сохранении двигательной функции стенки кишки. Изучение давления разрыва ран и анастомозов позволили установить, что уже в сроки 1-2 сутки его величина составила у ран 62% от прочности интактной стенки ободочной кишки, у толстолстокишечных анастомозов – 56,1%. Далее величина давления разрыва не имела тенденции к снижению и с 4 суток не имела существенных отличий от аналогичного показателя для интактной ободочной кишки.

Представляют интерес данные о ширине области ран, где происходят процессы воспаления и регенерации. К этой области отнесли участок, в котором находятся стык тканей с признаками гистологических изменений: в ранние сроки – асептического воспаления, дезориентации соединительно-тканных волокон подслизистой основы и гладкомышечных волокон серозно-мышечного футляра; шовный материал в лигатурном канале. Ширина такой области у продольных ран – 583–1463 мкм, у поперечных ран –378–919 мкм, а у анастомозов ≤882 мкм. При гистотопографическом изучении изменений в области толстотолстокишечных анастомозов прослежена динамика микрометрических изменений стенки ободочной кишки и её слоёв.

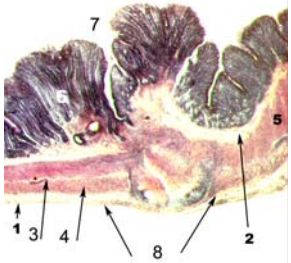


Рис. Заживление толстотолстокишечного анастомоза по типу конец в конец у кролика. Протокол №20. Срок наблюдения 5 суток. Продольная гистотопограмма на уровне ленты. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение: ок.6, об. 4. Обозначения: 1 - серозная оболочка, 2 - подслизистая основа, 3 - соединительно-тканная перегородка, 4 - продольный мышечный слой, 5 - круговой мышечный слой, 6 - слизистая, 7 - просвет ободочной кишки, 8 - область анастомоза.

Гистотопографически в сроки 1-2 сутки отмечено точное сопоставление гистологически однородных слоёв стенки кишки. Диастаза подслизистой основы нет. Имелась дезориентация соединительно-тканных волокон подслизистой основы и мышечных волокон в области ран. Слои сопоставлены без грубой деформации и транспозиции. Слизистая сопоставлена на всём протяжении. Отмечены лишь единичные участки диастаза слизистой шириной 75-290 мкм, незначительная нейтрофильная инфильтрация. К 4 суткам отмечено уменьшение отёка, полнокровия, нейтрофильной инфильтрации, преобладание пролиферативных процессов, представленных полной эпителизацией всей окружности анастомозов и отсутствием некроза. В области лигатур формируется тонкая соединительно-тканная капсула из 3-4 рядов фибробластов (рис.). В срок 6-10 суток в препаратах отсутствовали признаки воспаления, отёка, полнокровия. Сохранялась дезориентация гладкомышечных волокон мышечной оболочки и соединительно-тканных волокон подслизистой основы. Строение кишки в области анастомоза сохраняло футлярный характер. Заживление протекало без образования рубца из грубой соединительной ткани. С 30 суток и в отдалённые сроки в области анастомоза отмечено сохранение футлярного строения стенки кишки без коллагенового соединительно-тканного рубца. Гистотопографическая структура стенки ободочной кишки почти восстановлена, включая ориентацию волокон мышечной оболочки и подслизистой основы. У тонкотолстокишечных анастомозов на гистото-

пограммах отмечено срастание футляров тонкой и толстой кишок, плавный переход слизистой тонкой кишки в слизистую толстой. Ни в одном случае не отмечено прорезывания лигатур в просвет кишки, явлений анастомозита и стеноза анастомозов.

При проведении рентгенологических исследований с контрастированием просвета ободочной кишки в области толстотолстокишечного анастомоза не отмечено сужения, просвет кишки представлен на рентгенограммах равномерным по диаметру как проксимальнее, так и дистальнее анастомоза, сам анастомоз дифференцирован на снимках только по наличию металлического указателя. У тонкотолстокишечных анастомозов не отмечено забрасывания контраста из толстой в просвет тонкой кишки через анастомоз. При эндоскопии область толстотолстокишечных анастомозов дифференцирована по наличию нехарактерной циркулярной складки слизистой ободочной кишки. При осмотре анастомозов 2 и 3 серий опытов не выявлено изменения цвета слизистой в области анастомоза, лигатур, трофических изменений. При инсуффляции воздуха в кишку область анастомоза легко раздувалась, а при прекращении – стенка кишки спадалась и перистальтировала, что говорило о сохранении её эластичности.

В контрольной группе, в отличие от вышеописанных, заживление анастомозов происходило по типу вторичного. При гистологическом изучении в сроки 1-4 сутки наблюдали отёк, нейтрофильную инфильтрацию стенки кишки в зоне анастомоза, краевой некроз слизистой 80–155 мкм, грубую деформацию гистотопографических слоёв стенки кишки с потерей её футлярности. Ширина диастаза слизистой в связи с инвагинированием подслизистой основы при формировании анастомозов – 1217–1954 мкм. Диастаз проходил циркулярно на всём протяжении анастомоза и, с учётом краевого некроза слизистой, расстояние между участками неповреждённой слизистой составляло 1377–2264 мкм. Со стороны серозной оболочки заживление происходило с формированием массивной фибриновой склейки, появления фибробластов. Такие патоморфологические условия способствовали инфицированию подслизистой основы и развитию гнойного воспаления – анастомозита, отмеченного при гистологическом исследовании в 6 случаях. В сроки 5-10 суток в 3 случаях воспалительный процесс ограничен областью дефекта слизистой и не распространялся далее подслизистой основы. В этих случаях начинали преобладать пролиферативные процессы в виде начала эпителизации анастомозов, появления фибробластов на фоне уменьшения отёка, нейтрофильной инфильтрации. Поддержанию анастомозита способствовало вовлечение в процесс лигатуры подслизистой основы в 2-х случаях, а в одном – серозномышечного футляра. В этих случаях заживление происходило по типу вторичного с выраженными воспалительными явлениями: некрозом тканей по линии анастомоза, формированием в стенке кишки воспалительного нейтрофильного инфильтрата и наложением значительного количества фибрина на серозной оболочке. Заживление шло с формированием рубца из грубой соединительной ткани. Через 30 суток отмечено формирование рубцовой ткани в области анастомоза с эпителизацией ряда участков и участками с незаконченной эпителизацией.

Проведённые исследования обосновывают возможность применения микрохирургических приемов при оперативном лечении заболеваний ободочной кишки; применение микрохирургических приёмов при формировании ран и анастомозов ободочной кишки в опыте обеспечивает их заживление к концу 4-5 суток по типу первичного с сохранением футлярного строения стенки кишки, без развития рубцовой соединительной ткани и стенозирования анастомозов в отдалённые сроки до 17 месяцев.

Литература

1.*Бордуновский В.Н., Абдулжавадов И.М.* Заворот сальниковых отростков толстой кишки: клиника, диагностика, лечение.– Челябинск, 2004.

2.*Борисов А. П.* Экспериментально-клиническое обоснование применения прецизионной методики и элементов микротехники при формировании тонко-толстокишечных анастомозов. (Эксперим-клинич. исслед.). Автореф…. дис. канд. мед. наук.– Самара, 2001.

3.*Буянов В.М. и др.* // Хир.– 2000.– №4.– С.13–18.

4.*Гусев, В.И., Колиниченко О.А.* //Вест. хир. им. И.И. Грекова.– 1994.– №7.– С.125–127.

5.*Давыдов М.И., Аксель Е.М.* Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2002 г.– М.: РАМН, ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина.– 2004.

6.*Егоров В.И.* Экспериментально–клиническое обоснование применения однорядного непрерывного шва для анастомозирования органов желудочно-кишечного тракта: Автореф. дис…. докт. мед. наук.– М., 2003.

7.*Каган И.И.* Среди проблем клинической анатомии и оперативной хирургии.– СПб.: «Эскулап».– 2003.

8.*Кечеруков А.И. и др.*//Хир.–2005.–№11.–С.64–70.

9.*Котелевский Е. В.* Прецизионные технологии в хирургическом лечении колоректального рака у больных пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.– Нальчик.–2004.

10.*Кузьмин-Крутецкий М.И.* Колоноскопия в диагностике и лечении хирургических заболеваний толстой кишки: Автореф. дис. … докт. мед. наук.– СПб.–1998.

11.*Пугаев А.В., Ачкасов, Е.Е.* Обтурационная опухолевая толстокишечная непроходимость.– М.: Профиль, 2005.

УДК 616-001

ГАНГРЕНА ЛЕГКОГО. ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА.

А. Н. МИТРОШИН, В. П. САВЕЛЬЕВ*

До настоящего времени нет однозначного мнения хирургов относительно оптимальной хирургической тактики лечения больных гангреной легкого. Одни авторы утверждают о целесообразности консервативной терапии и выполнении операций в основном при развитии легочного кровотечения, другие [8, 11] высказываются в пользу раннего оперативного вмешательства с целью удаления гнойно-некротического очага. В то же время имеется большая вероятность развития послеоперационных осложнений, что, несомненно, является основным сдерживающим фактором по отношению к радикальным операциям. При консервативном лечении летальность достигает 100% [4]. Мы располагаем опытом лечения 101 пациента гангреной легкого. Мужчин – 95, женщин – 6 в возрасте от 15 до 80 лет. Умерло 24 больных (23,8 %). Все мужчины курили, 78% из них злоупотребляли алкоголем, что соответствует [6. 11]. 63% больных переведены из ЦРБ и участковых больниц. 25% поступили из терапевтических отделений стационаров города и 12 % из отделений пульмонологии. У 59 больных причиной гангрены легкого явилась крупозная пневмония, у 27 – гангрена легкого возникла после аспирации и злоупотребления алкоголем, у 15 – из-за прогрессирования хронических нагноительных заболеваний легких. До поступления в торакальное отделение у 57 больных антибактериальная терапия велась без учета чувствительности микрофлоры к антибиотикам, у 65 не применялись эндобронхиальные методы лечения.

Клинически гангрена легкого характеризовалась симптомами острого гнойного легочного воспаления с признаками тяжелейшей интоксикации. Чаще всего отмечался кашель с обильным выделением гнойной мокроты от 300 до 800 мл за сутки, одышка, гектическая температура, боль в груди, анорексия, похудание. В анализах крови наблюдалась анемия, нейтрофильный лейкоцитоз с резким сдвигом влево до юных форм, лимфомоноцитопения, пойкилоцитоз, анизоцитоз, токсическая зернистость нейтрофилов. У каждого 3 больного наблюдались патологические примеси в мочевом осадке - протеинурия, гематурия, гиалиновые и зернистые цилиндры, что свидетельствовало о токсическом поражении почек. По результатам спирографии у всех больных была выявлена декомпенсация функции внешнего дыхания. Эндоскопическая картина характеризовалась наличием диффузного гнойного эндобронхита третьей степени преимущественно на стороне поражения. Диагностика гангрены легкого основывалась на клинических данных и результатах комплексного обследования больных. Основное место принадлежало динамическому рентгенологическому исследованию грудной клетки. На фоне тотального или субтотального затемнения легочного поля определялись множественные полости различного размера с уровнями жидкости в легком и плевральной полости.

Наиболее эффективным рентгенологическим методом является компьютерная томография (КТ) [8, 10, 7, 1–3, 5, 12]. КТ грудной клетки выполняли для уточнения характера и объема поражения легочной ткани, наличия плевральных гнойников. В зависимости от результата КТ определяли тактику лечения, вид и

* ОКБ им. Н.Н. Бурденко, каф. хирургии МИ ПГУ (г. Пенза)

объем операции. Выделены 2 группы больных. Контроль составили 46 больных, которым проводилась консервативная терапия и паллиативные хирургические вмешательства. Операции выполняли по жизненным показаниям при развитии осложнений. Показанием к операции считали состояния, угрожающие жизни: легочное и внутриплевральное кровотечение, некупирующийся пневмоторакс и отсутствие эффекта от консервативной терапии.

Таблица 1

Характер и количество операций (контрольная группа)

Вид операции	Кол-во
Пневмонэктомия	8
Билобэктомия	2
Лобэктомия	1
Итеративная пневмонэктомия	1
Торакостомия секвестрэктомия	2
Торакостомия	1
Торакопластика	1
Декортикация, атипичная резекция легкого	2
Торакоскопия	6
Реторакотомия, остановка кровотечения	2
Ликвидация торакостомы	1
Лапароскопия	1
Вскрытие флегмоны грудной стенки	2
Видеомедиастиноскопическая окклюзия культи бронха	3
Прочие	36
Всего	69

Пневмонэктомия выполнена 8 пациентам. Показанием к операции у 3 больных было легочное, у 3 пациентов – плевральное кровотечение и у 2 больных – отсутствие эффекта от длительной консервативной терапии. Умерло 2 больных. Лобэктомия произведена 1 больной. Больная поступила в крайне тяжелом состоянии с диагнозом: гангрена верхней доли левого легкого, осложненная эмпиемой плевры. В результате консервативной терапии, санации плевральной полости и трахеобронхиального дерева удалось добиться стабилизации состояния, но пациентка от операции категорически отказывалась. Была оперирована через 15 месяцев от начала заболевания с хорошим результатом. Билобэктомия была выполнена 2 пациентам с гнойно-некротическим процессом в легких, осложненным легочным кровотечением после безуспешной длительной консервативной терапии. Умер 1 пациент, которому после билобэктомии была произведена итеративная пневмонэктомия в связи с полной несостоятельностью культи бронха. Торакостомию с секвестрэктомией выполнили 2 пациентам в связи с массивным плевральным кровотечением развившимся после длительной консервативной терапии. Один из них умер, второму выполнена торакопластика.

Таблица 2

Количество несостоятельностей культи бронха при различном характере операций (контрольная группа)

Вид операции	Кол-во операций	Количество несостоятельностей	%
Пневмонэктомия	8	6	75%
Билобэктомия	2	1	50%
Лобэктомия	1	-	-
Всего	11	7	63,6

Одному больному выполнили торакостомию, которую ликвидировали после санации плевральной полости. У 2 пациентов произведена декортикация, атипичная резекция легкого через 3-4 месяца после консервативной терапии. У 6 больных – торакоскопия при эмпиеме плевры. У 2 пациентов – реторакотомия по поводу плеврального кровотечения в послеоперационном периоде. Диагностическую лапароскопию выполнили 1 больному с клиникой перитонита. Двоим – вскрытие флегмоны грудной клетки. У 3 пациентов в отдаленном послеоперационном периоде произведена видеомедиастиноскопическая окклюзия при несостоятельности культи левого главного бронха после пневмонэктомии. В прочие операции вошли дренирование плевральной полости у 30 больных при наличии эмпиемы плевры и трахеостомия у 6 пациентов с нарастающей легочной недостаточностью. 7 пациентам была наложена микротрахеостомия для введения лекарственных средств и санации трахеобронхиального дерева. Эмпиема плевры наблюдалась у 30 больных. Паллиативные дренирующие операции, направленные на создание условий для оттока гнойно-некротического отделяемого из плевральной полости, оказались малоэффективными.

После 8 пневмонэктомий несостоятельность культи бронха развилась у 6 пациентов, после 2 билобэктомий - у 1 больного, после лобэктомии несостоятельности не было. Умерло 18 больных (39,1%). Причиной смерти явились нарастающая интоксикация и легочно-сердечная недостаточность, профузное легочное и плевральное кровотечение. Неудовлетворительные результаты лечения больных контрольной группы заставили нас изменить хирургическую тактику в сторону активной и вести поиск методов укрытия культи бронха в условиях инфицирования плевральной полости. В основную группу вошли 55 лиц, к которым применили активную хирургическую тактику путем расширения показаний к радикальным операциям в ранние сроки. В течение 7–14 суток с момента поступления больного в отделение торакальной хирургии проводили курс интенсивной консервативной терапии, включающий санацию трахеобронхиального дерева и эмпиемы плевры. После стабилизации состояния больного (коррекции дыхательной и сердечнососудистой недостаточности, уменьшения явлений интоксикации, коррекции анемии, гипопротеинемии, водноэлектролитного баланса, КЩС) выполняли радикальную операцию, заключающуюся в резекции пораженной части легкого в пределах анатомической границы (лоб-, билоб-, пневмонэктомия) и санации плевральной полости. По возможности старались выполнить раздельную обработку элементов корня легкого с укрытием культи бронха пластическим материалом (прядью перикардиального жира на питательной ножке, плеврой) с целью уменьшения вероятности развития несостоятельности.

27 больным выполнена пневмонэктомия, 7 – билобэктомия, 19 – лобэктомия. После пневмонэктомий умерло 3 больных. После билобэктомий летальности не было. После 19 лобэктомий умерло 2 больных. При торакоскопии выполнена санация, дренирование и биопсия легкого и париетальной плевры 28 больным. Умер 1 больной, бывший в крайне тяжелом состоянии. Несмотря на интенсивную терапию компенсировать состояние не удалось. Больной погиб от нарастающей интоксикации, легочно-сердечной недостаточности. У 6 пациентов произведено 9 реторакотомий. У 5 пациентов – ушивание культи бронха, причем одному из них ушивание выполняли дважды, а второму после ушивания культи дважды производили санационные реторакотомии. У 1 больного реторакотомию выполнили по поводу послеоперационного диффузного кровотечения. В прочие вошли дренирование плевральной полости у 27 больных и трахеостомия у 6. Микротрахеостомия была произведена у 7 больных.

После пневмонэктомии у 5 пациентов произошла несостоятельность культи главного бронха (18,5%). У 7 больных после билобэктомии несостоятельность культи бронха встретилась у 1 пациента (14,29%). После 19 лобэктомий – у 1 больного (5,3%). 4 пациентам с несостоятельностью культи главного бронха после пневмонэктомии выполнили медиастиноскопическую окклюзию культи. У 3 из них несостоятельность развилась после пневмонэктомии. У одного – после нижней лобэктомии слева. Итеративная пневмонэктомия также оказалась неэффективной. Пациент выздоровел после медиастиноскопической окклюзии культи левого главного бронха. У всех больных удалось ликвидировать бронхоплевральный свищ и санировать эмпиемную полость. Для профилактики несостоятельности мы использовали оригинальный способ укрытия культи бронха ЛИТАРом (патент №2300330 от 10 июня 2007г.), оперировано 10 больных. Несостоятельности в этой группе не было. Эмпиема плевры осложнила течение гангрены легкого у 31 пациента основной группы. Радикальные вмешательства допустимы при наличии эмпиемы плевры, т.к. в течение 1–2 недель санации плевральной полости при гангрене легкого чаще добиться не удается. При увеличении сроков выполнения операции, наличии грубого спаечного процесса в плевральной полости и фиброзного перерождения легкого значительно увеличивается травматичность операции. Выполнение радикальных операций в более ранние сроки позволило уменьшить число осложнений и улучшить результаты лечения.

Таблица 3

Анализ летальности в основной и контрольной группах

Группа	Основная	Контрольная	Всего
Количество	55	46	101
Умерло	6	18	24
Летальность	10,9%	39,1%	23,8%

В результате применения активной тактики нам удалось снизить летальность с 39,1%до 10,9%.

Вывод. Активная хирургическая тактика, заключающаяся в проведении кратковременной комплексной интенсивной терапии и выполнение радикальных операций в ранние сроки, применение малоинвазивных методов лечения (видеоторакоскопия, медиастиноскопическая окклюзия культи главного бронха), а также использование оригинального метода обработки культи бронха позволили снизить вероятность развития несостоятельности культи бронха и уменьшить летальность с 39,1%до 10,9%.

Литература

1. *Вишневский А. А. и др.* // Мат-лы II межд. конф. по торакальной хир., посв.40-летию РНЦХ РАМН 2003 С. 58–72.
2. *Вишневский А. А., Перепечин В. И.*– там же С. 36–44.
3. *Вишневский А. А. и др.*– там же С. 44–58.
4. *Григорьев Е. Г.* Острый абсцесс и гангрена легкого // Consilium medicum.– 2003.– Т.5, №1.
5. *Григорьев ЕГ., Коган А.С.* Очерки парахирургического лечения острых гнойных процессов легких и плевры Иркутск: РИО ГИУВа, 1998 283 с.
6. *Ивченко Д. Р. и др.* // Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопофильном лечебном учреждении: Тез. науч. конф Санкт-Петербург 2003 С. 50.
7. *Кирюхин А. В. и др.* // Тез. 13 Нац. Конгр. по болезням органов дыхания СПб, 2003 С. 150.
8. *Колесников И.С.* Хирургия легких и плевры: Рук-во для врачей М Медицина 1988 383 с.
9. *Котляров П. М.* // Медицина 2004 №1(4) С. 47–50.
10. Перельман М.И. // Современные технологии в торакальной хирургии: Тез. науч. конф Москва – Омск 1995 С. 5-12.
11. Федосеев В. Ф. Совершенствование радикального хирургического лечения гангрены легкого: Дис…канд.мед.наук Архангельск, 2004 139 с.
12. *Peter N. et al.* // Ann Thorac Surg.– 2006.– Vol. 81.– P.309–313.

УДК 618.146–006.6

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ ФИТОАДАПТОГЕНАМИ ЭЛЕУТЕРОКОККОМ И ФИТОВИТОМ

С.М. КОЗЫРЕВА*

Диагностические и лечебно-реабилитационные технологии восстановительной медицины с позиции теории функциональных систем направлены на мобилизацию защитных сил организма, восстановление его функциональных резервов и здоровья, т.к. развитие патологического процесса, его течение и исход зависят не от болезнетворного фактора, а от резистентности организма, состояния его систем адаптации.

Частота заболеваемости раком шейки матки (РШМ) продолжает нарастать, поэтому лечение этой болезни представляет важную медико-социальную проблему и состоит не только в подавлении клинически активного процесса, но и в избавлении пациенток от сопутствующих психо-эмоциональных расстройств, в улучшении качества и продолжительности жизни [7].

В условиях, когда действующий на организм стрессовый фактор необычайно силен, особенно онкологический, который у больных вызывает детерминированный страх обреченности – дизадаптация, возникающая при этом слишком сложна, приспособительная реакция оказывается неосуществимой. В этом контексте успехи хронопатофизиологии последнего десятилетия позволяют решать задачи и обеспечивать новые возможности путей оптимизации лечения заболеваний и дизадаптации при патологических процессах и нозологических формах заболеваний, основанные на новых знаниях механизмов нарушенной временной организации физиологических функций (десинхронозов), проявляющихся дизрегуляционной патологией.

Онкогинекологические операции и процесс облучение этих больных по своему физическому и психо-эмоциональному воздействию являются сильным стрессовым фактором и сопровождаются предельным функциональным напряжением всех органов и систем [12]. Хирургическое вмешательство, как и любая травма, ведет к развитию иммунодефицита, который без иммунокоррекции сохраняется длительное время. Опираясь на различные технологии повышения внутренних резервов человека для реализации задач профилактики и лечения, восстановительная медицина отдает предпочтение не медикаментозным методам [8,6]. Применяемые на сегодняшний день базовые методы лечения (хирургическое, лучевое, полихимиотерапия) РШМ являются лишь этапом в терапии больных этой категории, реализация эффекта которых требует осуществления реабилитационной терапии, закрепляющей их результаты и способствующие восстановлению нарушенных функций (десинхронозов) организма. Функционирование регуляторных систем организма, в т.ч. нервной, эндокринной и иммунной после такого сильного стресса, как расширенная гистерэктомия при РШМ, изученомало. Гипотеза о позднем иммунодефиците в послеоперационном периоде после подобных оперативных вмешательств, требует решения вопроса о психологической и иммунореабилитации этих больных, целью которых является восстановление функциональной способности иммунной системы под воздействием комплекса лечебно-профилактических мероприятий для достижения полного выздоровления больного или стойкой клинико-иммунологической ремиссии [11].

Цель – изучение патогенетических механизмов иммунного дефицита больных РШМ и характера влияния фитоадаптогенов экстракта элеутерококка жидкого и фитовита на иммунный статус больных этой категории, установление временной организации физиологических функций у больных РШМ, выявление лиц с патологическим десинхронозом, внедрение хрономедицинских технологий оптимизации лечения и реабилитации больных с использованием для этой цели указанных фитоадаптогенов.

Материал и методы. Под наблюдением для восстановительного лечения находилось 90 пациенток, перенесших операцию по поводу РШМ, из которых 42 представляли группу первичных больных и 48 – группу с рецидивом заболевания, подвергшихся химиотерапии. Пациентки были разделены на 3 возрастные группы. Первая – от 26 до 33 лет (16 чел.), вторая – от 34 до 45 лет (30 чел.), третья – от 46 до 55 лет и старше (44 чел.). Диагноз РШМ ставился на основании клинических и лабораторных данных, инструментальных, морфологических и цитологических методов диагностики с использованием гистологической классификации опухолей женских гениталий ВОЗ [1]. У 13 женщин первой возрастной группы гистологически диагностирован плоскоклеточный рак влагалищной порции шейки матки, у 2-х – аденокарцинома цервикального канала. У 27 больных второй возрастной группы идентифицирован плоскоклеточный рак, в 2-х случаях – аденокарцинома цервикального канала, в одном – железисто-плоскоклеточный рак. В третьей возрастной группе у 38-и пациенток выявлен плоскоклеточный рак, в 5-и случаях – аденокарцинома цервикального канала, в 2-х – железисто-плоскоклеточный рак.

В старших возрастных группах почти у всех пациентов отмечались сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь (17чел.), атеросклероз церебральных артерий (17 чел.), хронические неспецифические заболевания легких (16 чел.), заболевания желудочно-кишечного тракта (10 чел.), заболевания опорно-двигательного аппарата (15 чел.). Пациентки проходили общеклиническое обследование в которое включались оценка толерантности к легкой физической нагрузке, эхокардиография, исследование показателей липидного обмена, перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы, реологических свойств крови, микроциркуляции. Изучение состояния психической сферы включало методики: САН (самооценка самочувствия, активности, настроения), тест Люшера, анализ психологических синдромов. Иммунологическое исследование проведено во всех возрастных группах больных РШМ с охватом до 80% пациенток. Исследование Т-системы проводилось методом спонтанного розеткообразования (Е-РОК), реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) с фитогемагглютинином (ФГЛ). Подсчитывалось общее количество Т-лимфоцитов, их субпопуляций Т-хелперов и Т-супрессоров, определялось их соотношение (иммунорегуляторный индекс). Состояние В-системы оценивалось по абсолютному и процентному количеству В-лимфоцитов, определяемого методом комплементарного розеткообразования (ЕАС-РОК) и по содержанию сывороточных иммуноглобулинов классов lgA, lgG, lgM. О неспецифической защите фагоци-

* 362002. Республиканский онкологический диспансер РСО-Алания, г. Владикавказ, ул.Зортова,2

тарной активности нейтрофилов судили по тесту восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест).

Таблица 1

Динамика иммунологических показателей у больных раком шейки матки при включении в схему лечения фитоадаптогенов (n =78)

Показатели	Норма	I группа травяной коктейль (n =20)		II группа Элеутерококк (n=28)		III группа фитовшп (n=30)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	Поеле печения
Лейкоциты $\times10^9$/ л	5,88±0,21	6,97±0,69	6,79±1,11	6,60±0,58	7,26±0,45*	6,73±0,67	6,83±0,67
Лимфоциты $\times10^9$/ л	1,96±0,06	2,34±0,18	2,05±0,27	2,32±0,31	2,12±0,14	2,06±0,14	2,37±0,17*
Т- лимфоциты (Е-РОК) $\times10^9$/ л	1,05±0,05	1,21±0,16	0,98±0,11	1,08±0,15	1,01±0,22	0,95±0,96	1,20±0,18
Т-хелперы х 10^9/ л	0,65±0,05	0,75±0,13	0,65±0,23	0,61±0,11	0,61±0,12	0,51±0,18	0,71±0,13
Т-супрессоры $\times10^9$/ л	0,41±0,03	0,45±0,15	0,32±0,13	0,47±0,16	0,39±0,13	0,39±0,18	0,47±0,12
Еа-РОК (активные Т-лимфоциты) $\times10^9$/ л	0,59±0,04	0,64±0,15	0,53±0,16	0,63±0,26	0,59±0,11	0,49±0,14	0,68±0,18
ЕАС-РОК (В-лимфоциты) $\times10^9$/ л	0,41±0,03	0,70±0,18	0,61±0,11	0,49±0,18	0,48±0,16	0,51±0,16	0,45±0,15
Иммунорегуляторный индекс	1,64±0,12	1,64±0,33	2,02±0,26	1,28±0,13	1,54±0,01*	1,26±0,12	1,49±0,10*
РБТЛ с ФГА%	40,5±1,8	42,51±2,22	42,49±2,58	40,41±1,81	41,0±1,72	40,91±2,52	39,71±1,52
IgG, г/л	11,5±0,5	13,39±1,01	12,10±0,57	12,31±0,48	11,39±0,50	13,21±1,13	12,22±0,75
IgM, г/л	1,15±0,06	1,55±0,18	1,61±0,22*	1,55±0,22	1,34±0,12	1,66±0,13	1,34±0,19
IgA, г/л	1,9±0,08	1,61±0,27	1,82±0,30	2,16±0,17	1,93±0,24	2,06±0,21	2,25±0,23
НСТ-тест (индекс активности фагоцитов, усл.ед.)	1,0±0,2	1,00±0,01	0,76±0,14	0,74±0,10	0,96±0,14*	0,57±0,12	0,91±0,14*

Примечание: * – различие между показателями до- и после лечения достоверно при p<0,05

Реабилитация больных включала лечебное питание на основе гиполипидемической диеты, психотерапию. Для воздействия на иммунологический статус применялись препараты растительного происхождения, которым отдано предпочтение перед иммуномодуляторами медикаментозного ряда в связи с их более щадящим действием, свободным от побочных эффектов. В числе этих препаратов применялись экстракт элеутерококка жидкий и фитовит. Экстракт элеутерококка жидкий оказывает стимулирующее (тонизирующее) действие на центральную нервную систему и функции организма в целом, применяется при общем их ослаблении, повышает выносливость при физических и психических нагрузках, снижает интоксикацию, улучшает кровообращение [5]. Известно адаптогенное действие элеутерококка, получены доказательства его влияния на иммунологический статус [9]. Препарат назначался в дозе 20 капель (1 мл) один раз в день. В качестве контроля применялся травяной коктейль состава: корень валерианы, плоды малины, цветы ромашки. Все это послужило аргументом его предпочтительного применения.

Фитовит – комбинированный растительный препарат общеукрепляющего действия, оказывающий адаптогенное и ноотропное влияние. Обладает цитопротекторной активностью, повышает неспецифическую резистентность организма к инфекциям и интоксикациям, улучшает процессы пищеварения [10]. Среди многочисленных компонентов фитовита, большинство обладает иммуномодулирующим действием *(Tinospora cordifolia, Tribulis terrestris, Piper longum),* что и предопределил его выбор. Препарат назначался по одной капсуле один раз в день [4].

Все пациенты получали базисную комплексную терапию. По виду применяемого фитоадаптогена, они были разделены на три группы, сопоставимых по основным показателям их состояния. Первую, контрольную группу составили 20 больных, получавших травяной коктейль. Больные второй группы (28 чел.) получали экстракт элеутерококка. В третью группу вошли 30 больных, получавших фитовит. Больные получали фитопрепараты в течение трех недель. Для усиления эффективности фитотерапии, лечение проводилось с учетом времени максимального терапевтического эффекта при воздействии на организм – хроночувствительности. Изучалась хроноструктура суточных и сезонных ритмов интегральных показателей физиологических функций, в частности иммунологического статуса. Положительное влияние комплексного применения фитоадаптогенов на хронотип пациента и состояние биоритмов его физиологических функций позволяет прогнозировать оптимизацию общепринятого лечения при РШМ. Актуальность работы заключается в разработке представления об особенностях временной организации физиологических функций больных РШМ и патофизиологическом обосновании применения хронотерапевтического лечения лиц этой категории.

Результаты обрабатывались методом вариационного анализа по t-критерию Стьюдента. Обработка, расчеты и построение графиков производились на ЭВМ «Pentium-3» с помощью компьютерных программ «Statistica 5.1» и «Microsoft Excel 2000».

Результаты. После реабилитации у 85% больных, получавших фитопрепараты, и у 69% больных контрольной группы были устранены наблюдавшиеся при поступлении местные осложнения операционной травмы (болезненность рубца, местное воспаление мягких тканей, лигатурные свищи). Все больные отметили улучшение самочувствия, уменьшение или исчезновение болей в области таза. Сами больные давали высокую оценку проводимому лечению. Во всех группах больных отмечено уменьшение частоты сердечных сокращений, нормализация артериального давления.

Основной критерий эффективности фитотерапии – динамика функционального класса – оказалась положительной у большинства больных (p<0,01). У больных контрольной группы снижение функционального класса отмечено в 72%, у больных второй группы – в 74% и третьей группы – в 80%. Лучшие показатели были зарегистрированы у больных, получавших фитопрепараты, по сравнению с контролем (p<0,05). Фракция выброса, по данным эхокардиографии, достоверно увеличилась, причем несколько больше на фоне приема фитопрепаратов: в контрольной группе с 48,3±2,1% до 5,4±2,1%, во второй группе – с 50,5±2,2% до 54,2±1,1%, в третьей группе – с 48,8±2,1% до 55,7±2,2%. У большинства больных улучшились показатели сократительной способности миокарда, показатели функции внешнего дыхания и кровообращения в малом круге, нормализовалось артериальное давление. Наблюдалась положительная динамика липидного состава и реологических свойств крови, баланса перекисного окисления липидов и антиоксидантной неферментативной (токоферол, каратиноиды, рибофлавин) и ферментативной (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, каталаза) защиты. Восстановительное лечение больных РШМ дает высокий реабилитационный эффект, т.к. отмечена тенденция потенцирования этого эффекта иммуноактивными фитоадаптогенными препаратами. Однако следовало выяснить степень участия иммунологической реактивности в достижении этого эффекта.

Таблица 2

Динамика психологических показателей у больных раком шейки матки при приеме в дополнение базового лечения фитоадаптогенов (методика САН, тест Люшера)

Показатели		Группы фитоадаптогенов			
		Контроль без фитоадаптогена	I – Травяной коктейль	II – Экстракт злеутерококка	III – Фитовит
Самочувствие (баллы)	а	42,60±1,23	44,25±1,40	46,16±2,52	46,5±0,86
	б	53,1±0,94	54,03±0,07	56,66±0,80	57,2±0,91
Активность (баллы)	а	48,31±0,63	49,44±0,86	47,64±1,36	48,7±1,13
	б	52,61±1,2	53,17±0,72	52,43±1,12	54,7±1,11
Настроение (баллы)	а	45,16±2,15	48,71±1,15	46,58±0,62	46,5±1,12
	б	54,32±1,39	55,52±1,02	53,48±1,15	55,3±1,52
Уровень стресса (%)	а	31,59±0,51	32,71± 0,71	29,57±0,75	28,58±1,02
	б	22,39±0,50	18,64±0,41	16,54±0,87	16,4±1,03
Работоспособность (усл. ед.)	а	48,77±1,33	53,43±0,88	54,66±2,90	56,1±1,73
	б	67,87±0,88	67,86±1,47	71,10± 1,44	70,9±1,53

Примечание: а – до лечения, б – после лечения. Различие до- и после лечения во всех группах достоверны (p<0,05)

До и после операции иммунные нарушения выявлены у 82,3% больных. В табл. 1 представлены результаты иммунологи-

ческого исследования наблюдавшихся больных. Как явствует из приведенных данных, до начала лечения у большинства больных отмечен низкий уровень Т-лимфоцитов и их субпопуляций Т-хелперов и Т-супрессоров. Наиболее характерным оказался низкий уровень иммунорегуляторного индекса. Можно было полагать, что даже через месяц после операции у больных персистирует недостаточность клеточного звена иммунитета. Закономерным оказалось также снижение активности фагоцитоза, НСТ-тест был значительно ниже нормальных значений. При включении в схему лечения травяного коктейля, который, как считалось, не оказывает иммуномодуляторного действия, наблюдалось повышение иммунорегуляторного индекса, что дало основание полагать, что реабилитационный эффект лечения в определенной степени, хотя и косвенно, опосредован через иммунную систему. Однако отмеченное и у этих больных снижение индекса активации фагоцитоза требовало относительной интенсификации иммунотропной терапии у наиболее активных больных. Включение в схему лечения экстракта элеутерококка, обладающего иммуномодулирующим действием, приводило к улучшению измененных показателей иммунограммы – повышению иммунорегуляторного индекса до нормы, нормализации содержания IgA и IgM. Однако число В-лимфоцитов, хотя и снижалось, оставалось все же повышенным. Элеутерококк оказал положительное действие на состояние фагоцитоза. Если НСТ-тест до лечения был ниже нормы, то после курса фитотерапии он восстановился.

Фитовит оказал еще более выраженное действие на иммунную систему реабилитируемых больных. Достоверно ($p<0,05$) нормализовались после лечения иммунорегуляторный индекс, показатель активности фагоцитов, концентрация IgG и IgM. Количество В-лимфоцитов снижалось более заметно, но оставалось несколько повышенным. Из этого следует, что иммунорегуляторный индекс, как достоверно меняющийся показатель, фиксируемый во всех группах, может считаться наиболее информативным маркером иммунной реактивности больных РШМ. Его повышение у больных контрольной группы может быть расценено как напряжение адаптивных резервов клеточного иммунитета. У больных второй и третьей групп, которые принимали растительные препараты с иммуномодулирующими свойствами, повышение данного индекса свидетельствовало о благоприятных сдвигах клеточного иммунитета. Надо отметить стабилизацию общего количества лимфоцитов, которое уменьшалось до нормы на фоне приема экстракта элеутерококка. Действие фитовита сопровождалось некоторым повышением количества лимфоцитов. По-видимому, курс лечения фитовитом не был вполне достаточным из-за нерегулярного его приема больными. Продолжение приема данного препарата после выписки до суммарной дозы в 30 капсул значительно повышало этот эффект. Анализируя динамику других показателей иммунограммы, отметим стабилизирующее влияние экстракта элеутерококка на концентрацию IgA, которая уменьшалась к концу лечения до нормального уровня. Другой показатель, значение которого достоверно улучшалось в ходе курса фитотерапии – это индекс активности фагоцитоза (НСТ-тест), его достоверное повышение отмечено в группах лиц, получавших экстракт элеутерококка и фитовит.

РШМ и хирургическое вмешательство травмируют психику пациентов. Психическая сфера страдает подчас больше, чем соматическое состояние. У больных формируется своеобразная внутренняя картина болезни, которая характеризуется преобладанием того или иного психологического синдрома. У наблюдавшихся нами больных были зарегистрированы следующие синдромы: кардиофобический (17,2%), депрессивный (16,6%), агрипнический (19,5%), анозогнозический (8,4%), неврастенический (18,4%) [4]. Синдромы нередко сочетались. Приходилось наблюдать сочетание анозогнозического и скрытого кардиофобического синдромов. При специальных исследованиях отмечалось снижение показателей системы САН (самочувствие, активность, настроение), снижалась работоспособность, высоким оказался показатель стресса (табл. 2). Оперативное вмешательство сопровождается развитием адаптационного синдрома, который охватывает организм с его комплексом регуляторных систем: нервной, эндокринной, иммунной. В реакцию стресса и развитие адаптационного синдрома включаются и исполнительные системы (кардиореспираторная, система обмена веществ и др.). Биологическая сущность адаптационного синдрома определяется взаимодействием функциональных систем, нацеленных на достижение положительного результата – обеспечения гомеостаза и приспособления организма к условиям существования [2, 8]. Для иммунореабилитации состояние адаптационного процесса имеет определяющее значение. Важен вопрос о состоянии адаптации в постановке лечения десинхронозов фитоадаптогенами [10].

После лечения ряд синдромов (депрессивный, анозогнозический) купировался, выраженность остальных синдромов уменьшилась. У больных повысились работоспособность, выносливость, улучшились внимание, память, возвратились важные профессиональные навыки, Достоверно лучшие результаты получены у лиц, принимавших экстракт элеутерококка и фитовит.

Существует немало методов оценки адаптации среди которых наибольшей популярностью пользуется метод, основанный на градациях процентного содержания форменных элементов крови (лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов) [3]. Информативность этого метода для общей оценки адаптации сомнений не вызывает. Однако, оценивая такое сложное явление как состояние адаптации, едва ли можно ограничиться только подсчетом лейкоцитов без учета комплексного характера реагирования организма и его регуляторных систем, в том числе иммунной, которая нередко остается вне поля зрения исследователей. Все это заставляет оценивать адаптацию применительно к той или иной нозологической форме заболевания или основному патологическому процессу. Из числа пролеченных фитоадаптогенами больных полная адаптация отмечена у 76%, в состоянии неполной адаптации находилось 22%, им требовалось продолжение фитокоррекции, 2% находились в состоянии дизадаптации, они нуждались в строгом врачебном наблюдении и индивидуальной реабилитационной тактике.

Пред- и послеоперационный периоды у больных РШМ протекают с иммунопатологическими сдвигами (супрессия Т-системы иммунитета, снижение фагоцитарной активности нейтрофилов) и сезонными отличиями в ключевых патофизиологических механизмах хроноадаптации, коррелирующими с соматической и психической дизадаптацией. Значительная патогенетическая роль иммунных нарушений в формировании манифестных проявлений клинической картины в пред- и послеоперационном периодах у больных РШМ требуют осуществления (в дополнение базового лечения) иммунореабилитации с применением для этой цели фитоадаптогенов, как необходимого компонента общей реабилитационной стратегии. Интегративная оценка реактивности как регуляторных, так и исполнительных систем организма, функционирующего как целостная саморегулирующаяся система, может быть дана по показателям степени иммунологической адаптации. Результаты психологической реабилитации больных РШМ в значительной степени опосредуются через иммунную систему, вклад которой в достижение полезного может быть потенцирован применением фитоадаптогенов экстракта элеутерококка и фитовита, которые должны входить в арсенал дополнительного лечения особенно послеоперационных больных уже на раннем этапе.

Выводы. Иммунологическая эффективность базового лечения РШМ в комплексе с хронотерапевтическим приемом фитоадаптогенов экстракта элеутерококка и фитовита вытекает из положительных сдвигов в организме больных после проведенного курса лечения, способствующего достоверному повышению количественных и функциональных характеристик иммунитета: снижению токсического воздействия химиопрепаратов, улучшению качества жизни больных, увеличению сроков их выживаемости. Получены новые знания о роли нарушений временной организации физиологических функций в развитии и прогрессировании РШМ. Выявлены характерные черты десинхроноза, сопровождающего РШМ, который препятствует успешной адаптации и является одним из ключевых патогенетических звеньев в физиологических системах исследованных больных. Установлены сезонные отличия в ключевых патофизиологических механизмах хроноадаптации больных РШМ. Ранней весной и поздней осенью основным патофизиологическим механизмом хроноадаптации является увеличение частоты колебаний в ритмах физиологических систем, что проявляется в возрастании частоты ультрадианных ритмов. В зимний сезон организм пациенток использует два патофизиологических механизма хроноадаптации, увеличивая и снижая частотные характеристики достоверных биологических ритмов, что проявляется ростом доли ультра- и инфрадианных ритмов физиологических систем. Хронофитотерапия РШМ адаптогенами элеутерококком и фитовитом позволяет улучшить результаты базового лечения, синхронизируя ритм лечебного

воздействия с ритмами физиологических функций, способствуя уменьшению дизрегуляторных иммунных нарушений, восстановлению компенсаторных и репаративных механизмов, улучшению показателей клеточного и гуморального иммунитета.

Литература

1. *Автандилов Г. Г.* Опухоли молочной железы и женских половых органов. Классификация опухолей ВОЗ – 2003.– РМАПО.– М., 2004.– 28 с.
2. *Анохин П.К.* Очерки по физиологии функциональных систем.– М.:Медицина.– 1975.– 225 с.
3. *Гаркави Л.Х. и др. А*даптационные реакции и резистентность организма. Ростов-на-Дону.– Изд. Ростовского ун-та, 1979.–126 с.
4. *Клячкин Л.М. и др.* Иммунореабилитация кардиохирургических больных // Int J on Immunorehabil.– 1999.– №11.– Р.56–163.
5. *Машковский М. Д.* Лекарственные средства.– Ч.1.– М.: Медицина, 1993.– С.162.
6. *Сепиашвили Р.И.* Иммунореабилитация: определение и современная концепция // Int.J.on Immunorehabil.– 1998.– №10.– Р.5–7.
7. *Сидоренко Ю.С.*Аутогемохимиотерапия.– Ростов-на-Дону, 2002.–303 с.
8. Теория и практика восстановительной медицины / Под ред. А.А. Хадарцева, В.М.Еськова.– Тула – М., 2005.–Т.III.– 220с.)
9. *Теория* и практика восстановительной медицины /Под ред. А.А.Хадарцева.– Тула – М., 2006.– Т.VI.– 152 с.
10. *Хетагурва Л.Г., Салбиев К.Д.* Хронопатофизиология доклинических нарушений здоровья.– Владикавказ: Проект-Пресс, 2001.– 176 с.
11. *Jordan H.* Kurorttherapie(Jena:Gustav Fischer Verlag).– 136 S.
12. *Volante R., Ronco G.* National survey of the quality of 2nd level in screening for cervical cancer. Azienda Ospedaliera O.I.R.M. Sant'Anna, Torino Epidemiol Prev.–2006.– 30 (Supp.l3):51–7.

PATHOPHISIOLOGICAL BASE OF IMMUNEREHABILITATION OF PATIENTS ILL WITH CERVICAL CANCER OF UTERUS BY PHYTOADAPTOGENES I.E. ELEUTEROCOCCUS AND PHYTOVIT

S. M. KOZYREVA

Summary

For the first time there were established qualitative cytologic indices of the patients ill with cervical cancer of uterus immunity after a course of treatment by phytoadaptogenes of eleuterococcus and phytovit extraction was carried out which reflect positive dynamics of immune status in patients pre- and post operation. New knowledge about the role of the impairments of temporary organization of physiological function in the uterus cervical cancer development and progressing was acquired.

Key words: phytoadaptogenes of eleuterococcus

УДК 616.711-067.55

О ВОЗМОЖНОСТЯХ КОМПЛЕКСНОГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ МИЕЛОПАТИЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРИРОДНЫХ И ПРЕФОРМИРОВАННЫХ ФАКТОРОВ КАВКАЗСКИХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД НА БАЗЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ВЕРТЕБРОНЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ.

В.В. МОИСЕЕВ, А.А. ЛИЕВ, А.А. АСТЕЖЕВА*

Высокая распространенность первичной инвалидности вследствие дорсопатий составляет 19 случаев на 100 000 населения (т. е. ежегодно примерно 27 100 человек становятся инвалидами.

В нозологической структуре первичной инвалидизации вследствие дорсопатий [14] поражение межпозвоночного диска шейного отдела с миелопатией (21,2%) занимает третье место, уступая лишь сколиозу (21,8%) и остеохондрозу позвоночника (21,5%), оставляя общий уровень инвалидности населения России при указанной патологии костно-мышечной системы весьма высоким. Цервикальная миелопатия рассматривается как системный процесс дискомедуллярного конфликта с синдромом бокового амиотрофического склероза, признаками которой могут быть сегментарные гипотрофии в кистях и, одновременно, симптомы пирамидной недостаточности с гиперрефлексией, патологическими пирамидными рефлексами и спастическим повышением мышечного тонуса в нижних конечностях.

Пока не определены стандарты оказания специализированной помощи данной категории больных. Одновременно российские курортологи, вертеброневрологи и организаторы здравоохранения выражают обеспокоенность отсутствием специализированных, в т.ч. вертеброневрологических коек, в учреждениях отечественного здравоохранения и отмечают недостаточную задействованность природных и преформированных физических лечебных факторов Кавказских Минеральных Вод [9].

Цель исследования – обоснование, разработка и внедрение новых концептуальных направлений в реабилитации и восстановительном лечении больных вертеброгенными цервикальными миелопатиями – этиопатогенетически обоснованное применение методов мануальной коррекции, локальной криотерапии, плазмафереза в оптимальном сочетании с природными и преформированными факторами Кавказских Минеральных Вод.

Материалы и методы. Базой исследования являлась Клиника вертеброневрологии Ставропольской ГМА (г. Кисловодск). В качестве единиц наблюдения выступали сформированные методом непреднамеренного отбора рандомизированные группы больных. Единицами наблюдения с января 2006 года по сентябрь 2007 года были 528 пациентов с цервикальной патологией в возрасте от 18 до 65 лет, с давностью заболевания от одного года до 12 лет. Возрастной состав обследованных: от 18 до 29 лет – 28 чел.; от 30 до 39 лет – 137; от 40 до 49 лет – 175; от 50 до 59 лет – 158; старше 60 лет – 30. Всего 294 мужчины и 234 женщины.

Таблица 1

Вегетативно-сосудистые изменения в области верхних конечностей в исследуемых группах пациентов

Группа, количество больных	Отечность кистей	Побледнение кистей	Цианоз кистей	Гипергидроз	Сухость кожи	Снижение кожной температуры		Повышение кожной температуры	
						Прокс.	Дист.	Прокс.	Дист.
						отделы	отделы	отделы	отделы
I ЦМ	13	15	-	17	10	13	15	22	13
58человек	22,4%	25,9%		29,3%	17,2%	22,4%	25,9%	37,9%	22,4%
II ЦС	5	12	8	14	10	3	15	12	9
30 человек	16,6%	40%	26,7%	46,7%	33,3%	10%	50%	40%	30%

У 313 из них (205 мужчин и 108 женщин) наиболее частыми жалобами являлись различные виды нарушений чувствительности, онемение и парестезии кончиков пальцев рук и ног, чувство жжения в конечностях, изменение окраски кожи кистей или стоп, «ползание мурашек», а так же боль различной степени выраженности, окраски и локализации, ломота, мышечная слабость и «похудание» отдельных групп мышц. В большинстве случаев пациенты связывали свои жалобы с болями в шейном отделе позвоночника и отмечали время и условия их возникновения. Проводилось обязательное динамическое неврологическое обследование по общепринятым методикам. Клиническая симптоматика обуславливалась ареалом поражения и заинтересованностью невральных структур спинного мозга, длительностью вертеброневрологического анамнеза и характеризовалась синдромом вертеброгенной цервикобрахиалгии различной степени выраженности и окраски в сочетании с периферическим парезом верхних конечности, спастическим парезом или плегией нижних конечностей, диссоциированными расстройствами поверхностной и выраженными нарушениями глубокой чувствительности, нарушением функции тазовых органов. Вертеброневрологическое обследование, направленное на выявление патобиомеханических нарушений со стороны опорно-двигательной системы, имело целью оценку степени выраженности вертебрального синдрома (ВС). Посредством глубокой пальпации мышц шеи и плечевого пояса были выявлены объективные признаки миофасциального болевого синдрома (МФБС) – регионарный постуральный дисбаланс мышц (РПДМ), триггерные пункты (ТП), локализация которых рассматривалась в зависимости от структурных единиц мышц. Для выявления функциональных биомеханических

* Кафедра вертеброневрологии с курсом мануальной медицины Ставропольской ГМА, Клиника вертеброневрологий. Кисловодск, 357716, ул. Коминтерна, 10; факс (879-37)-77250; e-mail: SGMA@narzan.com

нарушений велось мануальное тестирование, позволяющее оценить функциональные биомеханические нарушения двигательной системы: функциональный блок (ФБ), РПДМ, неоптимальный двигательный стереотип (НДС). Посредством поверхностной пальпации выявлялись вегетативные реакции (явления термоасимметрии, гипергидроз).

Ультразвуковое допплерографическое исследование (УЗДГ) брахиоцефальных сосудов осуществлялось с помощью системы ультразвуковой диагностики TOSHIBA Nemio SSA-550A, с локацией исследуемых сосудов датчиками с частотой 4 МГц и 2 МГц в динамике до и после проведенного комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий. Локация позвоночных артерий (ПА) проводилось в сегментах V1, V2 V3. Для идентификации сигнала применяли кратковременную (1-2 с) компрессию сонной артерии (СА) на гомолатеральной стороне [11]. Исследование кровотока по основной артерии и интракраниальному отрезку (сегмент V4) ПА проводилось через субокципитальное акустическое окно в положении пациента стоя или сидя на стуле с наклоненной вперед головой. УЗДГ артерий верхних конечностей велась по подключичной, плечевой и лучевой артериям в положении сидя с использованием функциональных проб. Рентгенография шейного отдела позвоночника проводилась на аппарате SIMENS TNR D800-1 (Germany) в динамике по стандартной методике в прямой и боковой проекциях. Лучевая нагрузка – 0,05 мЗв. По показаниям проводились функциональные пробы (ФРИ) в положении максимального сгибания и разгибания головы (лучевая нагрузка – 0,02 МЗВ).

Таблица 2

Динамика результатов допплерографического обследования до и после лечения

Группа	Асимметрия кровотока по позвоночным артериям			Асимметрия кровотока по артериям верхних конечностей			Явления ангиоспазма ПА			Явления ангиоспазма артерии верхних конечностей		
	n	Сохраняется	нет *	n	Сохраняется	нет *	n	Сохраняется	нет *	n	Сохраняется	нет *
1 ЦМ 58 чел.	29	8 27,6%	21 72,4%	41	3 7,3%	38 92,7%	37	-	37 100%	25		25 100%
II ЦС 30 чел.	20	13 65%	7 35%	14	4 28,6%	10 71,4%	10	2 20%	8 80%	20	4 20%	16 80%

Таблица 3

Сведения о количестве дней с временной утратой трудоспособности в исследуемой и контрольной группах

Группа	Число больных	Количество дней нетрудоспособности (на одного больного)		
		M	± m	P
1ЦМ	35	4	±0,44	P <0,001
1ЦС	10	10	±1,53	

Для уточнения клинического диагноза у данной категории больных и систематизации взаимосвязанных патогенерирующих факторов развития синдрома цервикальной миелопатии: дегенеративных, дистрофических и сосудистых,- было рекомендовано проведение МРТ - исследования шейного отдела позвоночника на аппарате SIMENS MAGNETOM C!, оснащенном С-образным постоянным магнитом, открытым в передней части, с напряженностью гомогенного магнитного поля 0,35 Тл. [1]. В результате, из 313 пациентов была выделена группа I в составе 58 человек с МР проявлениями цервикальной миелопатии. При формулировке диагноза использовалась Международная классификация болезней десятого пересмотра (МКБ X) и классификация заболеваний периферической нервной системы. На низкогорном курорте (курорт «Кисловодск» расположен на высоте 812-1200 метров над уровнем моря) больной попадает в специфическую климатогеографическую среду (умеренная гипоксия и гипобария – среднебарометрическое давление сохраняется на уровне 636–685 мм рт. ст.). Происходит перестройка функциональной активности нервной системы - повышается ее возбудимость, увеличивается тонус симпатического звена вегетативной нервной системы.

Одним из основных специфических лечебно-реабилитационных факторов мы считаем естественные минеральные воды типа «Нарзан». Формула общего нарзана (по Курлову): $T\text{-}13.8^0$, $C0_2\text{-}1.7$, $M_{2,3}$ ($HC0_359.5$ $SO_422,4$ $C_2/Ca59,8$ $Mg23,2(Na+K)18$). Нарзанные ванны оказывают позитивное действие на центральную нервную систему, заключающееся в снижении симптомов астении, повышении умственной работоспособности при одновременном усилении парасимпатической активности гипоталамуса и нормализации симпатико-адреналовой активности. Концентрация углекислоты в минеральной воде определяет её целебное действие при наружном применении. Из воды в кожу поступает до 20–25% CO_2 от его общего содержания в воде и значительно меньше во внутренние органы (печень, легкие, сердце и т.п.) – до 1–2%. Непосредственное физиологическое действие CO_2, проникающего в организм, дополняется механическим действием газовых пузырьков, оседающих на кожу (микромассаж), что, в свою очередь, сочетается со своеобразным действием CO_2 на процессы терморегуляции, в виде повышенной теплоотдачи на фоне интенсивного расширения кожных капилляров, понижения внутренней температуры тела и венозной крови. Понижение температуры тела сопровождается ощущением тепла за счет расширения кожных капилляров, что создает комфортные условия при приеме процедуры. Это позволяет проводить лечение при более низких, чем другие ванны, температурных режимах, и соответственно уменьшает нагрузку на сердечно-сосудистую систему (ССС) [6]. В ходе эксперимента нами использовался смешанный режим бальнеолечения - температура минеральной воды 36°С, временная экспозиция от 10 до 12 минут, на курс 10 процедур.

Для пелоидотерапии была использована иловая сульфидная грязь Тамбукансого озера, обладающая мощным анальгезирующим, антиспастическим, противовоспалительный эффектом. Грязелечение проводилось по аппликационному методу, не оказывающему больших нагрузок на ССС. Температура грязи обычно составляет 40-42°С, экспозиция – 20-21 мин., через день, на курс до 8-10 процедур. Грязевые аппликации улучшают условия регенерации периферических нервов, ослабляют болезненность нервных стволов, снимают спастичность и ригидность мускулатуры, способствуют восстановлению двигательных функций. Представленные выше данные свидетельствуют о мощных реабилитационных возможностях Кисловодского курорта. Однако работы последних лет показали целесообразность использования наряду с естественными природными факторами таких методов, которые оказывают потенцирующий эффект, что в итоге приводит к более выраженному саногенетическому результату [8].

Среди последних, основным мы считаем метод мануальной коррекции, включенный, в качестве базисного, в комплекс восстановительного лечения и реабилитации для всех пациентов основной группы. В ходе эксперимента применено адекватное сочетание разнообразных методик мануальной коррекции (ишемическая компрессия, акупрессура, релиз (release)- феномен, протяжка фасции, постизометрическая релаксация (ПИР) задействованных в патологическом процессе мышц, мобилизационные методики (МБ), метода локальной криотерапии (ЛКТ) и плазмафереза [7, 15]. ЛКТ области заинтересованных позвонково-двигательных сегментов шейного отдела позвоночника и мест прикрепления мышц осуществлялась охлажденным сухим воздухом при температуре -30°С, длительностью 3-4 мин., по стабильной методике, 7-10 процедур на курс лечения [10]. ЛКТ, в отличие от тепловых процедур, стимулирует компенсаторные реакции организма, в первую очередь органов, имеющих рефлекторно-сегментарную связь с областью воздействия холодом. При этом происходит выработка эндогенного тепла, усиление кровообращения и улучшение трофических функций, что, в свою очередь, способствует длительной стабилизации лечебного эффекта [12].

Учитывая аутоиммунные реакции, играющие важную роль в патогенезе синдрома цервикальной миелопатии, в комплексное восстановительное лечение включен плазмаферез. На курс 4-5 процедур – 1,5-2 ОЦК. Проведение плазмафереза позволяет обеспечить не только удаление всех патологических продуктов, независимо от их электрохимической активности, но и более полное восстановление всех компонентов плазмы с нормализацией онкотического давления и волемического баланса, гормонально-ферментативной активности с восстановлением механизмов ауторегуляции [5]. В результате приостанавливается накопление некоторых неидентифицируемых веществ аутоиммунной или аллергической природы, вызывающих разрушение миелина [4].

Это позволило нам разорвать «порочный круг», снизить до минимума, а в некоторых случаях, полностью отказаться от традиционных схем лекарственной терапии [13]. Для сравнения

результатов проводимого комплекса лечебно-реабилитационных и восстановительных мероприятий была отобрана контрольная группа II в составе 30 человек с компрессионно-сосудистыми синдромами остеохондроза шейного отдела позвоночника, лечение которых проводилось по общепринятым методикам без использования методов мануальной коррекции, локальной криотерапии и плазмафереза. Состав контрольной группы по полу и возрасту не отличался от соответствующей основной группы.

Обработка материалов осуществлялась с использованием пакетов программы Statistika 6.0 for Windows [3].

Результаты. Анализ проведенного УЗДГ-исследования позволил выделить ряд объективных параклинических признаков развития дефицита кровенаполнения в вертебрально-базилярном бассейне, характерных для синдрома цервикальной миелопатии, подтверждающих патогенерирующую роль клеточно-фиброзных разрастаний позвонково-двигательных сегментов шейного отдела позвоночника. К ним можно отнести ангиоспастические реакции в вертебрально-базиллярной системе, асимметрию кровотока и явления ангиоспазма позвоночных артерий, асимметрию кровотока и явления ангиоспазма артерий верхних конечностей.

У абсолютного большинства обследованных с диагностированным синдромом цервикальной миелопатии выявлены разнообразные по степени выраженности и окраске признаки вегетативной и сосудистой дистонии: ощущение похолодания, отечность дистальных отделов верхних конечностей, расстройство потоотделения (гипергидроз или сухость кожных покровов), изменение окраски кожи (бледность, цианоз), изменение пульсовых характеристик на лучевых артериях, явления термоасимметрии, дермографизма. Это в определенной степени укладывается в понятие периферической вегетативной недостаточности в рамках патологии сегментарного отдела вегетативной нервной системы, реализация которой обеспечивается как дисфункцией надсегментарных отделов вегетативной нервной системы, так и ее сегментарно-периферической недостаточностью [2].

Симптомы периферической вегетативной недостаточности диагностированы в области шеи и в дистальных отделах верхних конечностей. Бледность кожных покровов, пастозность, расстройства потоотделения, явления термоасимметрии с повышением температуры в области надплечья выявлены у 180 (34%) обследованных, вне зависимости от длительности и степени выраженности патологического процесса (табл. 1). В результате проведенного рентгенологического и МРТ-исследований были систематизированы факторы развития цервикальной миелопатии: врожденная узость спинномозгового канала, критическое уменьшение сагиттального размера позвоночного канала на уровне шейного утолщения менее 0,9 см на фоне развития дискомедуллярного конфликта и задних костно-хрящевых разрастаний, нередко усугубленного нестабильностью ПДС.

УЗДГ-обследование, проведенное в основной и контрольной группах, достоверно подтверждают большую эффективность предложенного нами комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий в основной группе и коррелирует с регрессом клинических проявлений (табл. 2). Апробированный комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий позволил сократить среднее число дней с временной нетрудоспособностью – в основной группе 4±0,44, в контрольной – 10±1,53 дня при $p<0,001$ (табл. 3).

Выводы. Цервикальная миелопатия представляет собой генерализованный процесс с вовлечением центрального и периферического звеньев нервной системы, характеризующийся полиморфизмом клинических и параклинических проявлений. Данное обстоятельство требует отказа от действующих стандартных схем лечения и говорит о целесообразности применения патогенетически обоснованного авторского комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий с использованием методов мануальной коррекции в качестве базисного лечения синдрома цервикальной миелопатии в оптимальном сочетании с уникальными реабилитационными возможностями Кисловодского курорта. И, на наш взгляд, позволяет говорить о новом разделе восстановительной медицины – восстановительной вертеброневрологии. Хорошая переносимость, кратковременность, отсутствие побочных эффектов, минимальное число противопоказаний, совместимость с другими методами, выраженный противоболевой эффект, делают локальную криотерапию одним из наиболее перспективных методов лечения и реабилитации больных с цервикальной миелопатией. Использование метода плазмафереза в комплексе восстановительного лечения оказывает выраженный потенцирующий эффект, приводит к активации саногенетических процессов, замедляет прогрессирование заболевания, улучшает качество жизни пациента.

Возможности методов нейровизуализации (МРТ, УЗДГ) должны быть использованы в полной мере как на госпитальном, так и на догоспитальном этапах, в качестве диагностических критериев и критериев эффективности проведенного лечения.

Литература

1. *Ахадов Т.А.и др.* Магнитно-резонансная томография спинного мозга и позвоночника.– М., 2000.– С. 506–540.
2. *Беляев А.Ф.* // Полисистемные неспецифические синдромы в клиническом полиморфизме заболеваний нервной системы и их коррекция: Мат-лы междун. конф.– Новосибирск: Издатель, 2002.– С. 111–113.
3. *Боровиков В.* STATISTIKA: искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов.– СПб.: Питер, 2001.
4. *Верещагин Н.В., Пирадов М.А.* Плазмаферез при тяжелых неврологических заболеваниях.– М., 1999.– С. 16-17.
5. Воробьев А.И. и др. Плазмаферез в лечении неврологических заболеваний.– М.,1998.
6. *Кривобоков М.Г.* Кавказские минеральные воды.– Мо., 1994.
7. *Левит К. и др.* Мануальная медицина: Пер. с нем.– М.: Медицина, 1993.– 512 с.
8. *Лиев А.А.* // Вертеброневрол.– 1992.– №2.– С. 48–52.
9. *Лиев А.А.* // Мат-лы научно-практ. конф., посв. 75-летию Новокузнецкого ГИДУВа и 10-летию кафедры мануальной терапии, рефлексотерапии и неврологии: Тез. док.– Новокузнецк: Изд-во ИПК, 2002.– С.355–359.
10. *Миронов С.П. и др.* Клинический опыт применения воздушной криотерапии в лечении больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника.– М.:ГУН ЦИТО им. Н.Н.Пирогова МЗ РФ, 2003.
11. *Нефедов А.Ю.* // Миофасциальная боль в вертеброневрологии: Тез. докл. конф., посв. памяти проф. В.П. Веселовского.– Кисловодск, 2000.– С. 119–126.
12. *Портнов В.В. и др.* // Сб. научно-практ. конфер. «Неврология-Реабилитация-Биомеханика» 23-25 апр. 2003.– М.,2003.
13. *Скоромец А.А., Клименко А.В.* Традиционные методы лечения больных остеохондрозом позвоночника.– Кемерово: Народная медицина, 1993.– 302 с.
14. *Шевченко Ю.Л.* Доклад министерства здравоохранения 30 марта 2002 года «Об итогах работы органов и учреждений здравоохранения и задачах по совершенствованию медицинской помощи населению в соответствии с Программой социально-экономического развития Российской Федерации на среднесрочную перспективу (2002-2004 г.г.)».–М.:МЗ РФ, 2002.– 174 с.
15. *Travell J.G.,Simons D.* Myofascial pain and Disfunction (Vol. 2). // Baltimore.– 1992.– P. 607.

ABOUT OPPORTUNITIES OF COMPLEX RECOVERY TREATMENT AND REHABILITATION IN PATIENTS WITH CERVICAL MYELOPATHY BY MEANS OF THE USE OF NATURAL AND PREFORMATION FACTORS OF THE CAUCASIAN MINERAL WATERS ON THE BASIS OF SPECIALIZED VERTEBRONEUROLOGIC CLINICS.

V.V.MOISEEV, A.A.LIEV, A.A.ASTEZHEVA

Summary

In 58 patients with neurologic displays of an osteochondrosis of a cervical department of a backbone in the age of from 18 till 65 years with prescription of disease from one year till 12 years by means of magnetic resonance image have been revealed in a spinal cord the centers raised MR-signal, caused by infringement of processes of microcirculation. It is offered author's etiopathogenetic the proved method of regenerative treatment cervical myelopathy, based on application of methods manual to correction, local cryotherapy by cooled dry air (installation KRIO-DJET mini), plasmapheresis in an optimum combination with natural and preformation factors of the Caucasian Mineral Waters.

Keywords: regenerative treatment, cervical myelopathy, magnetic resonance image, manual correction, cryotherapy, plasmapheresis.

.

УДК 616.517

ПРИРОДНЫЕ ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЧЕРНОМОРСКОГО ПОБЕРЕЖЬЯ КУБАНИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ПСОРИАЗОМ СОПРЯЖЕННО С ОФТАЛЬМОГЕРПЕСОМ

О.А. КАТХАНОВА[*], С.Н. САХНОВ[**]

Имеется большой интерес учёных к вопросам использования приморских кубанских курортов Чёрного и Азовского морей для лечения детей, больных псориазом, протекающего сочетанно с различными формами офтальмогерпеса [1,5]. В последние годы стали активно публиковаться результаты научных экспериментов по использованию методов курортной терапии для лечения больных псориазом, перенесших кератопластику в связи с язвой роговицы, обусловленной герпетическим происхождением [3]..

Актуальность исследования продиктована тем, что диссеминация псориаза в России достигла в 2007 году более 1% от общего числа жителей страны, что в абсолютном выражении составляет ~2 млн. человек, из которых 35,7% составляют дети, имея в виду ежегодное увеличение (на 1,8-2,1%) числа пациентов, обращающихся в профильные муниципальные учреждения здравоохранения по месту жительства [2].. Социальная востребованность нашего исследования объяснялась отрицательной динамикой показателей заболеваемости детей Краснодарского края, когда названные болезни кожи, протекающие сопряженно с офтальмогерпесом среди постоянных жителей названного региона (в возрасте до 14 лет), в 2002 году составляли 10,48 случаев на 1 000 населения, а в 2007 году выросли до 21,82 случая на 1 000 населения, т.е. практически выросли почти в 2,1 раза.

Цель исследования – оптимизация процесса восстановительного лечения в здравницах Сочи, Геленджика и Анапы (с помощью оригинальных методик врачебных назначений солнечных и воздушных ванн, а также морских процедур в общей системе санаторно-курортной реабилитации) детей, сочетанно страдающих различными нозологическими формами псориаза и офтальмогерпеса, приведшего к необходимости кератопластики.

Материалы и методы исследования включали в себя две рандомизированные группы (основная – ОГ и контрольная – КГ) детей с монетовидной и бляшечной формами псориаза обыкновенного (L 40.0 по МКБ-Х). При этом наблюдались дети в возрасте 7-13 лет с этой формой псориаза, проходивших реабилитацию после кератопластики, обусловленной офтальмогерпесом (ОГ n=278), в 2002-2007 годах в детских профильных санаториях Росздрава «Юность», «Вулан», «Бимлюк» или ординарное поликлиническое лечение согласно действующих стандартов (КГ n=278) без задействования наших инновационных методик климатолечения. Объективизация динамики основных клинико-функциональных показателей наблюдаемых больных проводилась по индексу PASI (при оценке индекса охвата и тяжести псориаза), а также с помощью систематизации по М.А. Каралюк параметров ПОЛ в эпидермисе (до и после лечения). Среди превалентных методов лечения избиралась тактика назначения талассопроцедур, причём дозирование солнечных ванн сводилось к следующему: а) в теплый период (с мая по сентябрь) после периода 2-дневной адаптации рекомендуются в течение 2-3 дней солнечные ванны по режиму №1 (т.е. слабого воздействия) от 0,25 до 0,5 биодозы; при хорошей переносимости в последующие 3 дня рекомендуются солнечные ванны до 1 биодозы, а в течение следующей недели перевод на режим №2 (умеренно-интенсивного воздействия), начиная с 1,5 биодозы, прибавляя ежедневно по 0,25-0,5 биодозы до достижения максимальной интенсивности солнечной ванны в 2,5 биодозы. После этого (до завершения полного курса санаторно-курортного лечения) рекомендуется переводить детей на режимы интенсивного воздействия, когда предельная интенсивность солнечной ванны исчисляется 3,0 биодозами; б) в прохладный период года рекомендуется приём солнечных ванн только в октябре или апреле. При этом лучше ориентироваться на тепловой эффект при помощи калоражного метода, т.е. определения калорий с учетом результирующей эквивалентно-эффективной температуры (РЭЭТ) не ниже 21º. Режим №1 (слабого воздействия) рекомендуется в течение первой недели (после 2-3-дневной адаптации), когда интенсивность солнечной ванны начинается с 5 калорий и при постепенном увеличении по 3-5 калорий ежедневно максимально достигает 30 калорий. Затем при хорошей переносимости рекомендуется режим №2 (умеренно-интенсивного воздействия) при РЭЭТ не ниже 20º с интенсивностью каждой солнечной ванны до 30 калорий суммарно.

Затем рекомендуется перевод пациента на режим №3 (интенсивного воздействия) при РЭЭТ не ниже 19,5º и интенсивности каждой ванны до 40 калорий за один сеанс гелиотерапии. Наши методики позволяют дифференцированно назначать по показаниям солнечные ванны или общие УФО с воздушными ваннами, в зависимости от времени года, местожительства больного, степени УФ-недостаточности или закаленности больного. В зимние месяцы с ограниченной продолжительностью солнечного сияния, сравнительно малым числом солнечных дней и низкими ЭЭТ воздуха показаны не солнечные ванны, а общие УФО в аэрофотарии с воздушными ваннами. Воздушные ванны считаются одной из эффективных форм аэротерапии, хотя и не единственной подобной формой талассолечения, т.к. к аэротерапии относятся сон на воздухе (дневной и ночной) или пребывания на воздухе в одежде (в покое или движении).

Рис. Ингредиенты аэротерапевтической процедуры (пребывание на свежем воздухе в одежде) в лесопарковой и прибрежной климатических зонах курортов Кубани для изучаемых пациентов

Таблица 1

Авторская модификация видов и режимов морских процедур в схемах постоперационного восстановительного лечения

Виды морских процедур (ингредиентов талассотерапии)	Режимы назначения (температура морской воды, длительность процедуры, периодичность и число ее назначений на полный курс лечения)
Этап первый: обтирания	В течение 1-2 дней в теплое время года или ежедневно в холодное полугодие t° морской воды 20-22° (в зимнее время - подогревать), продолжительность процедуры – 5-8-10-15 минут (по нарастающей).
Этап второй: обливания	Комбинирование с обтираниями 3-5 дней в теплое время года или весь курс лечения в зимний период при t° морской воды (естест-венной или подогретой) 18-19° и объеме обливаний - 10 литров
Этап третий: влажные укутывания простынями, смоченными морской водой	В зимний период при t° подогретой морской воды 27-28°10-12 процедур. Начинать с 3 мин. постепенно увеличивая до 10 минут
Этап четвертый: морские купания	В первую неделю - по режиму слабого воздействия **теплые** (t° 20-24°; 1-2-5 минут), а последующие дни - по режиму умеренно-интенсивного воздействия (теплые - 15-20 минут; **умеренно-теплые** - 5-12 минут, **прохладные** 1-3 минуты).

Однако именно воздушные ванны имеют чёткую градацию врачебных назначений, когда мы опирались на дозировку воздушных ванн по параметрам так называемой ЭЭТ, основанной на комплексном воздействии внешней среды (температура, влажность, скорость движения воздуха и т.д.). В комплексе восстановительных процедур для изучаемого контингента пациентов воздушные ванны подразделялись в рамках настоящего исследования: в зависимости от значений ЭЭТ на теплые (ЭЭТ>23°), индифферентные (ЭЭТ=21-22°), прохладные (ЭЭТ=17-20°), умеренно-холодные (ЭЭТ=15-16°); по аэродинамическому воздействию на аэростатические (при штиле), слабодинамические (при скорости ветра <1м/с), среднединамические (при скорости ветра 1-4 м/с), сильнодинамические (при скорости ветра >4 м/с); по

[*]НИЦ курортологии и реабилитации (г. Сочи) Росздрава;
[**]Краснодарский филиал МНТК Микрохирургия глаза

гигрометрическим условиям на сухие (при относительной влажности <55%), умеренно сухие (56-70%), влажные (71-85%) и сырые (>85%). Процедуры аэротерапии дополнялись особой методикой назначения индивидуальных режимов пребывания на свежем воздухе в одежде (в покое и в движении) больных (рис.). Иммуномоделирующий эффект в рамках исследования также достигался с помощью морских процедур (табл. 1).

Таблица 2

Динамика индекса PASI в ОГ и КГ под влиянием авторской и стандартной схем восстановительного лечения *

Нозология	Средний индекс охвата и тяжести псориаза (PASI)			
	ОГ		КГ	
	при поступлении	при выписке	при поступлении	при выписке
L 40.0 по МКБ-Х Псориаз обыкновенный (монетовидная и бляшечная форма)	5,5-5,6	2,3-2,4	5,4-5,5	3,9-4,0

*)- основная группа наблюдения принимала системное восстановительное лечение, обозначенное автором на схеме 1; контрольная группа детей, страдающих псориазом, проходила реабилитацию по действующим федеральным стандартам медикаментозной терапии.

Оценивая динамику (до и после лечения в здравницах-базах исследования) псориатических поражений кожных покровов у наблюдаемых групп детей, перенесших кератопластику вследствие язв роговицы, обусловленных офтальмогерпесом, по индексу охвата и тяжести псориаза PASI (Psoriasis Area and Seve-rity Index), следует констатировать позитивный эффект от реализации авторских технологий санаторно-курортной реабилитации детей, страдающих псориазом, что представлено в табл. 2.

Индекс PASI под влиянием предложенных автором инновационных сочетаний природных физических лечебных факторов черноморского побережья Кубани и прогрессивных форм аппаратной физиотерапии и диетотерапии снизился в ОГ. Подобное снижение индекса PASI в 2,39 раза наблюдалось у детей, прошедших по авторским методикам восстановительное лечение по поводу монетовидного или бляшечного вульгарного псориаза, протекающего сопряженно с офтальмогерпесом, а в КГ детей с тем же диагнозом этот показатель снизился при выписке лишь в 1,38 раза, что сочеталось с положительной динамикой параметров ПОЛ в эпидермисе наблюдаемых детей. Изменения показателей диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов (КД) и сопряженных триенов (СТ) определяли после экстракции липидов хлороформ-метанольной смесью по методике Ю.А. Гиневич (1998).

Систематизация полученных результатов указывает на эффективность предложенных авторами методик восстановительного лечения с использованием природных физических курортных факторов Кубани по сравнению с традиционными схемами медикаментозной терапии. Подтверждением этому служит то, что в ОГ по завершению восстановительного лечения показатели ДК, КД и СТ практически выросли (по сравнению с исходными) в 2 раза, а в КГ аналогичные показатели имели лишь тенденцию к оптимизации. У пациентов с монетовидной и бляшечной формой псориаза обыкновенного, протекающего сопряженно с офтальмогерпесом, уровень ДК при выписке достиг значений 2,31±0,1, а у детей КГ остался на уровне 1,82±0,02 при N=2,32 на 1 мг липидов. ОГ и дети из КГ при поступлении в имели одинаковые исходные уровни не только ДК в эпидермисе (1,08±0,02 и 1,07±0,03 на 1 мг липидов), но и сходное снижение уровня КД и СТ в эпидермисе (соответственно 1,21±0,05 и 1,23±0,04 на 1 мг липидов). После лечения у детей ОГ уровень КД и СТ возрос до значений 2,77±0,01 (т.е. почти в 2,3 раза), тогда как в КГ эти же показатели отмечались лишь на уровне 1,98±0,01 на 1 мг липидов.

Выводы. Представленный авторский комплекс использования физических лечебных факторов черноморских курортов Кубани высокоэффективен при постоперационном лечении детей с монетовидной и бляшечной формами псориаза обыкновенного (L 40.0 по МКБ-Х), протекающего сочетанно с офтальмогерпесом, инициирующим язвы роговицы, требующие кератопластики. Предложенные схемы терапии могут быть быстро освоены медицинским персоналом как профильных МУЗ, так и детских здравниц любых лечебных местностей Российской Федерации, располагающих сходными природными санационными факторами.

Литература

1. *Бессонов А.А.* Системное восстановительное лечение в здравницах Сочи пациентов, перенесших оперативные вмешательства по поводу болезней глаза и его придаточного аппарата.– Сочи: Изд-во Сочинского ГУ, 2003.– 126 с.

2. *Верба Я.И.* Приоритетные направления системной климатобальнеотерапии детей с монетовидной и бляшечной формой псориаза.– Сочи: Изд-во Сочинского ГУ, 2008.– 93 с.

3. *Гамзатов О.Г.* Рекреационное таргетирование врачебной тактики восстановительного лечения в здравницах Кубани пациентов с болезнями роговицы.– Сочи: РИО НИЦ курортологии и реабилитации Росздрава, 2007.– 97 с.

4. *Гиневич Ю.А.*// Лаборат. диагн.– 1998.– №2.– С.72–74.

5. *Щербаков Д.Б.* Ингредиенты комплекса системных мероприятий восстановительного лечения в здравницах Анапы детей с различными формами атопического дерматита.– Сочи: Изд-во Сочинского ГУ, 2004.–125 с.

УДК 616.127

АЛГОРИТМ ВРАЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ В ЗДРАВНИЦАХ СОЧИ БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ (ИЗ ЧИСЛА ГРАЖДАН, ЗАКОНОДАТЕЛЬНО ИМЕЮЩИХ ПРАВО НА БЕСПЛАТНОЕ ПОЛУЧЕНИЕ ГОСУДАРСТВЕННОЙ СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ)

С.В. СЕЛИН[*]

Принятый Закон РФ «О государственной социальной помощи» в редакции от 28.08.2004 №122-ФЗ предоставляет возможность регулировать системность оказания плановых санаторных услуг контингентам граждан, имеющих законодательное право на бесплатное получение пакета социальных гарантий. Подобное расширение законодательного поля в сфере Национальной программы здравоохранения позволяет использовать российские здравницы для санаторной реабилитации ряда х категорий населения, в том числе страдающих стабильной стенокардией напряжения различных функциональных классов (табл. 1).

Таблица 1

Рандомизированные группы наблюдения на базах исследования (ЛПУ и здравницы черноморского побережья Краснодарского края) диспансерных больных, законодательно имеющих право на предоставление гарантируемых государством социальных услуг, включая санаторно-курортные

Нозологические формы по МКБ-Х	Кол-во	Законодательное поле и период наблюдения
I 20 Стенокардия, в т.ч. I 20.1Стенокардия с документально подтвержденным спазмом: - стабильная стенокардия напряжения I, II функциональных классов с недостаточностью кровообращения не выше I стадии с нарушением сердечного ритма в виде редких монофокусных экстрасистол или редких и нетяжёлых спазмов мерцания и трепетания предсердий, синусовой тахикардии. - стабильная стенокардия напряжения III функционального класса с недостаточностью кровообращения не выше I стадии с единичными экстрасистолами в сочетании с гипертонической болезнью не выше II стадии.	**n=556** в т.ч.: n=278 n=278	Обеспечение этапа санаторно-курортной реабилитации **за счет бюджетных ассигнований**) различных контингентов граждан, законодательно имеющих право на предоставление государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, в т.ч. санаторно-курортных, утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2004 года на основании Федерального Закона от 22.08.2004 г.

В рамках исследования в 2003-2007 годах было осуществлено в здравницах Сочи (санатории «Ставрополье», «Волна», «Правда» и др.) лечение больных (n=556, p<0,05) с различными нозологическими формами стенокардий. При этом авторский алгоритм врачебных назначений талассопроцедур и иных реабилитационных мероприятий представлен в табл. 2.

В рамках исследования была получена позитивная динамика ряда клинико-функциональных характеристик, показателей биохимического статуса тех рандомизированных групп больных (табл. 3), которым в период 2003-2007 годов в индивидуальные схемы восстановительного лечения включались авторские мето-

[*] Сочинский НИЦ курортологии и реабилитации; Краснодарский ТФОМС.

дики комплексного задействования природных гидроминеральных ресурсов Сочи. У изучаемых больных исходно низкие показатели систолической функции левого желудка сопровождались также признаками диастолической дисфункции, однако под влиянием авторских схем восстановительного лечения удалось добиться значительной позитивной коррекции у них (n=556, p<0,05) индекса конечного диастолического объема (КДО) ЛЖ с 91,82±1,17 мл/м^2 (при поступлении в санатории) до 71,09±0,98 мл/м^2 при выписке пациентов из здравниц-баз исследования.

временно с этим под влиянием предложенного комплексного восстановительного лечения в указанной группе наблюдения отмечалась позитивная динамика ряда основных показателей интенсивности процессов перекисного окисления липидов и ответных реакций в системе антиоксидантной защиты (МДА, ОЛ, СМП, ДК, ЦП и др.). Вышеназванное позволило (табл. 4) в рамках представленного исследования снять с диспансерного учета 9,89% (n=55) больных со стабильной стенокардией. Вместе с тем 14,75% (n=82, p<0,05) наблюдаемых больных суммарно прошли

Таблица 2

Авторский алгоритм врачебных назначений взаимосочетающихся талассопроцедур, физиолечения и медикаментозной терапии при восстановительном лечении в здравницах Сочи изучаемого контингента больных стенокардией

Нозологические формы по МКБ-Х	Аэротерапия (в минутах)	Гелиотерапия (в биодозах)	Морские процедуры	Аппаратная физиотерапия	Медикаментозная терапия
I 20. Стенокардия, в т.ч. I 20.1 Стенокардия с документально подтвержденным спазмом: а) стабильная стенокардия напряжения I, II функциональных классов с недостаточностью кровообращения не выше I стадии с нарушением сердечного ритма в виде редких монофокусных экстрасистол или редких и нетяжёлых спазмов мерцания и трепетания предсердий, синусовой тахикардии.	Теплые воздушные ванны (ЭЭТ 23º и выше) только слабо- и среднединамичные при скорости ветра 1-4 м/с от 15 минут при I режиме, прибавляя по 5 минут (при переводе на II режим – по 10 минут на фоне относительной влажности воздуха не менее 71-85%) до суммарного достижения 2 часов по щадящему и 3 часов по щадяще-тренирующему режиму. За неделю до выписки из здравницы возможен перевод на тренирующий режим физической активности.	Теплый период го-да (май-сентябрь) а) режим№1 (слабого воздействия) при начальной дозе 0,5 и максимально – 1,5; б) режим №2 (умеренно интенсивный) при начальной дозе – 1,0, максимально – 2,0; в) режим №3 (интенсивный) начальная доза – 1,5, максимально – 2,5.	В течение 1-3 дней в теплое время года комбинирование обтираний и обливаний морской водой t^o=20-22ºС при объеме обливаний 10 л. Последующие 2-3 дня обливания комбинировать с окунаниями в морскую воду при t^o не менее 20ºС, а затем переходить к процедурам дозированного пла-вания: **по I режиму** – до 1 мин. в течение 3 дней; до 1,5 мин. в теч. последующих 3 дней и далее суммарно до 5 мин.; **по II режиму** первые 3 дня – до 1,5 мин. при t^o=21-22ºС, а посл.дни – до 4-5 мин., **по III режиму:** свободное плавание при t^{o}23ºС и выше от 5 до 10 мин. суммарно с размеренностью гребков не чаще 20 в мин.	Магнитолазерная терапия с помощью аппарата «Узор-2К» (при использовании магнитной насадки мощностью до 20мТЛ и частотой 80Гц по контактной методике воздействия на биологически активные точки грудины и позвоночника. Применение процедуры целесообразно в дни, свободные от бальнеотерапии.	**Монотерапия** антиангинальными препаратами для лечения больных пожилого возраста в виде изосорбида мононитрата (5-10мг 2 р. в сутки либо 25 мг пролонгированного действия) или триметазидина МВ (35 мг 2 р. в сутки), повышающих продолжительность, а также уровень физической нагрузки до возникновения приступа стенокардии и профилактирующих у конкретного больного развитие депрессии сегмента ST. При плохой индивидуальной переносимости названных антиангиантов возможно назначение атенолола (25 мг 1 раз в сутки) или фелодипина (2,5 мг 1 раз в сутки).
б)стабильная стенокардия напряжения III функционального класса с недостаточностью кровообращения не выше I стадии с единичными экстрасистолами в сочетании с гипертонической болезнью не выше II стадии.	Индифферентные воздушные ванны (ЭЭТ 21-22º) аэростатические или слабодинамичные при относительной влажности воздуха 56-70%, т.е. умеренно-сухие от 15 минут (I режим), прибавляя по 5 минут при переводе на II режим до суммарного достижения 1,5 часов в день под контролем АД. Сильнодинамичные (при скорости ветра выше 4 м/с) воздушные ванны не показаны.	Теплый период года режим №1 начально-0,25; максимально 1,0; режим №2 начально–0,5; макси-мально–1,5; режим №3 начально – 0,75, максимально – 2,0. В прохладный период года - искусственное УФО.		Информационно-волновое воздействие генераторов электромагнитного излучения (аппараты «Азор-ИК» с длиной волны 0,86 мкм) по стандартизированной методике В.Б.Симоненко и соавт. (2001), ч/день, 8-10 процедур на курс лечения в дни, свободные от ванн.	

Таблица 3

Динамика магистральных показателей ультразвукового исследования сердца у больных стенокардией (I 20 по МКБ-Х) до и после реализации им в здравницах – базах исследования наших схем восстановительного лечения

Изучаемые параметры ультразвукового исследования сердца	изучаемая группа больных стенокардией (n=556, p<0,05)	
	до лечения	после лечения
1. Индекс конечного диастолического объема (КДО) левого желудка мл/м^2.	91,82±1,17	71,09±0,98
2. Индекс конечного систолического объема (КСО) ЛЖ мл/м^2.	40,15±1,01	28,07±1,05
3. Фракция выброса ЛЖ, %.	42,06±1,18	53,26±1,0
4. Индекс массы миокарда г/м^2	101,02±0,86	91,02±0,51
5. Индекс относительной толщины стенки (2H/D) ЛЖ	0,28±0,02	0,31±0,01

Вместе с этим, используя авторские схемы восстановительного лечения, в рамках исследования удалось практически норма-лизовать фракцию выброса ЛЖ, а также добиться существенной оптимизации таких магистральных показателей УЗ-исследований сердца, каковыми являются индекс массы миокарда и индекс относительной толщины стенки левого желудочка. Дополняя значения, представленные в табл. 3, следует указать, что наши схемы санаторно-курортного лечения позволили нормализовать исходно имевшие место атерогенные негативные сдвиги показателей липидного обмена (холестерин ЛПВП, холестерин ЛПНП, холестерин ЛПОНП, триглицериды и т.д.). Одно-

этап диспансеризации по нашим методикам восстановительного лечения со значительным улучшением состояния здоровья и субъективного самочувствия. И хотя 26 больных (или 4,67% от общего числа наблюдений) завершили данный этап диспансеризации без улучшения состояния здоровья, следует по нашему мнению признать предложенные нами модифицированные схемы восстановительного лечения достаточно эффективными, поскольку основная масса наблюдаемых больных (n=393, p<0,05 или 70,69% от всего числа наблюдений) были выписаны из здравниц Сочи с улучшением объективных показателей здоровья и субъективного самочувствия.

Таблица 4

Итоги восстановительного лечения наблюдаемого контингента диспансерных больных (n=556, p<0,05)

Результаты восстановительного лечения	Стенокардия с документально подтвержденным спазмом.
1. Сняты с диспансерного учета	n=55 или 9,89%
2. Прошли этап диспансеризации **со значительным улучшением** состояния здоровья	n=82 или 14,75%
3. Прошли этап диспансеризации **с улучшением** состояния здоровья	n=393 или 70,69%
4. Завершили данный этап **без улучшения** состояния здоровья	n=26 или 4,67% от общего числа наблюдений

Выводы. Анализ динамики магистральных показателей ультразвукового исследования сердца позволил констатировать, что у изучаемых больных стенокардией исходно низкие показатели систолической функции левого желудочка сопровождались также признаками диастолической дисфункции, однако под влиянием авторских схем восстановительного лечения удалось добиться значительной позитивной коррекции у этих больных на

статистически достоверном уровне (n=556, p<0,05) индекса конечного диастолического объема (КДО) ЛЖ, индекса конечного систолического объема (КСО) ЛЖ, показателя фракции выброса ЛЖ, индекса массы миокарда и т.д. Разработанные авторские схемы восстановительного лечения диспансерных больных при выписке из здравниц Сочи позволили на статистически достоверном уровне наблюдений не только добиться снятия с диспансерного учета 9,89% больных со стенокардией (с документально подтвержденным спазмом), но и обеспечить значительное улучшение или улучшение показателей состояния здоровья (суммарно) у 85,4% от общего числа наблюдений.

Литература

1. *Винокуров Б.Л.* Стратегия медико-экономического развития курортных регионов в системе обеспечения здоровья населения Российской Федерации.– СПб: Из-во СПб ГУЭФ, 1998.– 246 с.

2. *Иосифова Е.В., Головин Ф.И.* Минеральные воды и лечебные грязи курорта Сочи. Информационное методическое письмо Сочинского НИИ КиФ.–Сочи, 2004.– 20 с.

3. *Линденбратен А.Л.* // Медицинское страхование.– 2000.– №2.–С. 96–106.

УДК 617.765-002

ТЕХНОЛОГИИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА КУРОРТАХ КУБАНИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ НЕВРОПАТИЕЙ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

Т.О. СОТНИКОВА*

Современная аналитика статистических выкладок заболеваемости населения Краснодарского края (С.Н. Сахнов, 2007) позволяет утверждать, что сосудистые заболевания зрительного нерва в общей структуре офтальмопатологии среди различных групп населения указанного субъекта РФ ежегодно (по первичной обращаемости) регистрируются у 23-24% от общего числа всех обратившихся за медицинской помощью в муниципальные офтальмологические учреждения здравоохранения.

При этом ишемическая невропатия зрительного нерва (Н 47.0 по МКБ-Х) среди этих пациентов в Краснодарском крае составляла 257-268 случаев на 100 000 населения в период 2003-2007 годов, причем передняя ишемическая невропатия занимала до 64,9% по топографии нарушений кровообращения в артериальной системе зрительного нерва, а задняя ишемическая невропатия была зарегистрирована у 35,1% больных. От общего числа больных этипатогенетически была установлена в анамнезе возможная причинно-следственная зависимость между возникновением ишемической невропатии зрительного нерва (ИНЗН) и наличием следующих неблагоприятных этиологических факторов, как то: 1) гипертоническая болезнь – у 23,4% наблюдаемых пациентов; 2) гипотоническая болезнь – у 15,2%; 3) сахарный диабет – у 20,1%; 4) облитерирующий эндартериит – у 19,8%; 5) нарушения в вертебробазилярной системе при дископатиях шейного отдела позвоночника – у 16,6%; 6) темпоральный артериит – у 3,2%; 7) другие причины – у 1,7% наблюдаемых больных.

Как видно из вышеприведенной статистики, наиболее неблагоприятными этиологическими факторами являются гипертоническая или гипотоническая болезнь и сахарный диабет, что, как правило, сопровождается при передней ишемической невропатии жалобами на появление (внезапно) дефектов поля зрения или снижение остроты зрения, что может возникать как после физического или эмоционального напряжения, так и на фоне полного благополучия. В отличие от описанной офтальмопатологии динамика нарушений зрительных функций (табл.) при задней ишемической невропатии отмечается иная, т.е. вначале бывает нерезкое снижение остроты зрения, но через 1-2 дня наступает прогрессивное падение зрения до 0,2-0,1, что отфальмоскопически на глазном дне через 4-6 недель конкретизируется в виде побледнения сектора диска зрительного нерва, соответствующего выпавшему участку поля зрения.

* Сочинский НИЦ курортологии и реабилитации; Краснодарский филиал МНТК «Микрохирургия глаза».

Таблица

Динамика нарушений кровообращения в артериальной системе зрительного нерва при передней и задней ишемической невропатии в рамках ультразвуковой допплерографии глазного кровотока

Допплер-характеристики системы коротких цилиарных артерий, питающих отделы зрительного нерва	Основная группа (n=278, p<0,05)		Контрольная группа (n=279, p<0,05)	
	до лечения	после	до лечения	после
1. Пиковые систолические скорости (ПСС) см/с (N=53-54)	49,14±0,26	53,79±0,10	49,18±0,21	51,5±0,03
2. Конечные диастолические скорости (КДС) см/с (N=14-16)	10,12±0,31	15,0±0,07	9,98±0,27	12,3±0,07
3. Средняя (за сердечный цикл) скорость кровотока (СС) см/с(N=23-24)	18,76±0,15	23,22±0,09	18,75±0,18	20,7±0,08
4. Индекс периферического сопротивления (ИС) см/с (N=0,71-0,75)	0,92±0,01	0,73±0,01	0,91±0,01	0,81±0,01

В рамках исследования были избраны (методом непреднамеренного отбора) 2 рандомизированные по возрасту, образованию, половому признаку и т.д. больных ишемической невропатией зрительного нерва. Основная группа (n=278, p<0,05) проходила лечение с помощью особо разработанных схем восстановительного лечения, включая природные физические факторы курорта Сочи (йодобромные общие ванны из природных источников Кудепсты при t^o =36-37^{o}C), N 10 ч/день и времени приема процедур по 10-12-15 мин. по нарастающей); особые питьевые режимы природной минеральной воды «Сочинская» – средней минерализации, гидрокарбонатно-хлоридной натриевой, щелочной, йодной, борной с повышенным содержанием фтора; талассопроцедуры по классическим конвективным технологиям (А.В. Швайко, 2002). Больным контрольной группы наблюдения (n=279, p<0,05) назначалась ординарная медикаментозная терапия, рекомендованная в условиях офтальмологического стационара в соответствии с действующими Стандартами Минздравсоцразвития РФ. Комментируя показатели ультразвуковой допплерографии, отмеченные в табл. 1, можно констатировать позитивные изменения параметров кровотока глазничной артерии, поскольку первично сниженные (как при поступлении больных с ИНЗН в муниципальные профильные учреждения здравоохранения, так и в здравницы – базы исследования на курорте Сочи) пиковые систолические и конечные диастолические скорости кровотока практически нормализовались после санаторного этапа реабилитации и лишь приблизились к нормальным значениям после медикаментозной терапии.

Выводы. Инновационные технологии моделирования санаторного этапа восстановительного лечения больных ишемической невропатией зрительного нерва могут быть достаточно эффективными, если для создания доминирующего лечебного эффекта применяется конвективная составляющая санаторной реабилитации, когда теплообмен у этих больных (в рамках гелиопроцедур, аэротерапии и морских купаний) зависит от конвективного движения воздушных масс и нагретой толщи морской воды, создавая условия для дозированной передачи естественной энергии. Вышеприведенные щадящие методики бальнеопроцедур (особо с внедрением разработанных нами методик употребления сочинских минеральных вод, богатых йодом и фтором) оказывают компенсирующее влияние на нарушение кровообращения в системе артерий, питающих отделы зрительного нерва, восстанавливая, в т.ч. в задних коротких цилиарных артериях, показатели ультразвуковой допплерографии глазного кровотока.

Литература

1. *Заболотний А.Г. и др.* // Проблемы стандартизации в здравоохранении.– 2004.– № 11.– С. 74.

2. *Сахнов С.Н.* Региональные особенности управления качеством восстановительного лечения превалентного контингента офтальмологических больных в климатобальнеологических рекреационных зонах Краснодарского края.– Сочи: НИЦ курортол. и реабил., 2007.–101 с.

3. *Швайко А.В.*// Санаторно-курортная реабилитация больных с заболеваниями системы кровообращения: Мат-лы II регион. научн.-практ. конф.– Анапа, 2002.– С.74–75.

УДК 616/71-007/235

ВТОРИЧНЫЙ ОСТЕОАРТРОЗ ПРИ ОХРОНОЗЕ В СОЧЕТАНИИ С ОСТЕОПОРОЗОМ

О.С. АВДЕЕВА[*], Е.А. БЕЛЯЕВА[*], Ю.С. ДУБРОВИНА[**], О.А. НИКИШИНА[**], Н.А. САВЕНКОВА[**], Т. А. ЮНИНА[**]

Охроноз – редкое наследственное заболевание, обусловленное врожденным нарушением обмена аминокислоты тирозина, процесс биохимического превращения которой останавливается на этапе образования одного из продуктов ее метаболизма — гомогентизиновой кислоты (алкаптона). Это связано с потерей способности организма к дальнейшему окислению алкаптона в конечные продукты вследствие генетически обусловленного отсутствия фермента гепатоцитов – оксидазы гомогентизиновой кислоты (гомогентизиназы). В результате гомогентизиновая кислота накапливается в крови. Частично она выводится с мочой, которая при стоянии на воздухе приобретает темную окраску вследствие окисления алкаптона. Другая часть откладывается в соединительной ткани, особенно в коже и хрящах. В процессе окисления гомогентизиновая кислота полимеризуется с образованием темно-коричневого охронозного пигмента. Из-за этого ткани, постепенно накапливающие пигмент (хрящи суставов и позвоночника, ушных раковин, носа, склеры глаз, кожа, некоторые железы, клапаны сердца), приобретают соответствующую окраску. Участки, импрегнированные пигментом, в последующем могут кальцифицироваться. Это может вести к образованию камней в предстательной железе (калькулезный простатит), поражению клапанного аппарата и мышцы сердца. Иногда наблюдаются признаки аортального и митрального пороков сердца. Импрегнация пигментом стенок сосудов крупного и среднего калибра может быть причиной, в т.ч. развития даже инфаркта миокарда. Собственно отложения охронотического пигмента в тканях с их последующей кальцификацией и оссификацией и определяют клиническую симптоматику охроноза. Заболевание получило свое название от греческого ochros – желтый, так как в свете микроскопа пигмент имеет темно-желтую окраску (цвет охры).

Охроноз можно заподозрить с самого рождения. У больных охронозом отмечаются образование на пеленках и белье розовых или темно-красных несмываемых пятен от мочи, а также появление черной окраски мочи при ее длительном стоянии на воздухе. В более старшем возрасте отмечается выделение пота, пачкающего одежду, и темно-синей, почти черной ушной серы, позже возникают серовато-коричневая пигментация кожи лица (носа, надбровных дуг, вокруг глаз и губ), живота, подмышечных ямок, паховых областей, кожных складок шеи и ладоней. Могут наблюдаться буро-коричневые точечные вкрапления или мелкие пятнышки на склерах и ногтевых пластинках. Хрящи ушных раковин становятся утолщенными, плотными, и приобретают серовато-голубую окраску. Поражение опорно-двигательного аппарата у больных охронозом обычно развивается к 30–40 годам. Это одно из основных проявлений заболевания, обусловленное отложением охронотического пигмента в хряще позвонковых дисков и суставных поверхностей и их дегенеративно-дистрофическими изменениями. Вначале обычно повреждается поясничный отдел позвоночника по типу деформирующего спондилеза. Затем развиваются и медленно прогрессируют явления деформирующего остеоартроза коленных, а затем тазобедренных и плечевых суставов. Возможны эпизоды вторичного синовита и суставные «блокады» (симптом «заклинивания»), обусловленные «суставными мышами». Эта своеобразная артропатия имеет хроническое прогрессирующее течение.

Приведем собственное клиническое наблюдение.

Больной Р., 48 лет впервые обратился к ревматологу Тульского городского ревматологического центра в октябре 2006 года с жалобами на боли в коленных суставах в течение 6 месяцев, сопровождающиеся ограничением движений и периодической припухлостью левого коленного сустава. На основании рентгенологической картины (рис.1) был диагностирован гонартроз II ст. по Келлгрену – Лоуренсу (сужение суставной щели, субхондральный остеосклероз, краевые остеофиты). В связи с рецидивирующим синовитом левого коленного сустава госпитализирован в ревматологическое отделение. При поступлении обращала внимание гиперпигментация кожных покровов, серо-синюшная окраска ушных раковин и хрящей носа. Пот черного цвета. Моча при нахождении на воздухе приобретала темный цвет. При эвакуации синовиальной жидкости: макроскопически синовиальная жидкость прозрачная, гелеобразная с «игольчатыми» включениями черно-коричневого цвета. На основании вышеизложенных признаков диагностирован охроноз, вторичный остеоартроз. После проведенных внутрисуставных пункций с введением ГКС и ксефокама состояние больного стабилизировалось, боли и ограничение движений в коленных суставах уменьшились. Однако затем в течение месяца больной неоднократно обращался на амбулаторный ревматологический прием в связи в рецидивированием синовита левого коленного сустава и был направлен на консультацию ортопеда для решения вопроса о проведении артроскопии. В ноябре 2007 года проведена лечебно-диагностическая артроскопия левого коленного сустава. При артроскопии выявлено практически полное отсутствие хрящевой ткани надколенника и внутреннего мыщелка бедра, гипертрофия синовиальной оболочки, отслоенный хрящ черного цвета. Проведена артроскопическая резекция отслоившегося хряща и порционная резекция мениска. Через месяц в декабре 2007 года пациент повторно госпитализирован в городской ревматологический центр в связи с резко возникшими болями в грудном и поясничном отделах позвоночника, нарастающими во времени и сопровождающимися скованностью. Вновь рецидивировал синовит коленного сустава, начала формироваться сгибательная контрактура. При рентгенологическом исследовании грудного и поясничного отделов позвоночника выявлены: сужение межпозвоночных промежутков, остеосклероз тел позвонков, кальциноз межпозвоночных дисков, грубые единичные остеофиты, грубые синдесмофиты на уровне поясничных позвонков, обусловливающие симптом «сращения» позвонков (рис.2).

Рис.1. Гонартроз II ст. по Келлгрену – Лоуренсу

Рис.2 Рентгенологическое исследование грудного и поясничного отделов позвоночника

На рентгенограмме таза: сужение щели и остеосклероз лонного сочленения. На рентгенографии плечевого сустава: полосовидная тень над большим бугром плечевой кости. В связи с упорным болевым синдромом проведена МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника. На серии МР томограмм взвешенных по T1 и T2 в двух проекциях лордоз выпрямлен на уровне Th 12-L5 позвонков. Высота всех межпозвонковых дисков на уровне исследования резко снижена, сигналы от этих дисков по T2 снижены; ; в проекции диска L5/S1 визуализируется вакуум-феномен. Ретролистез L5 позвонка на 0.5 см. Визуализируется нерезко выраженная передняя клиновидная деформация тела L3 позвонка, равномерная компрессионная L4 и незначительная задняя клиновидная деформация тела L5 позвонка (за счет выраженных дистрофических изменений позвоночника). Определяются передние краевые клювовидные костные разрастания в телах Th11-S1 позвонков, заднебоковые костные клювовидные разрастания в телах позвонков L1-L5 позвонков. Узуративные дефекты (грыжи Шморля) в телах Th11,Th12,L1,L2,L3,L4,L5,S1 позвонков. Визуализируются признаки периартикулярного фиброза и гипертрофии фасеток дугоотростчатых суставов на уровне Th12- S1 сегментов. Отмечается выраженное сужение левого межпозвонкового отверстия (до 0.1 см) на уровне диска L4/5 за счет задних клювовидных разрастаний и выраженной гипертрофии суставных фасет.

[*] ТулГУ, мединститут, 300600, г. Тула, пр. Ленина,91
[**] Городской ревматологический центр

Аналогичное сужение обоих межпозвонковых отверстий на уровне диска L3/4. Просвет спинного канала не сужен во фронтальной плоскости, минимальный эффективный поперечный размер позвоночного канала на уровне L4- L5 сегмента -1,6 см. Сигнал от структур спинного мозга (по Т1 и Т2) не изменён.

Заключение. Магнито-резонансная картина выраженных дистрофических изменений поясничного отдела позвоночника, осложненных грыжеобразованием L4/5, протрузиями дисков L2/3, L5/S1; деформирующего спондилеза на уровне сегмента L2- L5. Остеоартроз поясничного отдела позвоночника. Стеноз позвоночного канала. Денситометрия от 22 января 2008 года выявила наличие остеопороза в шейке бедра (Т – 2,6) и отсутствие изменений в поясничном отделе позвоночника, обусловленное кальцинозом, типичным для поражения позвоночника при охронозе. Остеопороз имеет вторичный характер, так как больной злоупотребляет алкоголем >20 лет и имеет субклинический гипогонадизм. Также в развитии остеопороза при охронозе может иметь значение эктопическая кальцификация, характерная для данной нозологии. Учитывая возможное поражение сердца при охронозе, была проведена ЭХО-кардиография, на которой выявлены кальциноз фиброзного кольца и уплотнение перикарда.

Был сформулирован диагноз: охроноз, охронотический спондилоартроз и остеоартроз. Рецидивирующий синовит левого коленного сустава. Кальциноз фиброзного кольца митрального клапана. Вторичный остеопороз с компрессионными переломами L3- L5. Этиологического лечения охроноза не разработано. Применение 5-6 г в сутки аскорбиновой кислоты тормозит связывание гомогентизиновой кислоты, но не уменьшает ее образование. Поэтому при охронозе проводится терапия вторичного остеоартроза. Особенность этого случая заключается в упорном непрерывно рецидивирующем течении синовита коленного сустава, а также в сочетании охронотической артропатии с остеопорозом, осложненным компрессионными переломами позвонков. Типичным для этой нозологии является поражение позвоночника, преимущественно в поясничном и грудном отделах с кальцификацией межпозвонковых дисков и уплощением поясничного лордоза, сращением позвонков за счет выраженной межпозвонковой кальцификации, нарастанием болей и скованности. Типично острое начало болевого синдрома в спине, обусловленное дископатией и пролабированием межпозвоночного диска. Выявлена кальцификация симфиза и отложение кальция в околосуставных тканях.

В исходе охроноза, так же, как и при болезни Бехтерева, развивается ограничение подвижности в позвоночнике за счет анкилозирования и инвалидизация больных. В отличие от болезни Бехтерева при охронозе не поражаются крестцово-подвздошные сочленения и шейный отдел позвоночника. При болезни Бехтерева анкилозирование позвоночника происходит не за счет оссификации межпозвонковых дисков, а за счет формирования синдесмофитов и анкилоза дугоотросчатых суставов. В дифференциальной диагностике также важны такие признаки как прокрашивание кожи и видимых хрящей в черный цвет, определение в синовиальной жидкости мелких пигментированных отломков суставного хряща и специфический цвет пота и мочи пациентов с охронозом. Лабораторный диагноз основан на обнаружении в моче гомогентизиновой кислоты. В этом клиническом случае течение охронотической спондило- и артропатии прогностически неблагоприятно. В дальнейшем целесообразно эндопротезирование коленного сустава. Ограничения в оперативном лечении могут быть при неадекватной терапии остеопороза. Усиление болевого синдрома имеет полиэтиологический характер и связано с прогрессированием анкилозирования поясничных позвонков, грыжеобразованием и протрузиями дисков и наличием трех компрессионных переломов позвонков в разной степени выраженности. На данной клинической стадии больному показано назначение нестероидных противовоспалительных средств, ненаркотических анальгетиков, кальцитонина с переходом на бифосфонаты, активных метаболитов витамина D, хондропротекторов и рациональное протезирование.

Литература

1.*Ивашкин В.Т., Султанов В.К.* Болезни суставов. Пропедевтика, дифференциальный диагноз, лечение. – М., Литтерра, 2005.

2.*Ревматические* болезни / Под ред. В.А.Насоновой, Н.В.Бунчука.– М., Медицина, 1997.

.

УДК 616/24/003

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ У ПОДРОСТКОВ И ИХ СВЯЗЬ С ВНЕШНИМИ И ВНУТРЕННИМИ ФАКТОРАМИ РИСКА

К-М.О. МИНКАИЛОВ, Ш.Г. КУРБАНОВА, Э.К. МИНКАИЛОВ*

По данным отчетов министерства здравоохранения РФ, за период 1999-2003 г.г. наблюдается значительный рост общей заболеваемости в 2,1 раза преимущественно за счет хронических болезней, которыми страдает >50% подростков. Уровень распространенности бронхиальной астмы (БА) у подростков в 1,2 раза выше. В целом по популяции; аллергических заболеваний (АЗ) – в 2,8 раза [1].на прямую связь распространенности БА с предшествующими аллергическими заболеваниями. Развитие клинических проявлений атопии связано с наследственным предрасположением к аллергическим реакциям и заболеваниями с иммунологическим TH_2-клеточным механизмом, обусловливающим гиперпродукцию IgE и противовоспалительных цитокинов [3, 13].

Регистрируемые у подростков АЗ в большинстве случаев имеют свое начало в раннем, дошкольном и школьном возрасте, и сравнительно реже манифестация клинических проявлений аллергии и астмы отмечается в подростковом возрасте (4). В случаях возникновения клинических проявлений атопии в раннем возрасте в виде атопического дерматита (АтД), аллергического ринита (АР), БА, гастроинтестинальной аллергии, причиной возникновения их обычно является сенсибилизация к пищевым аллергенам. К последним факторам относятся белки коровьего молока, яйца, злаковые, рыбы [3]. Фактором значительного риска возникновения аллергических заболеваний у подростков является загрязнение воздушной среды профессиональными и реактивными химическими соединениями [8]. При проведении эпидемиологических исследований выявляется большая распространенность БА, АР, АтД, рецидивирующей крапивницы (КР) у подростков, проживающих в экологически неблагополучных районах [4]. Причиной большой распространенности АЗ у подростков экологически неблагополучных районов могут быть более частое возникновение у них иммунных дисфункций, заболеваний органов дыхания, пищеварительного тракта и нейроэндокринной системы, качественное изменение реактивными химическими соединениями средовых аллергенов, приводящие к более высокому уровню их аллергенной активности [6–9]. Высоким фактором риска возникновения БА и аллергических болезней у подростков является курение. Активное и пассивное курение подростков способствует гиперпродукции IgE [5], ГРБ, а у ряда из них развитию ХБ, причем, более выражено у мальчиков [13]. Высокая реактивность бронхов (РБ) считается патогенетической основой развития БА у подростков, которая длительное время может протекать бессимптомно, в виде хронического кашля [12]. Несмотря на высокую актуальность проблемы, изучению распространенности АЗ в Республике Дагестан (РД) в различных климатических зонах и выявлению ранней стадии развития у них БА посвящены лишь отдельные работы [2, 11,12]. В этих исследованиях не проведен анализ состояния реактивности бронхов (РБ), роли активного и пассивного курения в развитии болезней органов дыхания.

Цель работы – установление распространенности заболеваний органов дыхания у подростков в зависимости от внутренних (наследственная предрасположенность, реактивность бронхов) и внешних (активное и пассивное курение) факторов риска.

Материалы и методы. Обследование подростков проводилось в соответствии с рекомендациями Европейского респираторного общества по проведению эпидемиологических исследований. Экспедиционное эпидемиологическое обследование подростков проводилось в два этапа. Главным инструментом изучения распространенности БА и АЗ является анкетный опрос. Мы пользовались международной программой ISAAC. На втором этапе для уточнения диагноза у всех больных изучались показатели ФВД с помощью компьютерного спироанализатора фирмы «Этон-22-01», которая позволяет оценить 36 параметров, сатурация кислорода, проводились ингаляционные дилятационные и провокационные пробы. Кроме того, больным исследовали уровень общего IgE в сыворотке крови, абсолютное количество эозинофилов в периферической крови, количество эозинофилов в мокроте и скарификационные пробы с различными аллергенами.

* Дагестанская ГМА, ДНЦ РАМН

РБ определяли с помощью ингаляционных дилатационных и провокационных тестов. Обследованным проводили пикфлоуметрию (ПФМ), а при подозрении на БА ПФМ – мониторинг.

Абсолютное количество эозинофилов в периферической крови определяли по методу Пиралишвили. Исследование общего IgE проводили иммуноферментным методом (Фримель 1987) (набор IgE ИФА, СП ДИА плюс). Обследованию подвергнуто 1950 детей-школьников в возрасте 14-18 лет. Мальчиков было 796 (40,8%), девочек – 1154 (59,2%) чел. Горожан – 1020, сельчан – 930 подростков. Среди больных АЗ выделены крапивница, ринит, экзема, отек Квинке, лекарственная и пищевая аллергии.

Результаты. Как представлено в табл, 1 в целом по РД АЗ (в том числе БА) выявлены в 34,9% случаев. Наиболее высокие цифры диагностированы в городской зоне (44,3%) и наиболее низкие – в сельской приморской зоне (22,6%) (p<0,001).

Таблица 1

Распространенность различных клинических форм АЗ среди подростков в зависимости от климатических зон (абс. число и в %)

Группы больных	Село горы n=629	Село приморье n=301	Город n=1020	Всего n=1950
АД	8,3±1,5	2,3±1,1**	5,5±1,0	5,9±0,7
КР	11,1±1,8	6,3±1,9**	15,0±1,6	12,4±1,0
АР	4,3±1,2*	10,2±2,9	16,4±1,6*	11,5±1,0
БА	2±0,8	3,6±1,5	7,4±1,2*	5,0±0,7
ИТОГО	25,7±2,5	22,6±3,1	44,3±2,2*	34,9±1,5

*разница достоверна между городом и селом(горы),
** между селами в горной и приморской зоне

Существенно реже АЗ выявлены в горах (25,7%); по сравнению с городом (44,3%,p<0,001). В городской зоне АР определялись более 3-х раз чаще, чем в горах (16,5% против 4,3% в горах; p<0,001) и в 1,5 раза, чем в низменной сельской зоне (10,4%). Из 682 случаев с АЗ и БА у 156 человек (22,9%) зарегистрировано сочетание 2-х и более АЗ и в частности: АР с КР – в 74,3%, КР с АД – в 10,2%, АР+КР+АД – в 9,1%, АР+КР+БА – в6,4% случаев. При этом поливалентная аллергия чаще встречалась среди больных городской зоны (25,%), чем в сельской местности (горы в 17,5%, низменность – в 18,7% случаев). В целом в выборке АЗ среди девочек выявляются достоверно чаще (43,8% против 22,1% у мальчиков, p<0,001). Анализ данных о наличии БА у родителей установил, что у лиц с АЗ этот показатель оказался положительным в 12,1% случаев, тогда как в контрольной группе он составил всего в 2,4% случаев (P <0,05). При оценке нарушений бронхиальной проходимости (БП) удалось выявить, что при всех формах АЗ чаще выявляется снижение скоростных показателей ФВД. При этом у больных с АЗ, степень выраженности обструктивного синдрома оказалась различной (табл. 2).

Таблица 2

Частота и степень нарушения бронхиальной проходимости среди подростков, проживающих в городе в зависимости от локализации аллергического процесса (абс. число и %)

Группы исследованных	n	Легкая обструкция	Умеренная обструкция	Выраженная обструкция	Всего
Здоровые	74	2,7±1,8	0	0	2,7±1,6
КР	44	9,1±4,3	4,5±3,1	0	13,6±5,2
АР	45	17,7±5,7	6,6±3,7	2,2	26,6±6,2
Сочетанная аллергия	21	9,5±6,7	0	0	9,5±6,7
АЗ в целом	110	14,5±3,3	4,5±1,9	4,5±1,9	25,5±3,8

Легкие нарушения бронхиальной проходимости наблюдались всего в 2,7% случаев здоровых лиц, и эти данные согласуются с литературными (Чучалин А.Г.,1999) и в 20,0% случаев у больных АЗ. В группе больных КР нарушение БП наблюдается в 13,6% случаев и при этом в 4,5% случаев оно носит умеренный характер. Почти в два раза чаще обструкция бронхов выявлена у больных с АР (26,6%), причем в 8,8% случаев умеренные и выраженные, а в 17,7% - легкие нарушения. Среди обследованного контингента БА выявлена в 5,1% случаев, с одинаковой частотой у мальчиков и девочек. Сравнительные данные ФВД у подростков, больных БА в сочетании с АЗ, выявленной впервые, в зависимости от пола представлены в табл. 3.

По сравнению со здоровыми у больных БА в сочетании с АЗ, выявленной впервые (табл. 3), все показатели БП оказались ниже (p<0,01). Хотя диагноз БА не представлял сомнения, нормальные исходные показатели ФВД зарегистрированы у 27 больных из 63(42,9%). Нарушение БП выявлены в 57,1% случаев, из которых умеренные нарушения БП были установлены у 27(42,9%), значительные – у 4(6,3%), резкие – у 5(7,9%). Ингаляционная проба с бета-2-агонистами, проведенная 36 больным показала: проба выпала положительной у 27(75,0%), условно положительной – у 5(13,9%), отрицательной – у 4(11,1%).

Таблица 3

Показатели ФВД у здоровых и больных подростков, страдающих бронхиальной астмой в сочетании с АЗ, выявленной впервые

Показатель	Здоровые n =16	Больные БА n=63	Мальчики n =34	Девочки n =29	P	P_1
ЖЕЛ	98,5±2,6	83,7±2,1	84,7±2,9	82,5±3,1	=0,027	>0,05
ФЖЕЛ	107,0±2,5	86,8±2,4	86,9±3,2	86,6±3,7	=0,000	>0,05
ОФВ1	112,0±2,9	82,6±2,4	84,6±2,9	80,2±3,9	=0,000	>0,05
ОФВ1/ФЖЕЛ	105,0±2,6	91,4±1,8	91,4±2,9	91,3±2,2	=0,004	>0,05
МОС25	110,2±4,6	72,7±2,7	75,1±3,9	69,7±3,9	=0,000	>0,05
МОС50	107,0±6,6	70,8±3,3	73,4±4,7	67,9±4,5	=0,000	>0,05
МОС75	115,7±9,8	70,6±3,7	74,3±5,0	66,7±5,4	=0,000	>0,05
ПФМ	98,4±3,4	80,4±3,4	78,8±5,4	81,8±4,4	=0,047	,0,05
SpO_2	96,0±0,4	95,2±0,5	95,3±0,8	95,1±0,67	<0,05	<0,05
Ср. возраст	15,6±0,2	16,2±0,2	16,2±0,3	16,2±0,38		

P - разница между здоровыми и больными БА; P_1- разница между мальчиками и девочками.

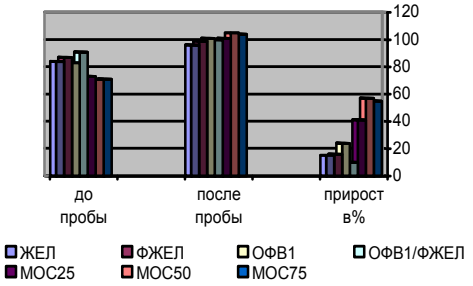


Рис. Средний прирост показателей БП на ингаляцию сальбутамола у подростков с БА

В целом в группе подростков ингаляционная проба с бета-2-агонистами дала прирост по основному показателю, характеризующему БП ($ОФВ_1$), на 23,9±5,3%. Прирост $ОФВ_1$ высоко достоверен (X^2 =16,598; p.=0,002). У 25 из 27 подростков (92,6%) с нормальной ФВД проба с метахолином оказалась положительной, причем пороговая его доза у 8 человек составила от 500 до 1000 мкг, у 12 она колебалась в пределах от 1000 до 5000 мкг и только у 5 – от 5000 до 12000 мкг. Нами не установлено какой – либо зависимости частоты АЗ и БА от курения, однако респираторные симптомы у данного контингента существенно чаще наблюдались в группе активных и пассивных курильщиков. Одним из экзогенных факторов, способствующих развитию хронического бронхита (ХБ) у детей и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у взрослых, является курение. Среди обследованных число курильщиков оказалось много, что представлено в табл. 4. Активными курильщиками были 176 мальчиков (19,1%). При этом анамнез активного курения у них имел продолжительность от нескольких месяцев до 5 лет.

Таблица 4

Число активных и пассивных курильщиков в зависимости от пола

Группа исследованных	Мальчики (n=925)	Девочки (n=1025)	Всего (n=1950)
Активные Курильщики	176 (19,0%)	-	176 (9,0%)
Пассивные Курильщики	430 (46,5%)	602 (58,7%)	1032 (52,9%)
Итого	606 (65,5%)	602 (58,2%)	1208 (61,9%)

Из них 128 подростков с раннего детства являлись и пассивными курильщиками с продолжительностью контакта с табачным дымом в пределах 10–15 лет. Девочки положительного ответа на факт активного курения не дали ни в одном случае, но среди них высоким оказался процент пассивного курения (58,2%). Высоким был процент активного и пассивного курения среди мальчиков (65,5%). На основании наших эпидемиологических данных и тщательной оценки анамнеза, клинико-инструментально-лабораторных показателей, удалось установить, что характерные для ХБ клинические симптомы (кашель, мокрота) наблюдались у 277 подростка, из которых обструкция брон-

хов (одышка в покое, снижение $ОФВ_1$), выявлены у 33 (1,7% от общего числа обследованных). Из них 25 подростка (75,7%) оказались активными и пассивными курильщиками

Таблица 5

Распространенность ХБ среди подростков в (%.)

Группы исследованных	ХБ простой	ХОБ
Мальчики (n=925)	18,9*	2,7*
Девочки (n=1025)	6,7	0,8
Итого (n= 1950)	12,5	1,7

*- разница существенна между мальчиками и девочками

Среди мальчиков симптомы ХБ простого наблюдались в 18,9% случаев, тогда как у девочек он обнаружен только 6,7% случаев ($p<0,01$). У больных ХБП проходимость бронхов была нарушена в легкой степени всего в одном случае из 19 (5,3%), тогда как у больных ХОБ, подобные изменения выявлены у 18 из 22 исследованных (81,81%), в том числе, у 4 больных - легкие, у 8 – умеренные и у 6 – значительные. Ингаляционные пробы с сальбутамолом оказалась положительны только в 4 случаях ХОБ (12,1%), причем у лиц с аллергией. Изменений реактивности бронхов на ингаляцию сальбутамола у больных ХБ не выявлено.

Выводы. 34,9% подростков страдает аллергическими заболеваниями (включая и БА). Внутренними факторами, способствующими развитию бронхоспазмов у них, являются наследственная предрасположенность и высокая реактивность бронхов. У части больных АЗ выявляется нарушение проходимости и реактивности бронхов, что является предиктором БА. Одним из внешних факторов, приводящих к ХБ и появлению бронхоспазмов, является курение, вызывающее гиперреактивность бронхов

Литература

1. *Алексеев С.В.* // Мат-лы 1У межд. конгр. «Эколого-социальные вопросы защиты и охраны здоровья молодого поколения на пути в ХХ1 век».– СПб.– 1998.– С.16–19.
2. *Алискандиев А.М.* Распространенность и особенности течения аллергических болезней у детей в разных климатических зонах Дагестана: Автореф. дис… к.м.н.– Махачкала, 1991.– С. 23.
3. *Балаболкин И.И.* Особенности развития аллергических болезней у подростков: Пос. для врачей.– М.,2002.– С.4–11.
4. *Блинова А.С. и др.* // 12 нац. конгр. по болезням органов дыхания.– М., 2002.– С.396
5. *Бронхиальная астма.* // Пульмонол.– 1996.– Приложение.
6. *Василевский И.В. и др.* // 12 Нац. конгр. по болезням органов дыхания.– М.– 2002.– С397.
7. *Дрожнев И.Н. и др.* // Сб. резюме. 12 Нац. конгр. по болезням органов дыхания.– М., 2002.– С.393
8. *Емельянов А.В.*// Аллергология.– 2001.– №3.– С.3.
9. *Лавров О.В. и др.* // 1-й нац. конгр. по проф. медицине: Тез.докл.– СПб, 1994.– С. 1.
10. *Мачарадзе Д.и др.*// Inter j on immunl.–1998.–№8.– С.168.
11. *Минкаилов Э.К. и др.* // Пульмонол.– 2005.– №5.– С. 77.
12. *Heinrich J. et al.* // Allergy.– 1998.– №53. P. 89–93
13. *Henderson F.et al.* // Am Rev Respir Dis.– 1992.– P. 283.
14. *Ronchetti R. et al.*// J Allerg Clin Immunol.– 1990.– Vol. 86.– P. 400–407.

УДК 616.831-005.1-07-091.8-097

НЕКОТОРЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ АНАТОМО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВОИЗЛИЯНИИ В МОЗГ И СПЕЦИФИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА И ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

С.П. АВРАМЕНКО, И.А. ГРИБАЧЕВА, Е.А. ЗВОРЫГИНА, А.П. ДЕРГИЛЕВ, А.С. МАЛИКОВ, Д.В. МАНУЙЛОВ, Н.М. МЕЛЬНИК, И.Н. НОВИКОВА, С.И. ПРОСКУРИНА, В.А. ПОДДУБНИКОВА, Е.Ю. РАДОУЦКАЯ, В.В. ФОНИН, Е.А. ШТЕЛЛЕ [*]

В ряде исследований было показано наличие особенностей течения геморрагического инсульта у лиц молодого возраста [4, 6–10, 12]. Это усложняет применение для молодых существующих критериев прогноза и исхода внутримозговых кровоизлияний (ВМК), разработанных преимущественно для людей пожилого и старческого возраста. Все это требует разработки системы дополнительных диагностических критериев, специально ориентированных на контингент до 45 лет населения Западной Сибири.

За период с 2004 по 2007 гг. в МУЗ ГКБ №1 г.Новосибирска находилось на лечении 293 пациента молодого и пожилого возраста с верифицированным по компьютерной томографии (КТ) или аутопсии диагнозом внутримозгового кровоизлияния. Группа молодого возраста насчитывала 172 человека. Мужчин – 79 человек (45,9%) и женщин – 93 (54,1%). Показатель общей летальности в группе исследуемых пациентов составила 53,5%. У вошедших в исследование молодых мужчин она равнялась 59,5%, у женщин – 48,4%. Показатели внутрибольничной летальности у молодых пациентов, полученные в нашем исследовании, превышают показатели, приведённые в малочисленных публикациях других авторов. В связи с организационными моментами, часть пациентов не имела верификации диагноза ВМК по КТ, либо он был установлен на основании данных только люмбальной пункции. Если у умерших больных в последующем были получены данные аутопсии и они вошли в исследование, то выжившие и выписанные из стационара больные без нейровизуализации в исследование не вошли. Поэтому наши показатели не могут сравниваться с литературными данными, так как не являются сопоставимыми. В группу пожилых пациентов вошёл 121 человек. Мужчины составляли 32,2% (39 больных), женщины – 67,7% (82). Показатель общей летальности среди пожилых пациентов составил 52,9% и в целом был незначительно ниже, чем в группе молодых заболевших. Летальность у пожилых мужчин (79,5%) почти в 2 раза превышала аналогичный показатель у пожилых женщин (40,2%). Есть ряд причин, по которым наши данные по внутрибольничной летальности пациентов не согласуются с приводимыми в литературе. Во-первых, отсутствует возрастная дифференцировка приводимой статистики. Во-вторых, существуют региональная особенность течения острой недостаточности мозгового кровообращения (ОНМК) в Западной Сибири. В-третьих, часть выживших пожилых пациентов не вошла в исследование из-за отсутствия верификации диагноза.

Цель работы – исследование основных иммунологических параметров у больных с нетравматическими внутримозговыми кровоизлияниями, их особенности в зависимости от возраста пациентов, тяжести течения и исходов заболевания.

По [5, 1–3], электронно-микроскопические исследования показывают, что большинство кровоизлияний происходит в области бифуркации вовлечённых сосудов или вблизи от неё – именно там, где выражена дегенерация среднего слоя и гладких мышц. Распространение крови на желудочки происходит при обширных глубинных гематомах. Вокруг кровяного сгустка часто отёчная паренхима, цвет которой часто изменён продуктами распада гемоглобина. Срезы тканей характеризуются наличием отёка, повреждённых нейронов, присутствием макрофагов и нейтрофилов в зоне, окружающей гематому. Между прослойками белого вещества кровоизлияние распространяется с минимальным разрушением ткани, в самой гематоме и вокруг неё сохраняются гнёзда интактной ткани. Этот характер распространения объясняет наличие жизнеспособной и восстанавливаемой нервной ткани в непосредственной близости к гематоме. В зоне вокруг гематомы начинается накопление жидкости, отёк обычно держится до 5 дней, хотя может >2 недель после инсульта. Кровь и компоненты плазмы опосредуют развитие вторичных процессов, развивающихся после ВМК. Гибель нейронов в зоне вокруг гематомы носит характер некроза, и недавно получены данные, говорящие о запрограммированной гибели клеток (апоптоз).

Геморрагические инсульты патологоанатомически изучались на основании макроскопических признаков (непосредственно у секционного стола) и по результатам микроскопического исследования. Всего за период исследования было проведено 140 аутопсий (86 – у умерших пациентов молодого возраста и 54 – у пациентов пожилого и старческого возраста). Практически все умершие (97,2%) при жизни страдали заболеваниями, протекающими с повышенным артериальным давлением: гипертоническая болезнь или сочетание ее с атеросклерозом. В исследованных нами случаях наибольшую группу составляют кровоизлияния в мозг, развившиеся при сочетании гипертонической болезни с атеросклерозом (74%). Второе место по частоте (64%) занимали геморрагии, развившиеся при чистой форме гипертонической болезни (т.е. без атеросклеротических изменений сосудов, преимущественно у молодых лиц). В 21 случае у молодых (23,9%) и в 2 случаях у пожилых (3,7%) геморрагии развились в связи с

[*] Новосибирский ГМУ, г. Новосибирск, Красный проспект 52

разрывом врожденных аневризм сосудов основания мозга. Основная масса кровоизлияний в мозг выявлена у тех умерших, которые при жизни страдали гипертонией, что согласуется с [1].

Таблица 1

Показатели иммунного статуса здоровых доноров и молодых больных

Показатели иммунного статуса	Доноры	Больные (n =20)	
		Выжившие	Умершие
Лимфоцитоз (мм^3)	1959,8±833	1034±128*	1004±121*
CD3 (%)	65,02±8,95	51,0±6,9*	46,4±5,8*
CD4 (%)	38,9±8,94	34,3±3,72*	30,3±3,06*
CD8 (%)	24,9±7,81	11,3±7,01*	9,6±6,02*
CD4/CD8	1,8±0,84	3,5±1,03*	4,9±1,98*
CD19 (%)	11,3±3,21	19,7±3,02*	24,9±2,63*
CD16 (%)	18,9±7,52	16,7±7,64	16,1±5,85
HLA-Dr$^+$-моноциты (%)	84,9±12,4	88,0±5,57	91,8±6,03
HLA-Dr - уровень экспрессии (у.ед)	0,39±0,222	0,46±0,025	0,52±0,008

Примечание: * – $p_U < 0,05$, различия по сравнению с группой доноров

Таблица 2

Показатели иммунного статуса здоровых доноров и пожилых больных

Показатели иммунного статуса	Доноры	Больные (n =20)	
		Выжившие	Умершие
Лимфоцитоз (мм^3)	2074±754	2365±264	2488±487
CD3 (%)	63,2±10	52,3±19,77	50,8±16,58
CD4 (%)	37,3±6,72	35,4±14,15	32,8±7,83
CD8 (%)	22,8±5,92	19,5±5,75	17,4±5,16
CD4/CD8	1,8±0,34	1,8±0,62	1,9±0,49
CD19 (%)	10,9±5,61	9,0±4,08	8,7±4,86
CD16 (%)	20,2±8,52	29,5±5,84*	30±5,29*
HLA-Dr$^+$-моноциты (%)	81,3±8,9	92,8±3,59*	94±6,23*
HLA-Dr – уровень экспрессии (у..ед)	0,38±0,38	0,51±0,08*	0,6±0,05*

Возраст молодых, умерших с кровоизлияниями, был от 26 до 45 лет (42,8±1,2). Наибольшую группу составляли лица в возрасте 40–45 лет, мужчины незначительно чаще женщин. Среди лиц старше 65 лет преобладали женщине. На секции чаще обнаруживались массивные очаги кровоизлияний типа гематомы, которые составили 85% (119 случаев) всех геморрагических инсультов. Они представляли собой полости, заполненные кровью или её свертками. Чаще обнаруживались в больших полушариях мозга в области подкорковых узлов, реже – в варолиевом мосту, в двух случаях – в белом веществе больших полушарий головного мозга. Возникали они в связи с разрывом патологически измененных сосудов. В 15% случаев (21 исследование) найдены кровоизлияния типа геморрагического пропитывания. Прорыв крови в желудочковую систему выявлен при 112 (50,1%) кровоизлияниях в мозг. Основной причиной смерти больных – отек мозга со сдавлением ствола (86,7%), далее – случаи с прорывом крови в желудочки мозга (50,1%), затем – пневмония с развитием легочно-сердечной недостаточности (32,4%). Тромбоэмболия легочной артерии, уремия, острая сердечная недостаточность в наших наблюдениях не отмечены.

В 116 случаях (82,9%) кровоизлияния имели место в бассейне средней мозговой артерии, далее в порядке убывания – в задней мозговой (8 случаев, 5,7%), передней мозговой артерии (7 случаев, 5,0%) и в вертебробазилярном бассейне(5 случаев, 3,6%). Этим обусловлен и характер геморрагий, который во многом определялся ангиоархитектоникой и строением вещества мозга той области, где они возникли.

Микроскопически участки поражения исследовались с использованием срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, иногда – обработанных по Нисслю или Бильшовскому. Учитывали микроскопические признаки: отечные изменения, некротические изменения вокруг очага поражения, микро-макрофагальная реакция, представленная нейтрофилами и зернистыми шарами, лимфоцитарная реакция, макроглиальная реакция (олигодендроглия и астроциты), изменения сосудов в перифокальной зоне. При микроскопическом изучении гематом в ряде участков обнаруживалось вещество мозга, сосуды с некробиотическими изменениями стенок. Исследование пограничной с гематомой зоны выявляло постоянно присутствующий отек, который уменьшался по мере удаления от очага. Имелась резкая ишемия участков мозга, прилегающих к инфарцированному очагу, о чем говорит наличие множества нервных клеток, измененных по ишемическому типу. Независимо от возраста в веществе мозга с некробиотическими изменениями определялись расширенные сосуды с периваскулярными кровоизлияниями и большое число зернистых шаров, нагруженных липидами.

Структура нервных элементов, соприкасающихся с кровоизлиянием, с трудом различима. Ткань мозга пропитана плазмой с большим числом гистиоцитов, а также полиморфно-ядерных лейкоцитов. Нервные волокна с дегенеративными изменениями, невроны часто деформированы, всюду отмечалась пролиферация глиоцитов, в основном олигодендроглии. Иногда (чаще у молодых) эти изменения столь велики, что ведут к некрозу вещества мозга. Степень изменений зависела от гипоксии, которая определялась степенью отека. От того, на какие сутки от времени возникновения очага поражения наступала смерть, зависела микроскопическая картина изменений в мозге. Кровоизлияние, представленное массами из гемолизированных эритроцитов, множеством зернистых шаров, волокнистых астроцитов с формированием демаркационной линии из астроцитов и новообразованных сосудов, обнаруживалось на 4–5-й день заболевания. Когда больной переживал острую стадию шла активная пролиферация глиоцитов и клеток соединительной ткани с появлением макрофагов, содержащих гемосидерин.

Несмотря на однотипность изменений геморрагического инсульта в разных возрастных группах, можно отметить морфологический признак, более явный у лиц относительно молодого возраста – тенденция к росту размеров очага за счет распространения крови в отечную ткань с возникновением вторичных множественных диапедезных кровоизлияний из расширенных артериальных сосудов и перерастянутых вен; выраженные некробиотические процессы в веществе мозга за счет периваскулярного и перицеллюлярного отёка на границе с кровоизлиянием, гидропические изменения невронов. При исследовании смещений отделов мозга и нарастающем отеке отмечено аксиальное смещение ствола мозга у молодых, а боковое смещение мозга под серп большого мозга и смещение височных долей (тенториальное вклинение) – у пожилых. В 10% случаев (14 исследований), при отёке мозга со смещением развились вторичные кровоизлияния в ствол мозга и варолиев мост, что было причиной смерти.

Выявленные анатомо-морфологические изменения объясняются более высокой иммунологической реактивностью у молодых пациентов на присутствие кровоизлияния, более высоким уровнем вторичных медиаторов процесса повреждения нейронов и отёка, более активным высвобождением осмотически активных белков сыворотки и сгустка и их накоплением, что ещё больше усиливает отёк. За ним следует отёк сосудистого происхождения и цитотоксический отёк, возникающие за счёт разрушения как гематоэнцефалического барьера, так и недостаточности натриевого насоса и гибели нейронов.

Сведения о состоянии иммунной системы при геморрагическом повреждении головного мозга противоречивы в отношении информативной значимости иммунологических показателей. У больных с тяжёлым повреждением головного мозга в результате внутримозгового кровоизлияния достоверно снижены показатели клеточного иммунитета, особенно количество $CD3^+$ и $CD4^+$ Т-лимфоцитов, а такие показатели гуморального иммунитета, как число В-лимфоцитов и уровень IgE были достоверно выше в сравнении с группой доноров. Изменения показателей иммунной системы имеют низкое прогностическое значение [11]. Исследуя иммунологические показатели у больных с субарахноидальным кровоизлиянием, выявили спад показателей Т-клеточного звена иммунитета, но не удалось показать значимость CD4/CD8-соотношения, как прогностического фактора развития отсроченного церебрального вазоспазма [7].

Показатели табл. 1 говорят о подавлении у молодых Т-лимфоцитарного звена иммунной системы на фоне развития гемморрагического инсульта, что проявляется в снижении общего числа Т-клеток и их субпопуляций и в достоверном увеличении CD4/CD8-соотношения, что хорошо согласуется с [7]. Более выраженные изменения иммунного статуса коррелировали в неблагоприятным исходом ВМК. Но достоверного различия группы умерших и выживших по показателям Т-лимфоцитарного звена иммунитета не выявлено. Рост относительного числа В-лифоцитов периферической крови можно рассматривать как компенсаторную реакцию иммунной системы, индуцированную формированием Т-клеточного иммунодефицита.

У больных старшей возрастной группы (табл. 2) также отмечается угнетение Т-клеточного звена иммунитета, однако можно лишь констатировать наличие тенденции к формированию Т-клеточного иммунодефицита у больных старше 66 лет.

Выявлен рост показателей неспецифического иммунитета у пожилых. Относительное содержание натуральных клеток-киллеров в периферической крови превышало донорские цифры на 9,0% (табл. 2). Количество моноцитов, экспрессирующих на своей поверхности HLA-DR молекулы, превышало значения донорской группы больше, чем на 11,0%. Кроме того, средний уровень экспрессии HLA-DR молекул на поверхности моноцитов так же достоверно превышал показатели донорской группы.

У пожилых формируются иммунологические нарушения на фоне геморрагического повреждения головного мозга, но изменения Т-клеточного звена иммунитета являются не такими явными, как в группе пациентов до 45 лет. Возрастные изменения иммунной системы в виде снижения разнообразия Т- и В-лимфоцитарного репертуара компенсируются ростом активности неспецифического иммунитета [7]. Нарастание в периферической крови процентного содержания натуральных клеток-киллеров и повышенное активационное состояние моноцитарного звена являются проявлениями компенсаторной реакции иммунной системы в ответ на внутримозговое кровоизлияние. Не обнаружены корреляционные связи показателей иммунной системы у пожилых с летальным исходом, что требует проведения иммунологических исследований для определения прогностической значимости иммунологических параметров.

Выводы. Существует возрастная специфика изменений иммунологических показателей у больных с нетравматическими внутримозговыми кровоизлияниями. У молодых имеется достоверная супрессия Т-лимфоцитарного звена иммунитета в остром периоде ВМК. На этом фоне отмечается увеличение относительного количества В-лимфоцитов компенсаторного характера. У пожилых подавление Т-лимфоцитарного звена иммунитета выражено меньше. На этом фоне отмечается рост показателей неспецифического иммунитета. Выраженность Т-клеточного дефицита коррелирует с неблагоприятным исходом ВМК, что более характерно для молодых. Однако этот критерий ($p>0,05$) может рассматриваться только как тенденция..

Полученные данные расширяют представление о состоянии основных звеньев иммунитета у больных с ВМК.

Литература

1.*Кураши А. и др.* // Межд. мед. ж.– 2000.– №19.– С.327.

2.*Ворлоу Ч.П. и др.* Инсульт: Практ. рук-во для ведения больных: Пер. с англ.– СПб.: Политехника, 1998.– 629 с.

3.*Виберс Д.О. и др.* Руководство по цереброваскулярным заболеваниям.– М., 1999.– 671 с.

4.*Деев А., Захарушкина И.*// Неврол. ж.– 2001.– №5.– С. 15.

5.*Самуэльс М.* Неврология: Пер. с англ.– М.,1997.– 640 с.

6.*Чухловина М.Л. и др.* // Клин. мед.– 2004.– № 3.– С. 11.

7.*Chrapusta S.J. et al.* // Scand J Immunol.– 2000.– Vol.51(4).– P. 400-7.

8.*Del Brutto O.H. et al.* // Funct. Neurol.– 1999.– №1.– P. 21.

9.*Gandoffo C., Conti M.*// Neurol Sci.– 2003.–Vol.24,Supl. 1.– S. 1–3.

10.*Jovanovic Z.* // Spr Arch Celok Lek.– 1996.– Vol.124(9–10).– P. 232-235.

11.*Smrcka M et al* // Bratisl Lek Listy.– 2005.– №3.– P. 144.

12.*Zetova V.H. et al* // Arch Neuropsiq.– 2001.– Vol.59(3-b).– P. 740–745.

УДК 611.617.055.1.053.88

ДИНАМИКА ИЗМЕНЧИВОСТИ НЕКОТОРЫХ КОМПОНЕНТОВ СТЕНКИ МОЧЕТОЧНИКОВ У МУЖЧИН СТАРШЕ 50 ЛЕТ

М.А. ЗОЛОТАРЕВА*

Знания о морфометрии мочеточника представляют большой интерес для анатомов, гистологов, урологов и позволяют более детально понять микроанатомическое строение этого органа. При изучении ряда источников литературы [1,2,7–9], касающихся вопроса морфо-функциональной организации строения стенки мочеточника, выявлено отсутствие комплексных данных относительно его отделов в возрастном и половом аспекте. Мышечный слой стенки мочеточника от всей площади среза у взрослого человека составляет 50% [5]. Средний удельный объем гладкой мышечной ткани в составе мышечной оболочки мочеточника человека у взрослых равен 39,2% [1]. В верхних отделах мочеточника мышечная оболочка состоит из двух слоев: внутреннего продольного и наружного циркулярного. Слои и пучки мышц разделяют прослойки рыхлой неоформленной соединительной ткани [9,10]. Изучая мышечный слой в верхней трети органа, одни авторы [4,11] считают, что данная оболочка почечной лоханки и мочеточника представляет собой единое целое и состоит из сплетений мышечных пучков, идущих в косом, продольном и поперечном направлениях. Другие [12] определяют отсутствие четкого разграничения продольного и циркулярного мышечных слоев в стенках лоханки и мочеточника. Мышечную оболочку нижних отделов мочеточника до его входа в мочевой пузырь, рассматривают как единую структуру, образованную внутренним продольным, средним циркулярным и наружным продольным слоем [2]. Или мышечная оболочка мочеточника во всех отделах представляет собой единое целое и не дифференцируется на слои. Толщина мышечных структур практически одинакова на всем протяжении верхних мочевыводящих путей [1]. Применение морфологических знаний в медицинской практике позволит разрабатывать новые виды швов на мочеточнике и избегать основных послеоперационных осложнений, связанных с дезориентацией мышечных пучков в стенке органа [6].

Цель работы – изучение организации стенки мочеточника у взрослого человека.

Материал и методы. Объектом изучения явилась стенка мочеточника и организация в ней мышечных структур на всем протяжении органа. Материалом для морфологического исследования послужили 22 мочеточника, взятых от трупов мужчин в возрасте 50-89 лет в условиях относительной нормы. Для гистологического исследования стенки мочеточника ткань вырезали строго стандартно в верхней, средней и нижней трети органа. Срезы толщиной 4-5 мкм окрашивались гематоксилин-эозином, по Маллори, по Футу (на коллагеновые волокна) и по Вегейрту (на эластические волокна). Микропрепараты изучали при помощи бинокулярной лупы МБС 1 (ок.12,5, об.4). При морфометрических исследованиях использовали окулярную стереометрическую 100 узловую сетку Г. Г. Автандилова (1982). Каждый препарат изучали в 5 полях зрения, полученных случайным смещением. Учитывали число точек окулярной сетки, совпадающих со структурами стенки органа (переходный эпителий, собственно пластинку слизистой оболочки, подслизистую основу, продольный и циркулярный мышечные слои, сосуды и адвентицию). Число подсчитанных точек выражалось в %. Статистическая обработка материала включала вычисление среднеарифметических показателей (Мср.) и среднеквадратичного отклонения.

Результаты. Распределение материала по возрастным группам основано на десятилетнем различии между группами, что позволило более подробно проследить изменения в строении стенки мочеточника. Материал был распределен на 4 возрастные группы: мужчины 50-59 лет (группа 1), 60-69 лет (группа 2), 70-79 лет (группа 3) и 80-89 лет (группа 4). При изучении поперечных срезов стенки мочеточника, окрашенной гематоксилином-эозином, мышечные структуры имеют вид темных фиолетовых образований (округлых или изогнутых в зависимости от направления мышечных пучков) на более светлом фоне окружающей мочеточниковой стенки. От верхней трети мочеточника к нижней его трети, мышечные клетки циркулярного слоя располагаются по всей окружности и имеют преимущественно циркулярное направление по отношению к продольной оси данного участка, а мышечные пучки продольного слоя имеют параллельный ход и представлены продольно ориентированными гладкими мышечными пучками. На всем протяжении мочеточника по его окружности продольные и циркулярные мышечные клетки в стенке органа расположены неравномерно. Во время изучения препаратов отдельно смотрели и считали переходный эпителий и собственную пластинку. Так как динамика данных структур оказалась не столь изменчива на протяжении всей длины мочеточника в разных возрастных группах, эти структуры при описании объединили в слизистую оболочку. Особое внимание обращали на подслизистую основу, толщина которой очень изменчива в зависимости от возраста и отдела мочеточника. Подслизистая основа и собственная пластинка слизистой оболочки состоят из рыхлой волокнистой соединительной ткани. Поэтому собственную пла-

* Каф. анатомии человека, ММА им. И.М. Сеченова

стинку смотрели и считали в складках, а подслизистую основу – с учетом концентрации сосудов.

Анализ морфометрических характеристик мочеточников показал, что на протяжении всей длины изучаемого органа, во всех группах наиболее изменчивой в его стенке являются мышечные структуры. В смежных возрастных группах (1-2, 2-3, 3-4) динамика площадей данных структур не имеет явно выраженных особенностей. Однако заметно они отличимы при сравнении 1 и 4-й групп. В каждой из 4-х возрастных групп на протяжении всей длины органа сверху вниз толщина мышечных структур достоверно не отличается. А с возрастом, от 1-й группы к 4-й, толщина мышечного слоя постепенно уменьшается (рис. 1).

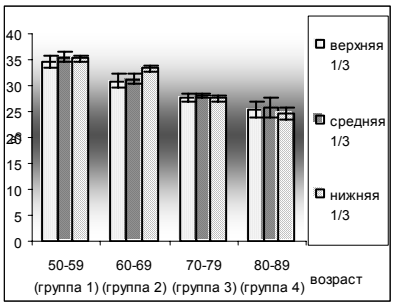


Рис.1. Динамика площадей (в %) мышечного слоя у мужчин

Циркулярный мышечный слой мочеточника во всех группах растет от верхней трети к средней трети, и уменьшается от средней трети к нижней трети органа. При сравнении каждого из 3-х участков в данных группах между собой выявлено, что идет уменьшение от 1-й к 4-й возрастной группе (рис. 2).

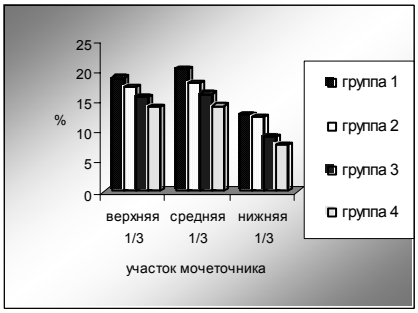


Рис.2. Динамика площадей (в %) циркулярного мышечного слоя у мужчин

Продольный мышечный слой мочеточника во всех возрастных группах увеличивается от верхней трети к нижней трети органа. И особенно это заметно в нижних отделах мочеточника. При сравнении каждого из 3-х участков в данных группах между собой показано, что, так же как и циркулярный слой, толщина продольного мышечного слоя постепенно уменьшается от 1-ой к 4-ой возрастной группе (рис. 3).

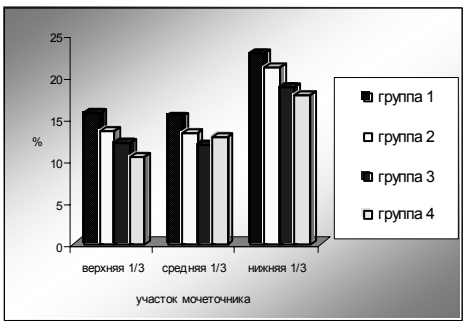


Рис.3. Динамика площадей (в %) продольного мышечного слоя у мужчин

Толщина циркулярного мышечного слоя мочеточника превосходит по площади толщину продольного мышечного слоя в верхней и средней трети органа, а в нижней трети преобладают продольные мышечные пучки над циркулярными во всех возрастных группах. При составлении диаграммы 3 толщина наружного и внутреннего продольного мышечного слоя суммировалась.

Выводы. С возрастом толщина мышечного слоя мочеточника уменьшается за счет истончения продольных и циркулярных пучков гладкомышечных клеток. В каждой возрастной группе на протяжении всей длины органа, толщина мышечных структур достоверно не отличается. Во всех возрастных группах в верхней и средней трети мочеточника преобладает слой циркулярных мышечных пучков, а в нижней трети, наоборот, продольный мышечный слой над циркулярным мышечным слоем.

Литература

1.Башилова Е. Н. Морфо-функциональная характеристика и реактивность гладкой мышечной ткани мочевыносящих путей: Дис…к. м. н.– Архангельск, 2000.

2.Васильев В. Н. Клиническая анатомия мочеточниково-пузырного сегмента человека: Дис… к. м. н.– Томск, 1999.

3.*Вильховая И.Р.* // Вопросы морфологии.– Львов, 1959.– Т.18, Вып.1.– С. 283–289.

4.*Волкова О.В. и др.* Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека.– М: Медицина.– 1976.

5.*Зашихин А.Л.* // Руководство по гистологии.– СПб.: СпецЛит., 2001.– Т. 1.

6.*Кернесюк Н.Л.* // Морфол.– 1993.– № 9–10.– С. 92–94.

7.*Колесников Л.Л.* Сфинктерный аппарат человека.– СПб: СпецЛит.– 2000.

8.*Фомкин Р.Н.* Изменчивость размерных характеристик мочеточников у взрослых людей: Дис...к. м. н.– Саратов, 2006.

9.*Хэм А., Кормак Д.* Гистология: Пер. с англ.– М.: Мир, 1983.

10.*Цуканов А.И. и др.* // Вопросы клинической, экспериментальной хирургии и прикладной анатомии.– СПб.: СпецЛит.– 1998.– С. 238–241.

10.*Dixon J.S., Gosling J.A.* // J. Anat.– 1982.– Vol. 135, № 1.– P. 129–137.

11.*Hanna K., Jeffers R.* // Urol.– 1976.– Vol. 116, – P. 718–724.

12.*Gabella G.* // Physiol. Rev.– 1984.– Vol. 64, – № 3.– P. 455–457.

УДК 616.1/8-02:614.876

РОЛЬ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В УТЯЖЕЛЕНИИ ПСИХИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

Н.С.СЕДИНИНА*

Авария на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) 26 апреля 1986 г. явилась одной из самых крупных экологических катастроф в мире за последние десятилетия. Среди медицинских проблем последствий аварии на ЧАЭС особое места занимают психические нарушения. В России зафиксировано увеличение в 9,6 раз заболеваемости психическими расстройствами среди участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (УЛПА) по сравнению с популяцией [4–7]. Увеличивается количество соматических заболеваний у УЛПА, особенностью которых является постепенное включение систем организма в болезненный процесс с последующим утяжелением клинических проявлений [1–3].

Цель – анализ влияния соматических заболеваний на утяжеление психических нарушений у УЛПА в отдаленном периоде.

Методика. С 1989 г. по 2004 г., нами было обследовано в динамике 440 УЛПА, принимавших участие в работах в зоне аварии в 1986–1989 г.г. Все обследованные мужчины, постоянно проживали в г. Перми и Пермской области в регионе зобной эндемии и экологически неблагополучной территории с интенсивным промышленным производством. Возраст УЛПА во время работ на ЧАЭС был от 21 до 45 лет, на момент обследования – от 31 до 55 лет. По уровню образования преобладали лица, имеющие неполное и общее среднее образование – 233 чел. (53%), обучались в ПТУ 140 чел. (31,8%), среднее специальное образование имели 37 чел. (8,4%), высшее – 30 чел. (6,8%).

До участия в работах по ликвидации последствий аварии занимались физическим трудом 399 чел. (90,7%), выполняли интеллектуальный труд 41 чел. (9,3%). Продолжительность рабо-

* Пермская ГМА им. ак. Е.А.Вагнера, г.Пермь ул. Куйбышева 39

ты в зоне аварии на ЧАЭС была от 20 до 186 дней. Доза облучения по документам составила от 0,6 до 32 сГр, в зависимости от года участия в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. У 28 (6,4%) УЛПА доза не установлена, в основном это лица, командированные организациями и учреждениями в зону аварии в 1986 году. Самыми первыми проявлениями нарушения здоровья по возвращении из зоны аварии у УЛПА были заболевания инфекционного происхождения – частые простуды (от трех до девяти раз в год), пневмонии, фурункулез, отиты, ангины, пиодермия и другие заболевания, которые являются показателями иммунологической недостаточности. УЛПА достаточно легко относились к этим болезням, считая их “банальными”, не связывали их возникновение с пребыванием в зоне аварии и относили этот период к практическому здоровью.

Особенностью соматических заболеваний у УЛПА является их начало в молодом возрасте (до 45 лет) с последующим рецидивирующим или прогредиентным непрерывным течением, приводящим к усложнению как соматического статуса, так и психических нарушений. Постепенно идет «накопление» заболеваний: в 1994 году на каждого УЛПА приходилось 9,7 заболеваний; в 2004 - до 15,2 т.е. количество нозологически оформленных диагнозов увеличилось почти в два раза. В популяции уровни болезненности составляют в возрастной группе до 30 лет 1,7, в группе 31-50 лет 2,6, 51-60 3,6, свыше 60 лет – 5 заболеваний на одного человека (в среднем 3,2 заболевания). По соматическому состоянию УЛПА можно разделить на три группы: в первую входят здоровые лица, во вторую – с отклонениями, требующими дообследования, в третью – больные. Среди обследованных 440 УЛПА практически здоровых на 1994 год было 6,1% – первая группа здоровья, ко второй группе удалось отнести 3,1%, к третьей – больные – 90,8%. В 2004 год практически здоровых (1 группа) не было, нуждающиеся в дообследовании (2 группа) составили 1,3%, больные 98,7% (3 группа). Объяснить накопление заболеваний возрастным фактором не удается, т.к. имеющиеся болезни, начинаясь в молодом возрасте (до 40 лет), усложняются, вовлекая в болезненный процесс те или иные органы и системы. Примером могут служить заболевания щитовидной железы. Гиперплазия щитовидной железы с эутиреоидным состоянием в 1994 г. выявлялась практически у всех УЛПА, но это состояние расценивалось как вариант нормы, но в последующем формировался гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит, узловой зоб. Гипертонической болезни также предшествовали нейроциркуляторная и вегетативная дистония, только спустя определенный срок с углублением клинических проявлений ставился диагноз гипертонической болезни. Соматические заболевания значительно снижают адаптационные возможности УЛПА, способствуют углублению всех составляющих психических расстройств. Результаты. Сформированные с течением времени соматические заболевания углубляют психические нарушения у УЛПА. Комплексный анализ по выявлению факторов риска и оценка их доли, силы и степени влияния на возникновение нервно-психической патологии у УЛПА на ЧАЭС по методике, разработанной Б.Д. Петраковым и Б.Д. Цыганковым [5], проведен нами для 1994 и 2004 гг. с цеблью установления степени значимости факторов риска для формирования церебрастенического и энцефалопатического вариантов психоорганического синдрома (ПОС) у УЛПА разных годов участия в работах по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС.

Ведущие факторы риска были разделены на первичные (социально-трудовые и биологические, существовавшие до участия УЛПА в работах на ЧАЭС и связанные с самим пребыванием в зоне аварии), и вторичные, явившиеся следствием воздействия всей аварийной ситуации на здоровье УЛПА. Среди вторичных в качестве наиболее значимых рассмотрены факторы риска, связанные с соматическими заболеваниями, имеющими самостоятельное воздействие на центральную нервную систему УЛПА, способствуя утяжелению и видоизменению психических нарушений. К вторичным факторам риска отнесен алкоголизм, сформировавшийся после возвращения УЛПА из зоны аварии. Группы УЛПА, имеющих в 1994 и 2004 г.г. неврозоподобные психические нарушения, использованы в качестве групп контроля.

В 1994 г. определена сила влияния факторов риска на возникновение энцефалопатического варианта ПОС, для этого вычислен коэффициент отношения правдоподобия, который показывает во сколько раз у лиц, находящихся под влиянием данного фактора риск заболеть выше, чем у УЛПА из группы контроля. Работа на химическом производстве у УЛПА повышает риск развития энцефалопатического варианта ПОС по сравнению с риском возникновения неврозоподобных нарушений в 2,5 раза; работа в качестве электрогазосварщика – в 1,7 раза; злоупотребление алкоголем до участия в работе в зоне аварии – в 1,6 раза; наличие в анамнезе черепно-мозговой травмы – в 4,3 раза; участие в ликвидации последствий аварии в 1986 г. – в 2 раза; нарушение мер защиты во время работы в зоне аварии в 2 раза; возраст УЛПА на момент работы в зоне старше 35 лет – в 1,3 раза. Сформировавшиеся к 1994 г. соматические заболевания усиливают риск возникновения энцефалопатического варианта ПОС по сравнению с неврозоподобными нарушениями: гипертоническая болезнь 2 ст. – в 2,0 раза; ИБС – в 2,2 раза; стенокардия – в 2,3 раза; цереброваскулярная болезнь – в 8,2 раза; перенесенный инфаркт – в 5,0 раз; инсульт – в 16,7 раза; гипотиреоз – в 2,1 раза; алкоголизм, сформированный к 1994 г. – в 1,8 раза.

В связи с научно-практическим значением степени влияния («значимости») факторов риска в возникновении и распространенности анализируемой психической патологии у данного контингента произведен расчет интегрального коэффициента. При анализе факторов риска, воздействовавших на УЛПА до периода работы в зоне аварии, выявлено, что среди конкретных факториальных признаков степень значимости черепно-мозговой травмы в анамнезе – 3,9; работа с неблагоприятными условиями труда на химическом производстве – 4,0; водительские профессии – 1,9; работа электрогазосварщика – 1,5; наследственная отягощенность по соматическим заболеваниям (сердечно-сосудистым) – 1,4; злоупотребление алкоголем до работы в зоне аварии – 4,5 и сформированный хронический алкоголизм к 1994 г. – 1,3.

Высокая степень влияния принадлежит особому фактору - 1986 год участия в работах – 8,2; возрасту на момент призыва для работы на ЧАЭС более 35 лет – 4,5; нарушению мер защиты – 5,0; нахождению в зоне аварии более 60 дней – 4,8; получению дозы облучения более 20 сГр – 3,3. При оценке вторичных факторов риска наибольшая степень влияния у заболеваний сердечно-сосудистой системы: цереброваскулярная болезнь – 26,3; кардиосклероз – 18,7; гипертоническая болезнь 2 ст. – 10,8; инсульт – 5,0; ишемическая болезнь сердца – 2,9; гепатит – 10,1; бронхит – 5,6; гастрит атрофический – 4,0; язвенная болезнь 12-перстной кишки – 2,7. Также определена сила влияния социально-трудовых и биологических факторов, существовавших до работ в зоне аварии и вторичных факторов риска на формирование энцефалопатического варианта ПОС. Работа с неблагоприятными условиями труда (химическое производство) повышает у УЛПА риск развития энцефалопатического варианта ПОС по сравнению с риском возникновения неврозоподобных нарушений в 2,0 раза; работа в качестве электрогазосварщика – в 1,2 раза; злоупотребление алкоголем до участия в работе в зоне аварии – в 1,5 раза; наличие в анамнезе черепно-мозговой травмы – в 1,4 раза; участие в ликвидации последствий аварии в 1986 году – в 52,3 раза; нарушение мер защиты во время работы в зоне аварии - в 14,9 раз; возраст УЛПА на момент работы в зоне старше 35 лет – в 1,5 раза. Влияние сформированных к 2004 г. соматических заболеваний усиливает риск возникновения энцефалопатического варианта ПОС по сравнению с неврозоподобными нарушениями. Наибольшее значение имеет теперь гипертоническая болезнь 3 ст. – в 18,9 раза, гипертоническая болезнь 2 ст. – 1,7 раза; стенокардия – в 4,0 раза; цереброваскулярная болезнь – в 3,6 раза; ишемическая болезнь сердца – в 3,4 раза; перенесенный инфаркт – в 1,7 раза; инсульт – в 1,2 раза. Наличие гипотиреоза увеличивало этот риск в 2,8 раза; хронического аутоиммунного тиреоидита – в 6,4 раза. Хронический алкоголизм увеличивает риск формирования энцефалопатического варианта ПОС в 2,1 раза.

Проведен анализ степени влияния («значимости») первичных и вторичных факторов риска в возникновении и распространении анализируемой психической патологии к 2004 г. При анализе первичных факторов риска было показано, что самая высокая степень влияния на формирование энцефалопатического

варианта ПОС к 2004 г. принадлежит факту участия в работах в зоне ЧАЭС в 1986 году – 172,6. Работа с неблагоприятными условиями труда, в частности на химическом производстве 1,2; водительские профессии – 1,7; возраст на момент призыва для работы на ЧАЭС более 35 лет – 4,6; нарушение мер защиты в зоне аварии – 29,8; нахождение в зоне аварии более 60 дней – 1,8; получение дозы облучения более 10 сГр – 14,6; злоупотребление алкоголем до работы в зоне аварии – 5,9. Анализ показателей степени влияния вторичных факторов риска показал, что самая высокая степень влияния на формирование энцефалопатического варианта ПОС в 2004 г. принадлежит заболеваниям сердечно-сосудистой системы: гипертоническая болезнь 3 ст. – 22,7; цереброваскулярная болезнь – 15,8; ИБС – 11,9; стенокардия – 11,6; гипертоническая болезнь 2 ст. – 6,6; кардиосклероз – 3,9; сформированный к 2004 г. хронический алкоголизм – 2,1.

Заболевания желудочно-кишечного тракта по степени влияния факторов риска: гепатит – 1,6; холецистит – 1,2; панкреатит – 2,1; гастрит атрофический – 1,7; язвенная болезнь желудка – 1,1. Высокий коэффициент влияния остеохондроза – 1,4; сексуальных нарушений – 2,5 объясняются и большой распространенностью (до 100%) этой патологии в группе УЛПА 1986 и 1987 гг. участия и возрастными изменениями в организме.

Заключение. Постепенно формирующиеся соматические заболевания влияют на психическое здоровье УЛПА, способствуя утяжелению психических нарушений, усиливают риск возникновения энцефалопатического варианта ПОС. В становление энцефалопатического варианта ПОС в более ранние сроки максимальный вклад вносят наличие черепно-мозговой травмы до участия в ликвидации аварии на ЧАЭС, неблагоприятные условия труда (особенно на химическом производстве и в качестве электрогазосварщика), факт пребывания на ЧАЭС в 1986 г., а также заболевания сердечно-сосудистой системы. В 2004 г. по степени значимости в возникновении энцефалопатического варианта ПОС на первый план выходят факты пребывания на ЧАЭС в 1986 г., нарушение мер защиты в этот период, полученная (по документам) доза облучения >10сГр. Из соматических заболеваний ведущая роль принадлежит заболеваниям сердечно-сосудистой системы, которые к этому времени утяжеляются, способствуя усилению психических нарушений.

Литература

1. *Абазиева Н.Л.* // Мат-лы Рос. научно-практ. конф. «Современные проблемы инвалидности, медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов».– М., 2004.– С. 42–46.
2. *Иванов В.К и др.* Медицинские радиологические последствия Чернобыля для населения России: оценка радиационных рисков.– М.: Медицина.–2002.
3. *Корытько С.С.* // Здравоохран-е.– 2001.– №9.– С. 47.
4. *Коханов В.П.и др.* Психиатрия катастроф и чрезвычайных ситуаций. – М.: Практическая медицина.– 2008.
5. *Петраков Б.Д. и др.* Эпидемиология психических расстройств (рук-во для врачей).– М.:1996 г.
6. *Пивень Б.Н.* // Социальная и клиническая психиатрия.– 2000.– Т. 10, № 1.– С. 78–82.
7. *Ушаков И.Б. и др.* Экология человека после Чернобыльской катастрофы.– М.– Воронеж: Воронежский государственный университет, 2001.

УДК 616.831-831-005-053.5

ВОЗРАСТНЫЕ И ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИИ СОСТОЯНИЕ ЕЕ РЕГУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ 5-9 ЛЕТ, В СРАВНЕНИИ СО ЗДОРОВЫМИ СВЕРСТНИКАМИ

Ю.В.БАТУЕВА. Е.Н.ДЬЯКОНОВА, Л.В.ЛОБАНОВА*

Частота перинатальных поражений центральной нервной системы (ППЦНС) среди новорожденных детей составляет от 10 до 60 % и продолжает расти [1,2,5]. Наиболее частым исходом ППЦНС является формирование минимальной дисфункции мозга, которая проявляется синдромом дефицита внимания (attention deficit disorder) или синдромом дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) (attention deficit-hyperactivity disorder) [5–7]. Несмотря на углубленное изучение этой проблемы, она не потеряла своей актуальности и за последние годы превратилась в одну из ключевых проблем неврологии, педиатрии, психиатрии, педагогики и психологии. Исследования, раскрывающие закономерности изменений микроциркуляции у детей с последствиями ППЦНС, являются актуальными, т.к. они позволяют уточнить протекание патофизиологических процессов, а также выявить контингенты риска по сосудистым заболеваниям и нарушениям адаптации к средовым воздействиям, осуществить профилактику нарушений кровообращения на ранних этапах их развития. В исследованиях системы микроциркуляции новые перспективы и возможности открывает метод лазерной допплеровской флоуметрии [3], который позволяет оценить изменчивость кровотока и механизмы его регуляции.

Цель – изучение состояния микроциркуляции у детей 5-9 лет с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы, в сравнении со здоровыми сверстниками, а также выявление закономерности вегетативной регуляции периферического кровотока.

Методы. В исследование были включены 150 детей 5-9 лет, которые составили основную группу, группу сравнения и контроля. В зависимости от возраста каждая группа была поделена на 2 подгруппы: дети 5-6 лет и 7-9 лет. В основную группу вошли 62 ребенка с последствиями легкого перинатального поражения ЦНС гипоксически-ишемического генеза в форме СДВГ: I подгруппа – дети 5-6 лет в количестве 32 человек, II подгруппа – 30 детей 7-9 лет. Группу контроля составили 46 практически здоровых детей из спортивных секций, длительно занимающихся и хорошо адаптированных к физическим нагрузкам (III подгруппа – 24 ребенка 5-6 лет, IV подгруппа – 22 ребенка 7-9 лет). В группу сравнения вошли 32 ребенка с детским церебральным параличом в форме легкого центрального гемипареза (V и VI подгруппы соответственно – по 20 и 12 чел. соответственно). Возрастной и половой состав детей основной, контрольной и группы сравнения был идентичным.

Диагностика последствий ППЦНС осуществлялась клинически, с учетом данных аппаратных методов обследования, а также по результатам опроса и анкетирования родителей с помощью специальных опросников с учетом диагностических критериев, разработанных американской психиатрической ассоциацией (DSM- IV, 1994).

Для исследования функционального состояния микроциркуляции в детском организме осуществляли лазерную допплеровскую флоуметрию (ЛДФ) с применением лазерного анализатора кровотока «ЛАКК-01» (НПО «Лазма», Россия). С помощью компьютерной программы обработки ЛДФ-граммы определяли следующие характеристики микроциркуляции: ПМ (параметр микроциркуляции), СКО (среднее квадратичное отклонение регистрируемых допплеровских сигналов от среднего значения). Важным этапом ЛДФ-метрии является частотно-амплитудный анализ (АЧС) гемодинамических ритмов колебаний тканевого кровотока: VLF (0,01-0,03 Гц), LF (0,05-0,15 Гц), HF-колебания (0,2-0,3 Гц), CF (1,0-1,2 Гц). Соотношение активных модуляций кожного кровотока, обусловленных мио- и нейрогенным механизмами. и парасимпатических влияний на него рассчитывали как индекс флаксмоций:

$$ИФМ= ALF/ AHF+ ACF.$$

Для выявления уровня реактивности микрососудов проводили функциональные пробы (дыхательную и окклюзионную), провоцирующие изменения микроциркуляции и ее регуляторных механизмов. Анализ ВРС проводился всем обследуемым исходно в положении лёжа и в условиях активной ортостатической пробы (АОП) по «Рекомендациям рабочей группы Европейского Кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии» (1996) на аппарате ВНС-спектр («Нейро-Софт», Иваново).

Результаты. Анализ состояния микрогемоциркуляции у детей с СДВГ 5-6 (ПМ: 3,5±0,23; СКО: 0,5±0,07; ИФМ: 1,9±0,16) и 7-9 лет (ПМ: 2,4±0,29; СКО: 0,3±0,09; ИФМ: 1,9±0,25) выявил более низкий уровень базальной микроциркуляции (табл. 1), по сравнению со здоровыми сверстниками, $p<0,01$.

* Ивановская ГМА г. Иваново пр. Ф. Энгельса д.8

Таблица 1

Параметры микроциркуляции у детей 5-6 и 7-9 лет с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью в сравнении со здоровыми сверстниками

Параметры	5-6 лет		7-9 лет	
	Группа контроля	Основная группа	Группа контроля	Основная группа
	(n=24)	(n=32)	(n=22)	(n=30)
ПМ, перф. ед.	4,43±0,17*	3,5±0,23•	4,05±0,27*	2,4±0,29
СКО, перф. ед.	2,96±0,29*	0,5±0,07	2,84±0,33*	0,3±0,09
ИФМ	2,55±0,12*	1,9±0,16	2,58±0,12*	1,9±0,25

• -достоверность различий между показателями микроциркуляции у детей 5-6 и 7-9 лет основной группы, p<0,05;*-достоверность различий между показателями микроциркуляции, p<0,01

С возрастом эти нарушения усугублялись, p<0,05. У этих детей активные вазомоторные механизмы регуляции тканевого кровотока так же, как и у здоровых детей, преобладали над пассивными, но они находились в состоянии функционального напряжения. Эти дети составляют группу риска по развитию сосудистых заболеваний. При исследовании микроциркуляции у детей, страдающих ДЦП, уровень базального периферического кровотока не имел достоверных отличий с детьми основной группы. Анализ структуры общей мощности спектра у детей 7-9 лет группы сравнения выявил, что процентный вклад ритмических составляющих в структуру спектра был более приближен к процентному вкладу у здоровых детей (%VLF – 64,1±1,63 ; %LF – 29,5±1,59; %HF – 3,9±0,37; %CF – 2,5±0,2; (p<0,01), что свидетельствует о стабилизации регуляторных вегетативных механизмов на качественно новом уровне функционирования и нормализации базальной микрогемоциркуляции у этих детей.

Таблица 2

Сравнительная характеристика реактивности микрососудов по данным функциональных тестов у детей 5-6 и 7-9 лет

	Группы					
	5-6 лет			7-9 лет		
	основная	контрольная	сравнения	основная	контрольная	сравнения
ДП,%	31,1 ±3,48••	47,3 ±6,82	59,96 ±11,63	21,5 ±4••	43,3 ±6,65	26,27 ±17,8
РКК, %	469,7 ±29,3*	428,3 ±54,72	474,11 ±40,04	303,2•• ±38,66	525,8 ±60,39	659,3 ±60,7
T1/2	11,5 ±1,43••	8,9 ±1,45	4,5 ±0,72	8,2 ±2,6	12,12 ±1,87	9,99 ±2,5

*- достоверность различий между показателями микроциркуляции у детей основной группы 5-6 и 7-9 лет, *-p<0,001; • - достоверность различий между показателями микроциркуляции у детей основной и контрольной групп, •- p<0,01; ••- p<0,001; ▪- достоверность различий между показателями микроциркуляции у детей основной группы и группы сравнения, ▪- p<0,01; ▪▪- p<0,001

В ответ на функциональные пробы (таблю 2) исходный спазм приносящих микрососудов и венозный застой остаются стабильными у детей с СДВГ, по сравнению со здоровыми сверстниками как в возрасте 5-6 лет (ДП%: 31,1±3,48; (p<0,01)), так и в 7-9 лет (ДП%: 21,5±4; (p<0,001)), однако резерв капиллярного кровотока в 7-9 лет истощается (303,2±38,66; (p<0,01)), что отражает снижение адаптационных возможностей сосудистого тонуса и требует адекватной коррекции. У детей с ДЦП нарушений микрогемоциркуляции не отмечено, что говорит о резидуальном, непрогредиентном характере процесса.

При анализе корреляционных взаимоотношений между показателями микроциркуляции и вегетативного обеспечения у детей с СДВГ отмечено, что в 5-6 летнем возрасте на активность вазомоторных механизмов микроциркуляции в состоянии покоя оказывают влияние церебрально-эрготропные влияния. У детей с СДВГ 5-6 лет (рис. 1) усиление активности вазомоций, повышение склонности к спастическим реакциям, по сравнению со здоровыми, объясняется высоким уровнем церебрально-эрготропных влияний (VLF, %VLF), на фоне пониженной активности симпатического (LF) и парасимпатического (HF, % HF) звеньев регуляции. У детей 7-9 лет с СДВГ (рис. 2) в результате усиления церебрально-эрготропных влияний отмечается снижение интегративного показателя микроциркуляции (т.е. снижение активных механизмов регуляции периферического кровотока и усиление пассивных). Этим объясняется более низкий ИФМ у детей с СДВГ 7-9 лет, по сравнению со здоровыми сверстниками (1,9±0,25 и 2,58±0,12 соответственно, p<0,01).

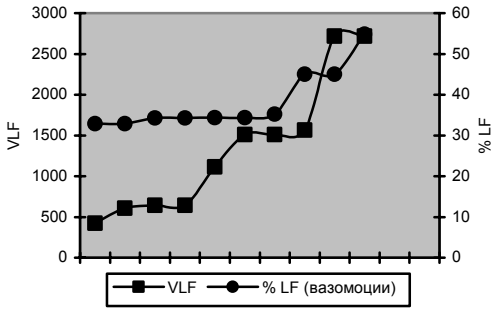


Рис. 1 Зависимость вазомоторных колебаний (% LF) от активности церебрально-эрготропных механизмов регуляции (VLF) у детей 5-6 лет с СДВГ (КК: +0,8)

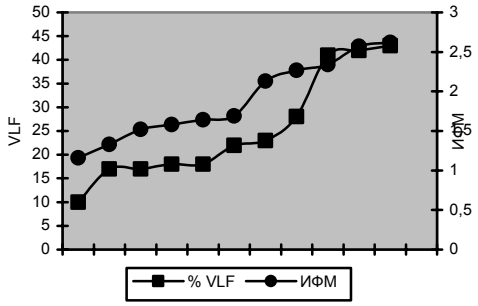


Рис. 2 Зависимость индекса флаксмоций от активности церебрально-эрготропных механизмов регуляции (%VLF) у детей 7-9 лет с СДВГ (КК: -0,55)

Заключение. Посредством ЛДФ-метрии установлено, что при СДВГ страдает функциональное состояние системы микроциркуляции, что характеризуется нарушением базального кровотока (с усугублением в 7-9 лет), с компенсаторным напряжением преимущественно активных механизмов регуляции тканевого кровотока (повышение моторной активности сосудов). Исходный спазм приносящих микрососудов и венозный застой остаются стабильными, как в возрасте 5-6 лет, так и в 7-9 лет, однако резерв капиллярного кровотока в 7-9 лет истощается, что отражает снижение адаптационных возможностей сосудистого тонуса и требует адекватной коррекции. У детей с ДЦП выраженных нарушений микрогемоциркуляции не отмечено, что свидетельствует о резидуальном, непрогредиентном характере процесса. У детей с СДВГ из-за влияния церебрально-эрготропных механизмов вегетативной регуляции на микроциркуляцию отмечается склонность к ангиоспастическим реакциям в возрасте 5-6 лет и напряжением регуляторных механизмов в возрасте 7-9 лет. Эти дети составляют группу риска по срыву ауторегуляции периферического кровотока и развитию микроангиопатий.

Литература

1. *Заваденко Н.Н.* // Прилож. к ж. Дефектология.– 2000.– №5.– С.111.

2. *Заваденко Н.Н.* // Фармакотерапия в неврологии и психиатрии.– М., 2002.– С. 103–116.

3. *Заваденко Н.Н.* Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте.– М.: Академия, 2005 – 256с.

4. *Козлов В.*// Мат-лы 3-го Всерос. симп.– М., 2000.– С. 170.

5. *Чутко Л.С.* Синдром дефицита внимания с гиперактивностью и сопутствующие расстройства.– СПб.: ХОКА, 2007 – 133 с.

6. *Antonios T. F.* // J. Vascular. – 2000. – Vol. 37. – P. 76.

7. *Barkley R.A.* Taking charge of ADHD: The complete, authoritative guide for parents.– 2000, New York, NY: Guilford Press.

8. *Barkley R.A.* International consensus statement on ADHD. Clinical Child & Family Psychology Review, 2002. 5: P. 89-111.

УДК 616.313-009.613:616-018.2-007.17

ГЛОССАЛГИЯ ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

И.А. КУПРИЯНОВ, О.Н. КУПРИЯНОВА, П.В. ЛЫСАКОВ, И.Г. ПОНОМАРЕВА

Установлены особенности глоссалгии у лиц с дисплазией соединительной ткани: молодой возраст, интенсивность боли, поражение центральной нервной системы, патология краниовертебрального перехода, нарушения церебральной гемодинамики и системной микроциркуляции. Применение ангиопротекторов, транквилизаторов, нейрометаболиков и коллагенстабилизирующих препаратов оказывает выраженный терапевтический эффект.

Прозопалгия представляет собой феномен, нозологическая идентификация которого затруднительна. Трудность диагностики обусловлена полиморфизмом клинических проявлений, как отражение сложности многоуровневой системы рецепции челюстно-лицевой области, высокой персональной значимостью патологических процессов в данной области, обычно приводящих к развитию различных психо-эмоциональных расстройств, способных усугублять симптомы основного заболевания [7,8].

Глоссалгия остается одной из актуальных проблем неврологии и нейростоматологии и характеризуется широкой распространенностью среди болевых синдромов челюстно-лицевой области. Глоссалгии разнообразны по клиническому проявлению, имеют тяжелое течение и часто носят хронический рецидивирующий характер. В патогенезе заболевания играют роль дисфункция центральной антиноцицептивной системы с формированием ирритативного очага патологической активности, местное раздражение слизистой оболочки полости рта, сосудистые нарушения, обменно-дистрофические изменения шейного отдела позвоночника, что требует специальных подходов в диагностике, адекватных методов лечения. Остается много дискуссионных и нерешенных вопросов, относящихся к этиологии, патогенезу и принципам терапии глоссалгии [1–4,10].

Большее внимание привлекает роль диспластикозависимой и ассоциированной с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) патологии в формировании прозопалгий, поскольку имеются подтвержденные данные исследований, говорящие о том, что характер клинических проявлений лицевых болей в условиях ДСТ имеет явные отличия по тяжести и течению. Врачи мало информированы о критериях диагностики данной патологии, что может служить причиной малой эффективности лечения и фактором, обусловливающим рецидивы глоссалгии [5,6,9].

Цель работы – улучшение качества диагностики и лечения лиц с глоссалгией при ДСТ на баз изучения особенностей клинико-морфологических проявлений, психофизиологических и гемодинамических показателей.

Обследовалась основная группа больных (ОГ, n=45) с глоссалгией и ДСТ. Результаты исследований сравнивали с контрольной группой (КГ), состоящей из больных с глоссалгией без ДСТ (n=42). Для изучения характера и выраженности патофункциональных нарушений проведено обследование, включавшее: нейропсихологическое, клинико-неврологическое обследования, определение фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани, анализ изменений краниовертебрального перехода, состояния мозговой гемодинамики и системной микрогемоциркуляции. Проведенная по разработанному алгоритму оценка проявлений заболевания позволила выявить определенные различия в состоянии пациентов с глоссалгией на фоне ДСТ и КГ.

Клинические особенности глоссалгии у пациентов с ДСТ характеризовались высокой интенсивностью боли (4,76±0,48 по визуальной аналоговой шкале; 1,74±0,65 – в КГ), прогредиентным течением (76,4%; 15,3% – в КГ), выраженностью вегетативных симптомов в виде гиперемии кожных покровов лица и конъюнктивы глаз, отека мягких тканей лица, ринореи, слезотечения, слюнотечения (65,2%; 20,7% – в КГ), астено-невротическими реакциями (85,9%; 11,4% – в КГ), расстройствами чувствительности (65,1%; 10,4% – в КГ), трофическими расстройствами (42,9%; 12,7% – в КГ), недостаточной эффективностью проводимого лечения (54,3%; 9,1% – в КГ). Весьма характерными явились данные анамнеза, говорящие об относительно молодом возрасте пациентов с глоссалгией при ДСТ (28,7±1,5 года; 42,1±2,2 года – в КГ). У 75,9% лиц с ДСТ моменту возникновения болей предшествовали нервные перегрузки, социальные конфликты, физическое переутомление (11,5% – в КГ). Обращало на себя внимание и наличие у пациентов ОГ множества сопутствующих жалоб при их значительном полиморфизме (табл. 1).

Таблица 1

Характер и частота сопутствующих жалоб у лиц с глоссалгией (%)

Основные жалобы	Глоссалгия и ДСТ	КГ
Головная боль	72,9	10,4
Головокружение	71,7	8,3
Неустойчивость при ходьбе	37,6	6,2
Нарушение глотания	23,2	3,7
Тошнота, рвота	39,5	6,2
Быстрая утомляемость, слабость	80,7	13,8
Шум в ушах	63,1	11,5
Снижение работоспособности	62,8	10,4
Раздражительность	70,4	8,3
Нарушение сна	83,6	13,8

Результаты исследования неврологического статуса указывали на наличие у большинства пациентов с глоссалгией при ДСТ изменений в вегетативной и в сенсомоторной сферах с повреждением основных функциональных систем (табл. 2).

Таблица 2

Основные неврологические нарушения у лиц с глоссалгией (%)

Клинические признаки	Глоссалгия и ДСТ	КГ
Двигательные расстройства	58,7	8,3
Мозжечковые расстройства	40,6	5,4
Дисфункция черепных нервов	32,4	4,2
Чувствительные расстройства	7,2	1,7
Зрительные нарушения	14,5	2,5
Нарушения высшей нервной деятельности	23,2	2,5
Клинические признаки внутричерепной гипертензии	20,4	1,7

Выявленные у обследованных ОГ надсегментарные расстройства отличались большой полисистемностью и высокой степенью выраженности синдрома вегетативной дистонии с преобладанием симпатических влияний, при достоверном отличии от показателей, полученных в КГ ($p<0,05$). Анализ результатов проведенной вариационной пульсометрии позволил объективно подтвердить наличие у пациентов с глоссалгией при ДСТ изменений вегетативного статуса, выявленных при клиническом исследовании; при этом обращало на себя внимание достоверное преобладание среди лиц с глоссалгией и ДСТ больных с преимущественным влиянием симпатического отдела вегетативной нервной системы. Уровень реактивной и личностной тревожности у лиц с глоссалгией и ДСТ превышал аналогичные показатели группы сравнения (табл. 3).

Таблица 3

Показатели личностной и реактивной тревожности по шкале тревоги Спилбергера у лиц с глоссалгией (M±m)

Показатели	Глоссалгия и ДСТ	КГ
Реактивная тревожность	45,79±0,53*	16,44±0,36
Личностная тревожность	38,27±0,26*	27,18±0,51

Примечание: *– показатель достоверен по отношению к КГ.

Показатель степени депрессивных расстройств в группе лиц с глоссалгией и ДСТ составил 21,9±1,39, а в КГ этот показатель составил 7,74±1,15 балла, что свидетельствовало о тяжелой степени депрессии у пациентов ОГ. Оценка показателей качества жизни у больных с глоссалгией и ДСТ показала статистически достоверную разницу по шкалам между исследуемыми группами: физическая активность, эмоциональные реакции и сон (табл. 4).

Выявленная специфичность клинических проявлений глоссалгии у пациентов с ДСТ послужила основанием для уточнения, в рамках поиска причины, возможности прямого либо опосредованного влияния функциональных и органных диспластикозависимых изменений на характер и особенности прозопалгии. При изучении фенотипических признаков ДСТ у пациентов с глоссалгией, выявлен полиорганный характер патологических проявлений, при этом наиболее часто отмечались как фенотипические признаки ДСТ в строении и особенностях скелета, кожи и мышц, так и типичные изменения внутренних органов. Особое внимание привлекали фенотипические признаки ДСТ со стороны зубочелюстной системы – аномалии лицевого скелета, высокий свод неба, нарушения прикуса.

В ОГ частота выявления фенотипических признаков ДСТ превышала величины КГ в 7–10 раз. При этом в КГ встречались внешние фенотипические признаки со стороны кожи и опорно-двигательного аппарата, а висцеральные (внутренние признаки) наблюдались значительно реже. Проведенный корреляционный анализ показал наличие значимой корреляционной связи (r) между степенью тяжести глоссалгии и сердечно-сосудистой патологией (r=0,84), нарушением осанки (r=0,47), аномалиями лицевого скелета (r=0,81), деформациями конечностей (r=0,56), деформациями грудной клетки (r=0,72), мышечной слабостью (r=0,59), высоким сводом неба (r=0,92), нарушениями прикуса (r=0,95).

Таблица 4

Показатели качества жизни у пациентов с глоссалгией (M±m)

Показатели	Глоссалгия и ДСТ	КГ
Энергичность	20,43±4,21*	46,17±2,96
Болевые ощущения	18,79±3,93*	15,38±3,14
Социальная изоляция	20,48±2,08*	12,61±3,19
Физическая активность	8,37 ±2,35*	27,46±1,90
Эмоциональные реакции	40,62±1,85*	12,63±2,26
Сон	18,51±4,74*	38,68±2,05

Примечание: * – показатель достоверен по отношению к КГ.

Поскольку исследование неврологического статуса у пациентов с глоссалгией при ДСТ выявило отчетливые признаки вестибуломозжечковой дисфункции, пирамидную симптоматику, признаки поражения черепно-мозговых нервов и нарушения ликвородинамики, был проведен анализ дисэмбриогенетических изменений краниовертебрального перехода с использованием метода магнитно-резонансной томографии. При глоссалгии доля количественных изменений краниовертебрального перехода в группе лиц с ДСТ составляла 68,7%, а в КГ эти изменения были выявлены у 4,2% лиц (табл. 5). Качественная оценка изменений краниовертебрального перехода выявила уменьшение размеров задней черепной ямки, обусловливающее анатомически неблагоприятное состояние продолговатого мозга, мозжечка и сосудов вертебробазилярного бассейна у больных с ДСТ (табл. 6).

Таблица 5

Количественные изменения краниовертебрального перехода (%)

Характер поражения	Глоссалгия и ДСТ	КГ
Изменение количества верхних шейных позвонков	13,2	–
Изменение строения верхних шейных позвонков	14,5	1,7
Образование дополнительных костных перемычек	27,5	2,5
Стеноз большого затылочного отверстия	13,2	–

Таблица 6

Качественные изменения краниовертебрального перехода (%)

Характер поражения		Глоссалгия и ДСТ	КГ
Дефект развития костей основания черепа	Платибазия	49,2	48,4
	Базилярная импрессия	30,2	21,6
Дефект развития ромбовидного мозга	Арнольда – Киари (тип I)	33,3	–

Таблица 7

Частота встречаемости деформаций, стенозов и сочетанных поражений сонных и позвоночных артерий (%)

Показатели	Глоссалгия и ДСТ	КГ
Без изменений	36,8	79,4
Стеноз <50%	18,2	6,2
Патологическая извитость	27,5	10,4
Гипоплазия (аплазия)	47,5	5,4
Сочетанное поражение	20,4	–

Облигатность и выраженность нарушений позволяют рассматривать различные варианты краниовертебральных аномалий как дополнительный фактор риска в развитии прозопалгии в структуре дисплазии соединительной ткани. Для уточнения влияния присущих ДСТ краниовертебральных аномалии на церебральную гемодинамику, проведено изучение показателей системы кровообращения вертебробазилярного сосудистого бассейна у лиц с глоссалгией при ДСТ. Результаты исследования УЗ- и допплерографических параметров состояния сонных и позвоночных артерий у лиц с глоссалгией выявили достоверные различия. В ОГ диаметр исследованных артерий был больше, при этом систолическая скорость кровотока была снижена по сравнению с группой пациентов без ДСТ, также отмечалось разница индекса пульсации у пациентов.

Частота встречаемости деформаций, стенозов и сочетанных поражений сонных и позвоночных артерий у лиц с глоссалгией и ДСТ превышала аналогичные показатели КГ в 2–3 раза (табл. 7).

Схожие результаты были получены при УЗИ состояния гемодинамики в системе средних мозговых артерий (СМА): скоростные показатели кровотока в ОГ были ниже, чем в КГ, индекс пульсации в ОГ превышал величины КГ, коэффициент асимметрии в ОГ для Vps (пиковая скорость кровотока) и TAMX (усредненная по времени максимальная скорость кровотока) превышал аналогичные показатели КГ. Тромбоцитарно-сосудистые и микроциркуляторные нарушения принято считать облигатными в структуре синдрома ДСТ, а в патогенезе глоссалгии нарушения микрогемоциркуляции играют важную роль, всем пациентам и лицам КГ было проведено исследование состояния системной микрогемоциркуляции методом биомикроскопии сосудов конъюнктивы. Для пациентов ОГ характерно нарушение системной микроциркуляции, при этом показатели конъюнктивальных индексов превышали величины КГ в 2–2,5 раза, что наряду с фактором экстравазальной компрессии можно рассматривать в качестве предикторов формирования прозопалгии у лиц с ДСТ (табл. 8).

Таблица 8

Показатели микроциркуляции у пациентов с глоссалгией (по данным конъюнктивальной биомикроскопии) (M±m)

Показатели	ОГ	КГ	p
Сосудистый индекс	7,05±0,48	3,54±0,39	<0,05
Внутрисосудистый индекс	2,26±0,31	1,12±0,24	<0,05
Околососудистый индекс	0,69±0,17	0,28±0,14	<0,05
Общий конъюнктивальный индекс	10,00±0,96	4,94±0,77	<0,05

Таким образом, проведенное обследование позволило установить клинические особенности глоссалгии у пациентов с ДСТ: относительно молодой возраст, высокая интенсивность боли, вегетативное сопровождение, расстройства чувствительности, трофические расстройства, сопутствующее поражение ЦНС. Наряду с этим у пациентов ОГ были выявлены высокие величины показателей реактивной и личностной тревожности, сниженные показатели качества жизни, тяжелая степень депрессии, патология краниовертебрального перехода, признаки нарушения мозговой гемодинамики и системной микроциркуляции. Данная совокупность патологических механизмов обусловливает большую тяжесть глоссалгии у больных с ДСТ. Полученные данные позволили разработать комплексную лечебную программу для пациентов ОГ. Лечение больных ОГ было направлено на следующие звенья патогенеза: болевой синдром, психологические нарушения, сосудистые нарушения. Комплекс лечения глоссалгии включал традиционные методы: санацию полости рта, нормализацию окклюзии, медикаментозную терапию: пикамилон (0,05 г 3 раза в сутки в течение 1,5–2 месяцев); кетопрофен (100 мг 1 раз в сутки), нейромультивит (1 табл. 2 раза в сутки).

С учетом выявленных патогенетических механизмов формирования глоссалгии при ДСТ в лечебный комплекс также было включено применение коллагенстабилизирующего медикаментозного комплекса (витамины Е, B_2, B_6, С, РР в лечебных дозах в течение 1–2 месяцев), транквилизатор бензодиазепинового ряда грандаксин (1 таблетка 2 раза в сутки в течение 1,5–2 месяцев), кавинтон (0,05 г 3 раза в день в течение 3 недель). Длительность наблюдения составила 1,1±0,2 года. Результаты лечения оценивали после окончания периода наблюдения. Для сравнительной оценки все пациенты с глоссалгией и ДСТ были разделены на 2 подгруппы. Пациентам основной подгруппы (24 пациента) кроме традиционного лечения назначали препараты разработанного лечебного комплекса, пациентам контрольной подгруппы (21 пациент) был применен только традиционный метод лечения. Результаты лечения оценивали по следующей схеме: 1) клинический и клинико-неврологический анализ; 2) исследование психологического статуса; 3) исследование допплерографических параметров сонных, позвоночных и средних мозговых артерий; 4) оценка микрогемоциркуляции путем биомикроскопии сосудов конъюнктивы. По результатам клинического исследования установлено, что период купирования болевого синдрома у пациентов основной подгруппы составил 30,4±5,5 дней, в контрольной подгруппе – 92,4±10,1дня. При оценке психологических показателей

также были выявлены достоверные различия между подгруппами пациентов. Уровень реактивной и личностной тревожности и депрессии у пациентов основной подгруппы был значительно снижен после проведенного лечения и достоверно отличался от величин контрольной подгруппы. Оценка показателей качества жизни показала статистически достоверную разницу по шкалам между исследуемыми подгруппами (табл. 9).

Таблица 9

Показатели качества жизни пациентов с глоссалгией и ДСТ после проведенного лечения (M±m)

Показатели	Основная до лечения	Основная после лечения	Контроль до лечения	Контроль после лечения
Энергичность	23,43±5,13	48,18±2,44*	23,73±5,56	35,46±4,24
Болевые ощущения	23,76±3,27	7,45±2,58*	23,59±3,77	14,58±3,48
Социальная изоляция	25,46±2,54	8,25±3,92*	25,33±2,49	14,07±2,95
Физическая активность	10,72±2,39	45,13±1,84*	10,65±2,34	31,17±2,19
Эмоциональные реакции	44,23±1,92	11,57±2,27*	44,12±1,81	25,96±1,74
Сон	22,51±4,81	49,94±2,40*	22,28±4,32	38,76±3,37

Примечание: * – показатель достоверен по отношению к группе «Контроль после лечения».

Результаты исследования допплерографических параметров сонных, позвоночных и средних мозговых артерий у лиц с глоссалгией и ДСТ после лечения выявили достоверное увеличение скорости кровотока и снижение периферического сопротивления кровотоку в системе сонных, позвоночных и средних мозговых артерий в основной подгруппе, по сравнению с контрольной.

Результаты исследования микрогемоциркуляции у лиц с глоссалгией и ДСТ после лечения выявили достоверное снижение показателей конъюнктивальных индексов в основной подгруппе больных по сравнению с контрольной (табл. 10).

Таблица 10

Показатели микроциркуляции у пациентов с глоссалгией и ДСТ после проведенного лечения (M±m)

Показатели	Основная До лечения	Основная после лечения	Контроль до лечения	Контроль после лечения
Сосудистый индекс	7,04±0,45	3,51±0,32*	7,09±0,36	6,01±0,38
Внутрисосудистый индекс	2,28±0,33	1,11±0,22*	2,22±0,28	2,51±0,23
Околососудистый индекс	0,67±0,21	0,26±0,12*	0,71±0,27	0,58±0,17
Общий конъюнктивальный индекс	9,99±0,99	4,88±0,66*	10,02±0,91	9,10±0,78

Примечание: * – показатель достоверен по отношению к группе «Контроль после лечения».

Таким образом, применение в комплексном лечении у больных с глоссалгией и ДСТ ангиопротекторов, транквилизаторов, нейрометаболиков, коллагенстабилизирующих препаратов оказывает выраженный терапевтический эффект.

Литература

1. *Болевые синдромы в практике стоматолога:* Рук-во для студ. и врачей / Под ред. В.Д. Трошина, Е.Н. Жулева.– Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2002.– 424 с.
2. *Гречко В.Е. и др.* Нейростоматологические заболевания и синдромы: клиника, диагностика, основные принципы лечения.– М.: Медицина, 1997.– 62 с.
3. *Василенко А.М. и др.* // Бюл. эксперим. биол. и мед.– 1995.– Т.119, №4.– С. 405–409.
4. *Вейн А.М.* Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение.– М.: Мединфагентство, 1998.– 752 с.
5. *Кадурина Т. И.* Наследственные коллагенопатии.– СПб.: Невский диалект, 2000.– 271 с.
6. *Куприянова О.Н.* Клинические и морфо-функциональные особенности лицевых болей у больных с дисплазией соединительной ткани: Дис. ... д. м..н.– М., 2007.– 319 с.
7. *Неврология:* Руководство для врачей / Под ред. В.А. Карлова.– М.: Мединфагентство, 2002.– 640 с.
8. *Неврология* лица: Рук-во для врачей / Под ред. В.А. Карлова.– М.: Медицина, 1991.– 288 с.
9. *Попова Т. Ф.* Системные механизмы множественного очагового поражения белого вещества головного мозга: Автореф. дис. ... д.м.н.– Новосибирск, 2003.– 32 с.
10. *Пузин М.Н.* Лицевая боль.– М.: РУДН, 1992.– 310 с.

GLOSSALGY IN CASE OF DYSPLASIA OF THE CONNECTIVE TISSUE

I.A. KUPRIYANOV, O.N. KUPRIYANOVA, P.V. LYSAKOV, I.G. PONOMAREVA

Summary

It was established some particularities of glossalgy in patients with dysplasia of the connective tissue: enough young age of the patients, high intensity of the pain, marked vegetative accompany, concommitant damage of the central nervous system, pathology of the cranial vertebral passage, disturbance of the cerebral hemodynamic and systemic microcirculation. The using in the complex treatment of the patient with glossalgy and dysplasia of the connective tissue of the angioprotectors, tranquillizers, neurometabolic and collagen stabilizing preparations gives a marked therapeutic effect.

Key words: glossalgy, dysplasia of the connective tissue.

УДК 616-053.9-084-08

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

А.В. БУДНЕВСКИЙ, Е.С. БУРЛОВА, В.М. ПРОВОТОРОВ*

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой финальную стадию большинства болезней сердечно-сосудистой системы [1]. Болезни, приводящие к развитию ХСН, многочисленны и разнообразны, финальный итог один – декомпенсация сердечной деятельности [2]. По прогнозам ООН, число пожилых жителей планеты увеличится с 600 млн. в 1999г. до 2 млрд. в 2050 г. В связи с этим можно предположить дальнейшее увеличение числа пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), в том числе и ХСН. У людей в возрасте старше 65 лет ХСН является основной причиной госпитализации. Несмотря на разработку специальных рекомендаций по лечению больных с ХСН, общее число госпитализаций и частота ранних повторных госпитализаций при этом состоянии не только не уменьшились, но имеют тенденцию к увеличению. Ренин-ангиотензин-альдостероновой системе отводится большая роль в развитии и прогрессировании ХСН [3]. Учитывая недостаточно эффективную способность иАПФ контролировать образование ангиотензина II и активность альдостерона из-за наличия дополнительных путей образования ангиотензина II и развития феномена «ускользания» синтеза альдостерона, в настоящее время актуальным является разработка альтернативных путей влияния на отдельные компоненты этого важнейшего звена системы нейрогормональной регуляции. Помимо иАПФ, к модуляторам активности РААС относятся конкурентные антагонисты альдостерона [1]. Все это определяет необходимость поиска новых эффективных путей ранней диагностики и лечения ХСН.

Цель работы – повышение эффективности лечебно-диагностических мероприятий у больных ХСН пожилого возраста на основе системного подхода.

Методика. В исследование было включено 155 больных ХСН I стадии, в том числе 79 (50,9%) мужчин и 76 (49,1%) женщин (возраст 66,28±0,29 лет), основной причиной которой была ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ). Пациенты были распределены методом случайных чисел на 2 группы. Давность ХСН у включенных в исследование лиц 1-й и 2-й группы составила 2,09±0,12 и 2,08±0,11 лет соответственно. При оценке тяжести ХСН по NYHA (классификация Нью-Йоркской Ассоциации Сердца) I ФК выявлен у 17 больных (21,79%), II ФК – у 71 (78,21%) 1-й группы и 8 (10,39%) и 69 (89,61%) пациентов 2-й группы соответственно. В 1-й группе 22 больных (28,21%) перенесли ранее острый крупноочаговый инфаркт миокарда; повторный инфаркт миокарда наблюдался у 8 больных (10,26%). Во 2-й группе 28 (36,36%), из них повторный – 11 (14,29%) соответственно.В 1 группу вошли 40 мужчин и 38

* Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко, 394000, Воронеж, Студенческая, 10, т. 8(4732)598990, canc@vsma.ac.ru

женщин (возраст 66,38±0,49 лет), получали наряду с традиционной терапией ИБС и АГ, спиронолактон (альдактон) по 50 мг 1 раз в сутки и магния оротат (магнерот) по 500 мг 3 раза в сутки. Пациенты 2-й группы (39 мужчин и 38 женщин, возраст 66,44±0,54 лет), получали традиционную терапию ИБС и АГ.

Больным при включении в исследование, через 6 и 12 месяцев проводили комплексное клинико-инструментальное и лабораторное обследование с анализом жалоб, данных анамнеза и объективных методов исследования. Лабораторные обследования включали: общий анализ крови и мочи, определение глюкозы, общего холестерина и его фракций, билирубина, мочевины, креатинина, калия, натрия, магния плазмы крови. Толерантность к физической нагрузке оценивалась с помощью теста 6-минутной ходьбы и тредмилл-системы фирмы Del Mar Avionics (США), с использованием модифицированного протокола Bruce. Двумерная ЭхоКГ велась на эхокардиографе «Sonoline G 50» (Siemens, Германия). Исследования проводились в соответствии с рекомендациями американского общества ЭхоКГ (1996).

Иммуноферментным методом в сыворотке крови с использованием тест-систем Victor, Pribori Oy (2005) определяли уровень эндотелина-1 (0,13-0,52 пмоль/л), мозгового (МНП) (N=23-86 пг/мл) и предсердного натрийуретического пептидов (ПНП) (N=0,72-2,9 пмоль/л), альдостерона (N=25-315 пг/мл)

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATGRAPHICS 5.1 Plus for Windows. При выборе метода сравнения данных учитывалась нормальность распределения признака в подгруппах с учетом критерия Шапиро – Уилкса. В случае отклонения распределения от нормального при описании использовались медиана, а также 25% и 75% процентили, а при нормальном распределении – среднее значение и ошибка среднего. Нулевая гипотеза при сравнении групп отклонялась при уровне значимости <0,05. Проверка гипотез о различиях между группами велась с использованием критерия χ^2 для категориальных переменных и Краскелла – Уоллиса для количественных и порядковых, с применением точного критерия Фишера. Проверка гипотез о различиях в динамике проверялась с использованием точного критерия Фишера для категориальных переменных и Вилкоксона – для количественных и порядковых.

Результаты. Анализ клинического течения ХСН через 1 год терапии позволил выявить следующие закономерности. У больных первой группы через 6 и 12 мес. терапии магнеротом и альдактоном отмечалось достоверное увеличение доли пациентов с I ФК ХСН (χ^2=35,06, p=0,00001), в то время как во второй группе статистически значимо (χ^2=8,73, p=0,0127) увеличилась доля больных со II ФК ХСН, что свидетельствовало об ухудшении клинического течения заболевания (табл. 1).

Таблица 1

Динамика ФК ХСН в течение 1 года наблюдения

	1-я группа, n=78				2- группа, n=77			
	ХСН, ФК I		ХСН, ФК II		ХСН, ФК I		ХСН, ФК II	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До терапии	17	21,79	61	78,21	8	10,39	69	89,61
Через 6 мес.	47	60,26	31	39,74	3	3,89	74	96,11
Через 12 мес.	49	62,82	22	37,18	0	0,00	70	100,00

Число обращений к врачу по поводу ХСН и госпитализаций в 1 группе (стандартная терапия+спиронолактон+магния оротат) через год наблюдения снизилось и составило 0,52±0,07 и 0,21±0,06 раза в год, у лиц 2-й группы, получавших стандартную терапию – 1,26±0,10 и 0,87±0,09 раза соответственно (F=2,20, p=0,0012 и W=2196,0, p=0,0369). Оценка эхокардиографических параметров показала достоверное снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка с 53,13±0,32 до 50,77±0,22 мл у лиц, входивших во 2-ю группу (F=20,11; p=0,00001), у пациентов 1-й группы отмечался статистически значимый рост этого показателя с 53,85±0,33 до 55,63±0,26 мл (F=9,71; p=0,0001). Оценка динамики уровня альдостерона, эндотелина, мозгового и предсердного натрий-уретического пептидов показала достоверное снижение уровня этих нейрогуморальных факторов у лиц 1-й группы по сравнению со 2-й (табл. 2). В 1-й группе через 12 мес. терапии спиронолактоном и магния оротатом уровень альдостерона упал в 3,24 раза, МНП – в 5,86 раза, ПНП – в 3,49 раза, эндотелина – в 5,96 раза. У 2-й группы шло достоверное повышение уровня эндотелина, ПНП, уровень альдостерона и МНП не изменился.

Таблица 2

Динамика нейро-гуморальных показателей у больных ХСН в течение 1 года наблюдения

	1-я группа до терапии, n=78	2- группа, До терапии n=77	1-я группа через 6 мес. наблюдения, n=78	2-я группа через 6 мес. наблюдения, n=77	1-я группа через 1 год наблюдения, n=71	2-я группа через 1 год наблюдения, n=70
Альдостерон	295,1±7,9*	310,9±8,85	104,9±3,87	298,0±5,94	91,4±2,13**	311,7±5,57
МНП	510,3±18,1*	503,7±19,7	99,6±4,1	533,1±16,1	86,9±2,0**	504,8±10,2
ПНП	5,42±0,12*	5,48±0,11	1,96±0,07	5,55±0,09	1,55±0,06**	5,65±0,07
Эндотелин	1,73±0,09*	1,84±0,09	0,37±0,01	2,07±0,08	0,29±0,01**	2,29±0,06

* - p<0,05 – различия достоверны через 1 год терапии внутри группы, * - p<0,05 – различия достоверны через 1 год терапии между группами больных

Таблица 3

Динамика показателей электролитного обмена у больных ХСН в течение 1 года наблюдения

	1-я группа до терапии, n=78	2-я группа, до терапии n=77	1-я группа через 6 мес. наблюдения, n=78	2-я группа через 6 мес. наблюдения, n=77	1-я группа через 1 год наблюдения, n=71	2-я группа через 1 год наблюдения, n=70
Na, ммоль/л	143,5±0,68	144,1±0,51	145,7±0,63	142,5±0,48	146,2±0,43	143,9±0,48
K, ммоль/л	4,06±0,08*	4,03±0,09	4,92±0,04	3,83±0,05	4,92±0,04*	4,22±0,06**
Mg, ммоль/л	0,54±0,03*	0,51±0,03	0,92±0,02	0,47±0,02	0,99±0,02*	0,43±0,02**

* - p<0,05 – различия достоверны через 1 год терапии внутри группы, * - p<0,05 – различия достоверны через 1 год терапии между группами больных

Анализ динамики электролитного состава плазмы у больных 1-й группы выявил достоверное повышение содержания K^+ и Mg^{2+}в сыворотке у лиц 1-й группы, а во 2-й группе на фоне достоверного повышения уровня K^+ уровень Mg^{2+} снизился. Динамика уровня Na^+ не была значимой. Высокой клинической эффективности использования конкурентного антагониста альдостерона – спиронолактона в комбинации с препаратом магния может быть дано следующее теоретическое обоснование. Альдостерон является наиболее мощным из известных минералокотикоидных гормонов в организме человека. Его роль при ХСН чрезвычайно важна. Альдостерон задерживает натрий в обмен на выделение калия и магния, вызывает повышение реабсорбции натрия не только в почках, но и в тонком кишечнике, и в слюнных железах, способствующее прогрессированию заболевания [1]. Поэтому использование его конкурентного антагониста в последнее время является одним из перспективных подходов к профилактике ХСН. Выявленные клинические (снижение ФК ХСН), инструментальные (увеличение фракции выброса левого желудочка) параллели связаны со способностью спиронолактона изменять электролитный и нейрогуморальный континуум и тем самым предотвращать развитие интерстициального и периваскулярного фиброза (а значит, и процессы дизадаптивного ремоделирования) у пациентов с ХСН. Улучшение течения ХСН в процессе терапии спиронолактоном и магния оротатом связано со снижением выраженности нейрогуморальной активации, коррелирующим с изменением электролитных показателей пациентов (увеличением содержания ионов калия и магния), что необходимо учитывать при разработке лечебно-диагностических алгоритмов у пациентов пожилого возраста с сопутствующей патологией.

Выводы. Комплексная терапия ХСН у лиц пожилого возраста с включением альдактона и магнерота позволяет снизить функциональный класс ХСН, повысить фракцию выброса левого

желудочка, что связано с уменьшением выраженности нейрогуморальной активации и нормализацией электролитного состава крови. У больных ХСН на ранних стадиях может быть рекомендовано включение в стандартную терапию спиронолактона в дозе 50 мг/сутки и магния оротата в дозе 500 мг 3 раза в сутки.

Литература

1. *Белоусов Ю.Б., Упницкий А.А.* // Сердечная недостаточность.– 2000.– №4.– С. 152–162.
2. *Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б.* // Клинич. медицина.– 2000.– № 8.– С. 22–27.
3. *Diller P.M., Smucker D.R., David B. et al.* // Arch. Fam. Med.– 1999.– Vol. 18.– P. 414–420.

УДК 616.12-008.46-053.9-037

ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА РАННИХ СТАДИЯХ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ

Е.С. БУРЛОВА, В.М. ПРОВОТОРОВ*

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – одно из самых распространенных и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также наиболее частая причина госпитализаций пожилых пациентов [1]. Современное и точное определение сердечной недостаточности должно быть таким: сердечная недостаточность – это заболевание, при котором первичное нарушение функции сердца вызывает целый ряд гемодинамических, нервных и гормональных адаптационных реакций, направленных на поддержание кровообращения в соответствии с потребностями организма [2]. Распространенность ХСН не только неуклонно возрастает, при этом по прогнозам экспертов к 2010 году абсолютный прирост числа больных ХСН должен превысить 20%. Уже через год после развития ХСН в живых остается 50-70% больных и лишь меньшая их часть переживает 5-летний период. Для всех случаев ХСН независимо от причины и функционального класса ежегодная смертность составляет 10%; 5-летняя смертность – 62% среди мужчин и 43% – среди женщин [3]. Все это определяет поиск новых эффективных путей ранней диагностики и определения предикторов прогрессирования ХСН на ранних стадиях у лиц пожилого возраста.

Цель работы – прогнозирование клинического течения ХСН на ранних стадиях у больных пожилого возраста.

Материал и методы. В исследование включено 39 мужчин и 38 женщин (возраст 66,38±0,49 лет), у которых основной причиной ХСН была ишемическая болезнь сердца (ИБС) и/или артериальная гипертензия (АГ). Давность ХСН составила 2,08±0,11 лет. Все больные получали стандартную терапию указанных заболеваний и ХСН. Пациентов наблюдали в течение 1 года, клинико-инструментальное и лабораторное обследование проводили на этапе включения в исследование, через 6 и 12 мес. терапии. АГ II стадии была у 63 больных (81,8%), ИБС, стабильная стенокардия напряжения – у 55 (71,4%), 28 человек (36,4%) перенесли ранее острый крупноочаговый инфаркт миокарда; повторный инфаркт миокарда наблюдался у 11 (14,3%) пациентов. При оценке тяжести ХСН по NYHA (классификация Нью-Йоркской Ассоциации Сердца) I ФК выявлен у 8 (10,4%), II ФК – у 69 (89,6%) пациентов. Из сопутствующих заболеваний хроническая обструктивная болезнь легких выявлена у 20 (25,9%) больных, анемический синдром – у 11 (14,3%), синдром гипотиреоза – у 11 (14,3%) человек. Больным при включении в исследование, через 6 и 12 месяцев проводилось клинико-инструментальное и лабораторное обследование с анализом жалоб, данных анамнеза и объективных методов исследования. Проводились лабораторные обследования, включающие общие анализы крови и мочи, определение глюкозы, общего холестерина и его фракций, билирубина, мочевины, креатинина, калия, натрия, магния плазмы крови.

Толерантность к физической нагрузке оценивалась с помощью теста 6-минутной ходьбы и тредмилл-системы фирмы Del Mar Avionics (США), с использованием модифицированного протокола Bruce. Двумерная ЭхоКГ проводилась на эхокардиографе фирмы Siemens «Sonoline G 50» (Германия). Всем больным определяли уровень эндотелина-1 (N – 0,13-0,52 пмоль/л), мозгового (МНП) (N – 23-86 пг/мл) и предсердного натрийуретического пептида (ПНП) (N – 0,72-2,9 пмоль/л), альдостерон (N – 25-315 пг/мл) иммуноферментным методом с использованием тест-систем Victor, Pribori Oy (2005).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATGRAPHICS 5.1 Plus for Windows с применением параметрических и непараметрических критериев. При выборе метода сравнения данных учитывалась нормальность распределения признака в подгруппах с учетом критерия Шапиро-Уилкса. Нулевая гипотеза при сравнении групп отклонялась при уровне значимости $p<0,05$. Для анализа зависимостей использовали дисперсионный и регрессионный анализ. Адекватность модели считалась статистически достоверной при $p<0,05$.

Результаты. Оценка нейрогуморального континуума у больных ХСН выявила следующие закономерности. Мозговой натрий-уретический пептид (МНП) превышал нормальные значения у всех пациентов, его средний уровень составил 503,7±19,7 пг/мл. Аналогичная закономерность выявлена для предсердного натрий-уретического пептида и эндотелина-1 – у всех он был повышен и составил 5,48±0, и 1,84±0,09 11 пмоль/л (табл. 1). Уровень альдостерона не превышал нормальные значения у 39 пациентов (50,7%). Анализ клинического течения ХСН через 1 год наблюдения позволил выявить следующие закономерности. Все 8 пациентов, имевших I ФК ХСН, снизили толерантность к физической нагрузке до II ФК ХСН, что говорило о прогрессировании заболевания. Исследование эхокардиографических параметров показало достоверное снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка в целом по группе с 53,13±0,32 до 50,77±0,22 мл ($F=20,11$; $p=0,00001$). Оценка динамики уровня альдостерона, эндотелина, мозгового (МНП) и предсердного натрий-уретического пептидов (ПНП) выявило достоверный рост уровня эндотелина-1 ($F=8,08$, $p=0,0004$ соответственно) (рис.1), а МНП, ПНП, уровень альдостерона статистически значимо не менялся.

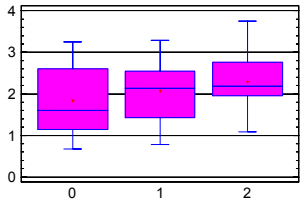


Рис.1. Средние значения уровня эндотелина-1 и их 95%-доверительные интервалы у больных ХСН до (0), через 6 мес. (1) и через 1 год (2)

Гуморальным фактором, наиболее чувствительным в плане оценки прогрессирования ХСН у лиц пожилого возраста с сопутствующей патологией, является уровень эндотелина-1, который необходимо учитывать при разработке диагностических алгоритмов у данного контингента больных. Помимо этого, у пациентов произошло достоверное повышение уровня калия K^+ и снижение уровня Mg^{2+}сыворотки с 4,03±0,09 ммоль/л и 0,51±0,03 ммоль/л до 4,22±0,06 и 0,43±0,02 ммоль/л соответственно ($F=8,55$; $p=0,0003$ и $F=4,17$; $p=0,0167$). Корреляционный анализ выявил достоверную обратную корреляционную связь между уровнем Mg^{2+} и K^+ сыворотки крови и уровнем альдостерона в течение 1 года наблюдения ($r_x=0,44$, $p=0,0087$ и $r_x=0,40$, $p=0,0001$), что объясняется механизмом действия этого гормона, основанном на задержке ионов натрия и выделении ионов калия и магния.

Поскольку на начальном этапе исследования нормальный уровень альдостерона имело 39 пациентов, представляло интерес проследить динамику этого показателя в этой группе, поскольку достоверных изменений этого показателя в целом по группе (n=77) в течение 1 года наблюдения не произошло (табл. 1). Для этого мы разделили основную группу на 2 подгруппы, в первую вошли лица с исходно нормальными значения альдостерона (n=39), во вторую – с повышенным уровнем этого гормона (n=38). В подгруппе больных (n=39) с исходно нормальными значениями альдостерона было 6 пациентов (15,4%) с I ФК ХСН, в то время как в подгруппе больных с повышенными значениями альдостерона – 2 (5,3%) (n=38). Однако по критерию χ^2 достоверных различий между сравниваемыми подгруппами выявлено не было ($\chi^2=2,12$, $p=0,1456$). Дисперсионный анализ показал, что в первой подгруппе больных в течение 12 мес. наблюдения про-

* Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко, 394000, Студенческая, 10

изошло достоверное повышение уровня альдостерона с 244,2±11,1 пг/мл до 293,7±8,8 пг/мл (F=5,36, p=0,0060). Анализируемый показатель превысил нормальные значения у 8 человек из 39 пациентов (20,5%).

Таблица 1

Динамика нейрогуморальных показателей у больных ХСН

Показатели	До терапии, n=77	Через 6 мес., n=77	Через 1 год, n=70
Альдостерон, пг/мл	310,9±8,85	298,0±5,94	311,7±5,57
МНП, пг/мл	503,7±19,7	533,1±16,1	504,8±10,2
ПНП, пмоль/л	5,48±0,11	5,55±0,09	5,65±0,07
Эндотелин-1, пмоль/л	1,84±0,09	2,07±0,08	2,29±0,06*

* - p<0,05 – различия достоверны через 1 год терапии

Таблица 2

Динамика показателей электролитного обмена у больных ХСН

Показатели	До терапии n=77	Через 6 мес., n=77	Через 1 год, n=70
Na, ммоль/л	144,1±0,51	142,5±0,48	143,9±0,48
K, ммоль/л	4,03±0,09	3,83±0,05	4,22±0,06*
Mg, ммоль/л	0,51±0,03	0,47±0,02	0,43±0,02*

* - p<0,05 – различия достоверны через 1 год терапии

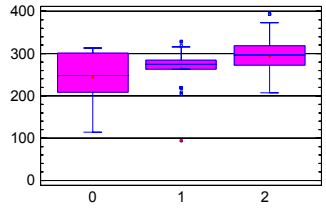


Рис. 2. Средние значения уровня альдостерона и их 95%-доверительные интервалы в первой подгруппе больных ХСН до наблюдения (0), через 6 мес. (1) и через 1 год терапии

Далее мы проанализировали динамику других нейрогуморальных факторов и эхокардиографических параметров в этой группе больных ХСН. Оказалось, что в начале исследования уровень МНП, ПНП и эндотелина-1 у этих пациентов также был достоверно ниже и составил 430,8±24,9 пг/мл, 4,93±0,12 пмоль/л и 1,40±0,09 п/моль/л соответственно, в то время как в группе больных с высокими значениями альдостерона эти показатели были достоверно выше – 583,4±28,1 пг/мл, 5,99±0,14 пмоль/л и 2,32±0,11 п/моль/л соответственно (p<0,0001). Исходный уровень альдостерона оказывал значимое влияние на фракцию выброса левого желудочка (F=13,25, p=0,0005), и диастолическую дисфункцию (F=5,67, p=0,0201). На основании полученных закономерностей с применением регрессионного анализа нами построена модель, позволяющая предсказывать изменение фракции выброса (ФВ) левого желудочка в зависимости от нейрогуморального континуума в процессе прогрессирования ХСН у лиц пожилого возраста с учетом исходно нормальных значений альдостерона – гормона, ответственного за развитие интерстициального и периваскулярного фиброза (а значит и процессы дизадаптивного ремоделирования) у пациентов с ХСН. Модель имеет вид:

ФВ=56,8404–0,887684*Эндотелин-1–0,00320882*ПНП–
–0,00343465*МНП–0,00689534*Альдостерон

и является статистически значимой на 99% доверительном интервале. Для прогнозирования развития диастолической дисфункции левого желудочка применили логистический регрессионный анализ, который позволил создать модель, корректно определяющую вероятность этого события (0 – нет, 1 – развитие диастолической дисфункции левого желудочка).

Итак, модель имеет вид:

Prob(event)=exp(eta)/(1+exp(eta)),гдеProb(event)–вероятность развития диастолической дисфункции, eta = -10,1323+0,68008*Эндотелин-1+0,00748871*Альдостерон–
–0,00765749*МНП+0,465585*ПНП+0,132481*АГ=1,(p=0,0004).

На основе системного анализа было установлено, что при прогнозировании прогрессирования ХСН наиболее чувствительным методом является определение уровня эндотелина-1, а при планировании эффективной системы лечебно-профилактических мероприятий при ХСН у больных пожилого возраста с сопутствующей патологией и исходно нормальными значениями уровня альдостерона, необходимо включать в схемы терапии конкурентный антагонист этого гормона – спиронолактон.

Выводы. У больных ХСН пожилого возраста на ранних стадиях в течение 1 года наблюдения отмечается достоверное повышение уровня эндотелина-1, являющегося наиболее чувствительным показателем, характеризующим прогрессирование эндотелиальной дисфункции. С учетом роли альдостерона и его динамики при прогрессировании ХСН перспективным подходом к профилактике ХСН является исследование лечебного эффекта конкурентного антагониста альдостерона – спиронолактона.

Литература

1. *Лазебник Л.Б., Постникова С.Л.* // РМЖ.– 2000.– Т 6, № 21.– С. 1372–1380.

2. *Малая Л.Т., Горб Ю.Г.* Хроническая сердечная недостаточность.– М.: Эксмо, 2004.

3. *Cleland J.G.* // Europ. Heart. J.– 2001.– Vol.22.– P.623–626.

УДК 616. 248+616.12 – 008..331.1– 071– 08: 615. 825

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПРОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

М.В. ГАМАЗИНА, А.В. БУДНЕВСКИЙ*

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, представляющих значительную медико-социальную проблему для взрослых и детей.

За последние 20 лет распространенность БА возросла во многих странах мира; увеличился уровень смертности; сохраняются недостаточная эффективность медикаментозной терапии, высокая стоимость лечения, неудовлетворительное качество жизни (КЖ) пациентов. Таким образом, БА является глобальной проблемой во всех странах мира независимо от уровня их развития [1,3]. Анализ, проведенный многими исследователями, показал, что наравне с рядом общих причин наличие вышеуказанных неблагоприятных тенденций на фоне бурного развития противоастматических препаратов и новых методов лечения может быть объяснено плохим контактом медицинского персонала с больным, низкими степенью восприимчивости им советов врача и уровнем знаний о своем заболевании. Отсутствие у пациента осознанного подхода к лечению и профилактике, навыков самоконтроля и самоведения является наиболее значимым неблагоприятным фактором, влияющим на прогноз БА [1,2,6]. В основных международных и отечественных руководствах по диагностике и лечению БА первым пунктом ведения пациентов, как правило, является их обучение с целью развития партнерства в борьбе с болезнью [3]. Образование можно рассматривать как новую нетрадиционную форму психологической и психотерапевтической помощи, являющейся неотъемлемой частью лечебно-профилактических мероприятий [1,8,14].

Обследовано 90 человек в возрасте от 41 до 60 лет с диагнозом бронхиальная астма (БА) средней тяжести; из них 60 человек с гипертонической болезнью (ГБ) II стадии составили основную группу, 30 человек с «чистой» БА – группу сравнения. Комплексное обследование выявило негативное влияние ГБ на течение БА и психологический статус пациентов. В результате применения реабилитационной программы, разработанной с учетом сопутствующей ГБ, в основной группе имела место достоверная положительная динамика исследуемых показателей по сравнению с больными, получавшими стандартную медикаментозную терапию. Дифференцированный подход позволяет повысить эффективность программ реабилитации для пациентов с БА.

Физические тренировки занимают не менее важное место в реабилитации больных БА, поскольку физические нагрузки являются для большинства из них фактором, усугубляющим течение заболевания; ограничение физической активности способствует увеличению распространенности БА и ее тяжести [1,3,12]. Комплексный подход к организации реабилитации данной категории пациентов, ключевыми моментами которой являются образовательные программы и физические тренировки, позволяет повысить толерантность к физическим и психическим нагрузкам, эффективность проводимой терапии, достичь контро-

* Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко, 394 000, , ул. Студенческая, 10

ля над заболеванием, восстановить социальный и профессиональный статус, снизить уровень смертности [13].

По данным многочисленных исследований, имеет место высокая встречаемость БА, сочетанной с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в частности, артериальной гипертензией (АГ) (30-85,8%), причем ряд научных публикаций свидетельствует о наличии многочисленных и сложных патогенетических связей между ними, приводящих в большинстве случаев к возникновению феномена взаимоотягощения, который может служить ограничительным фактором в достижении контроля БА и снижать вероятность благоприятного прогноза трудоспособности и жизни [4,5,9,11]. Однако «закономерность» такого сочетания, патогенетические взаимосвязи и прогностическая значимость изучены мало, а результаты часто противоречивы. В доступной нам литературе мы не нашли работ, оценивающих эффективность комплексных лечебно-реабилитационных программ у больных БА, разработанных с учетом сопутствующей ГБ.

Материал и методы. Клиническая часть работы выполнена на базе пульмонологического отделения МУЗ ГКБСМП №1 и городской пульмонологической школы г. Воронежа. В исследование включено 60 человек с диагнозом БА смешанного генеза средней тяжести в стадии стихающего обострения или ремиссии в сочетании с ГБ II стадии (85% женщин, 15% мужчин) в возрасте от 41 до 60 лет, составивших основную группу, и 30 человек с аналогичным диагнозом БА (76,7% женщин, 23,3% мужчин) в возрасте от 35 до 60 лет, составивших группу сравнения. Средняя длительность БА в исследуемых группах составила 8,8±2,9 и 7,9±2,8 лет соответственно; средняя длительность ГБ – 9,5±2,6 лет. Из основной группы сформировано две подгруппы, сопоставимые по ряду социально-демографических показателей: первую (основную) подгруппу составили 30 человек, которые наряду со стандартной медикаментозной терапией прошли курс реабилитации; вторую (контрольную) подгруппу – 30 человек, которым была назначена стандартная медикаментозная терапия. Диагноз БА был поставлен в соответствии с «Глобальной стратегией лечения и профилактики БА» (Национальный институт сердца, легких и крови; пересмотр 2002 г.) и «Руководством по диагностике, лечению и профилактике БА» (Российское респираторное общество, 2005г.). Диагноз ГБ был поставлен в соответствии с «Российскими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению АГ» (Всероссийское научное общество кардиологов; второй пересмотр).

Из других сопутствующих заболеваний в исследуемых группах чаще встречались хронический бронхит, заболевания верхних дыхательных путей, ожирение алиментарно-конституционального генеза I-II ст., хронический гастрит (дуоденит), хронический панкреатит, хронический холецистит. Критериями исключения больных из исследования являлись: пациенты моложе 20 и старше 60 лет; острый период заболевания или его прогрессирующее течение; психические заболевания; онкологические заболевания; заболевания опорно-двигательного аппарата с функциональными нарушениями; БА легкого и тяжелого течения; хроническая обструктивная болезнь легких; ГБ III стадии; ГБ с цифрами артериального давления (АД) >180/110мм рт.ст.; ГБ с цифрами АД<180/110 мм рт.ст. при общем неудовлетворительном состоянии больного и (или) отсутствии стабилизации цифр АД; артериальная гипотензия; хроническая сердечная недостаточность II стадии и более; нарушения сердечного ритма и (или) проводимости; другая тяжелая сопутствующая патология.

С учетом международного и отечественного опыта разработана комплексная реабилитационная программа для больных БА с сопутствующей ГБ, ключевыми моментами которой являлись образование пациентов и физические тренировки.

Образовательная часть включала: обучение в астма-школе (АШ): проводилось в группах из 4 (5) человек; цикл обучения состоял из пяти семинаров продолжительностью 1 ч 30 мин, проходивших в течение одной недели. Четыре семинара были посвящены основным вопросам этиопатогенеза, клиники, лечения и профилактики БА, а также принципам самоведения; один семинар – теме ГБ; печатные материалы: для обеспечения постоянной и более полной информационной поддержкой пациентам были рекомендованы образовательные брошюры и листовки, посвященные ключевым вопросам БА и ГБ; консультации с целью реализации индивидуализированного подхода при решении проблем каждого пациента и (в случае необходимости) коррекции лечебно-профилактических мероприятий; телефонную информационную линию «Скажи астме – нет!», а также возможность связаться по телефону с исследователем с целью оперативного получения информации и помощи относительно БА и ГБ.

Физические тренировки: были разработаны комплексы лечебной гимнастики (ЛГ) для больных БА с учетом сопутствующей ГБ и методические рекомендации по их выполнению. 30-дневный курс ЛГ проводился после обучения в АШ.

Было проведено комплексное исследование соматического и психологического статуса пациентов с использованием следующих методик: оценка контроля БА по результатам теста АСТтм, разработанного Российским респираторным обществом и позволяющего дать количественную оценку основным клиническим проявлениям БА, достоверно определить наличие и степень ее контроля, оценить эффективность проводимой терапии и в определенной степени охарактеризовать уровень знаний пациента о своем заболевании; качественная оценка клинических симптомов БА (чувство заложенности и (или) стеснения в грудной клетке, одышка, удушье, кашель, отхождение мокроты, нарушение сна, общая слабость) с помощью 10-балльной визуально-аналоговой шкалы, позволяющей более точно по сравнению с вербальной характеристикой симптомов дать оценку их выраженности, изучить распределение рейтинга и адекватно оценить эффективность проводимой терапии; исследование функции внешнего дыхания (ФВД) согласно общепринятой методике с применением спироанализатора «Диамант». Регистрировались следующие показатели: ЖЕЛ вдоха, ФЖЕЛ выдоха, ОФВ1, индекс Тиффно, ПОС, МОС25-75, прирост ОФВ1 после проведения пробы с ингаляционным бронходилататором. Исследование ФВД позволило оценить степень и характер бронхиальной обструкции, наличие и степень гиперреактивности бронхов, эффективность терапии; психологические методы обследования, включавшие оценку реактивной (ситуативной) и личностной (активной) тревожности (Тр и Тл соответственно) с помощью шкалы Спилбергера – Ханина, а также уровня депрессии с использованием шкалы Цунга в адаптации Г.И. Балашовой.

Исследования в основной подгруппе проводились до начала курса реабилитации и после его окончания (через один месяц). Статистическая обработка полученных результатов была выполнена на персональном компьютере с использованием стандартных статистических методов и пакета программ STATGRAPHICS Plus 5.1. Данные представлены в виде M± σ, где M – среднее арифметическое, σ – стандартное отклонение от среднего.

Результаты. Обследование лиц основной группы и группы сравнения выявило достоверные различия по всем исследуемым показателям. Уровень контроля БА у больных с сочетанной патологией был в 1,5 раза ниже по сравнению с больными без ГБ. Так, в основной группе доминировали пациенты с отсутствием контроля заболевания (86,7%), хороший контроль выявлен соответственно у 13,3% больных; тогда как в группе сравнения преобладали лица, контролирующие свое заболевание (63,3%), причем 26,3% из них составили пациенты с полным контролем БА.

Таблица 1

Показатели ФВД в исследуемых группах

Показатели	Основная группа, n=30	Группа сравнения, n=30
ОФВ1,%	64,52± 3,14	75,98± 2,13*
ПОС,%	63,04± 2,82	73,39± 2,42*
МОС25,%	56,35± 2,90	72,44± 2,51*
МОС50,%	44,46± 2,81	64,00± 2,91*
МОС75,%	48,07± 2,52	67,17± 2,80*
Прирост ОФВ1, мл	378,00± 21,00	284,00± 25,00*

Примечание. *Различия между группами являются достоверными (p<0,05)

Число обострений БА и госпитализаций у больных основной группы было в 1,8 и 1,5 раза больше соответственно. Это коррелировало с большей выраженностью основных клинических проявлений БА у пациентов с микст-патологией. Ощущение заложенности в грудной клетке, одышка и кашель были выражены у них в 6,3; 2,5 и 4,2 раза больше соответственно; приступы удушья отмечены большинством больных основной группы, тогда как в группе сравнения они не были зафиксированы ни у одного пациента; затруднение отхождения мокроты, нарушение сна и общего самочувствия в большей степени были характерны для больных БА в сочетании с ГБ. Выявлены достоверные

различия показателей ФВД в исследуемых группах: у больных с микст-патологией имели место более выраженные нарушения бронхиальной проходимости и гиперреактивность бронхов по сравнению с больными «чистой» БА (табл.1).Более высокие значения Тр, Тл и УД у лиц основной группы (44,9±2,8; 51,4±2,9; 40,9±2,1 и 37,4±2,6; 42,7±2,2; 33,4±2,5 соответственно, p<0,05) свидетельствуют о негативном влиянии ГБ на психологический статус данной категории пациентов.

При анализе полученных результатов следует отметить, что в основной группе преобладали лица со средним образованием (73,3 и 46,6% соответственно) и неработающие (46,7 и 16,7% соответственно), причем среди работающих доминировали занятые на «непрестижной» работе (неблагоприятные условия труда: физические и психические перегрузки, переохлаждение; низкая заработная плата и др.), что, в конечном счете, могло способствовать снижению их кооперативности и негативно влиять на течение как БА, так и ГБ. Необходимость увеличения медикаментозной нагрузки возможно также содействовала ухудшению комплайнса. 53,3% больных основной группы принимали иАПФ, способные, как известно, в ряде случаев отягощать течение БА, причем 12,5% отмечали усиление кашля, связанное с их приемом, хотя при данной патологии особенно сложно отличить симптомы заболевания от побочных эффектов иАПФ. Кроме того, симптомы, обусловленные АГ (боль в сердце, головная боль, головокружение и др.), можно рассматривать в качестве стрессорных факторов, как непосредственно усугубляющих течение БА, так и опосредованно через негативное влияние на психологический статус пациентов. В основной группе чаще, чем в группе сравнения, диагностировалось ожирение (86,7 и 53,3% соответственно), в т.ч. большей степени выраженности. В соответствии с данными ряда авторов, для больных БА, страдающих ожирением, характерны поливалентная лекарственная и пищевая аллергия, склонность к возникновению хронических очагов инфекции и, как следствие, более тяжелое течение БА, часто с резистентностью к стандартным терапевтическим программам [10]. Более высокий уровень тревожности и депрессии, как результат взаимодействия физических, психических и социальных компонент, делает пациентов с сочетанной патологией более уязвимыми к психоэмоциональным стрессам, затрудняя их психологическую и биологическую защиту и способствуя утяжелению течения БА с возможным возникновением устойчивости к проводимой терапии. Кроме того, т.н. «пульмоногенная» АГ рассматривается как проявление ГБ; следовательно, и неконтролируемая БА способна усугубить течение сопутствующей ГБ, приводя к формированию «порочного круга».

Таблица 2

Показатели основных клинических проявлений БА

Симптомы	Основная подгруппа, n=30		Контрольная подгруппа, n=30	
	до реабилитации	после реабилитации	исходно	через один месяц
Заложенность в грудной клетке	3,8± 0,5	0,6± 0,3*	3,8± 0,3	4,3± 0,4
Одышка	3,5± 0,2	0,4± 0,1*	3,6± 0,5	4,3± 0,1
Удушье	1,3± 0,4	0,0± 0,0*	1,4± 0,1	2,4± 0,5
Кашель	3,8± 0,7	0,5± 0,2*	3,9± 0,2	4,3± 0,8
Отхождение мокроты	1,6± 0,1	2,8± 0,5*	1,7± 0,4	2,2± 0,7
Нарушение сна	2,4± 0,3	0,0± 0,0*	2,4± 0,2	2,6± 0,5
Общая слабость	4,5± 0,7	0,7± 0,1*	4,6± 0,9	4,8± 0,6

Примечание. *Различия в основной подгруппе являются достоверными (p<0,05)

В результате применения комплексной реабилитационной программы у больных с сочетанной патологией выявлена достоверная положительная динамика всех исследуемых показателей, свидетельствующая о выраженных благоприятных изменениях их соматического и психологического статуса, тогда как в контрольной подгруппе отмечена отрицательная динамика ряда показателей (исходные значения в исследуемых подгруппах достоверных различий не имели). Так, в основной подгруппе контроль БА улучшился в 1,5 раза (21,8± 2,5 и 14,3± 2,8 соответственно, p<0,05), причем 100% пациентов стали контролировать свое заболевание, а 26,7% из них достигли полного контроля БА. Кроме того, результаты теста позволяют говорить о возрастании уровня знаний больных о своем заболевании.

Пациенты основной подгруппы отметили уменьшение выраженности симптомов БА с исчезновением приступов удушья и нарушений сна (табл. 2). Анализ ФВД после реабилитации выявил достоверную положительную динамику всех показателей с нормализацией ФВД у 93,3% лиц с микст-патологией (табл. 3).

Таблица 3

Показатели ФВД в исследуемых подгруппах

Показатели	Основная подгруппа, n=30		Контрольная подгруппа, n=30	
	до реабилитации	после реабилитации	исходно	через 1 месяц
ЖЕЛ,%	75,52± 2,90	90,77± 2,8*	75,24± 2,81	73,78± 2,4
ФЖЕЛ,%	69,96± 2,32	85,57± 2,6*	69,64± 2,43	68,22± 2,9
ОФВ1/ФЖЕЛ,%	91,63± 1,91	99,53± 1,8*	91,33± 3,14	85,43± 2,3
ОФВ1,%	64,52± 2,60	85,60± 2,5*	64,20± 2,72	60,41± 2,6
ПОС,%	63,04± 2,52	83,05± 2,2*	62,63± 2,24	57,29± 2,1
МОС25,%	56,35± 2,41	84,66± 2,1*	55,94± 2,41	47,76± 2,3
МОС50,%	44,46± 2,22	73,50± 2,4*	44,05± 2,33	39,27± 2,5
МОС75,%	48,07± 2,60	71,29± 2,6*	47,66± 2,41	43,67± 2,8
Прирост ОФВ1,мл	378,0± 24,00	205,0± 22,0*	382,00±25,0	425,0± 26

Примечание. *Различия в основной подгруппе являются достоверными (p<0,05)

Положительные изменения психологического статуса состояли в снижении не только уровня Тр (44,9±2,8 и 35,1±2,1 соответственно), но и Тл и УД (51,4±2,7 и 45,4±2,4; 40,9± 2,9 и 35,1±2,6 соответственно), причем ни у кого не зафиксированы высокие значения Тр, тогда как до начала реабилитационного курса данная категория доминировала (73,3%); 20% составили лица с низкой Тр (до реабилитации они отсутствовали); на 20% снизилось количество пациентов с высоким уровнем Тл.

Результаты исследования позволяют сделать вывод о наличии негативного влияния ГБ на клинико-психологический статус больных БА и необходимости использовать дифференцированный подход при разработке комплексных реабилитационных программ с целью оптимизации лечебно-профилактического процесса и улучшения КЖ данной категории пациентов.

Литература

1. *Бронхиальная астма* / Под ред. А.Г. Чучалина.– М., 2001.– Т.1–2.
2. *Бушуева Н.А.* Влияние медико-социальных факторов, режима лечения и обучения на кооперативность больных бронхиальной астмой: Дис. … канд. мед. наук.– М., 2000.
3. *Глобальная* стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы: Пер. с англ. / Под ред. А.Г. Чучалина.– М., 2002.
4. *Жданов В.Ф., Козырев А.Г.* // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.– 2002.– № 1.– С. 38–40.
5. *Задионченко В.С. и др.*// Тер.архив.–2000.–№1.–С. 51.
6. *Кароли Н.А. и др.* // Аллергия.– 2001.– № 4.– С. 44–46.
7. *Ленская Л.Г.* Эффективный менеджмент как способ достижения контроля над БА (на модели Томской области): Дис. … докт. мед. наук.– Томск, 2004.
8. *Лещенко И.В. и др.*//Тер. архив.– 2001.–№ 3.– С. 19–21.
9. *Ольбинская Л. и др.* // Пульмонол.– 2001.–№2.– С. 20.
10. *Туев А.В.* Бронхиальная астма (иммунитет, гомеостаз, лечение).– Пермь: ИПК «Звезда».– 2001.
11. *Чичерина Е.Н. и др.*//Пульмонол.– 2003.–№6.–С. 97.
12. *Cypcar D., Lemanske R.F.Jr.* // Clin. Chest Med.– 2004.– Vol.15, № 2.– P. 351–68.
13. *Emtner M. et al.* // Physiother. Res. Int.– 2002.– Vol.3, № 3.– P. 175–93.
14. *Partridge M.R., Hill S.R.* // Eur. Respir. J.– 2000.– Vol.16, № 2.– P. 333–348.

CLINICAL EFFECTIVENESS OF THE COMPLEX REHABILITATION PROGRAM IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND CONCOMITANT ARTERIAL HYPERTENSION

M.V. GAMAZINA, A.V. BUDNEVSKY

Summary

90 patients age 41- 60 years with moderate bronchial asthma (BA) were studied, of them 60 patients with arterial hypertension (AG) II stage served as basic group, 30 patients without AG served as comparison group. Complex examination demonstrated unfavourable influence AG on the course of BA and patients' psychological state. The use of the rehabilitation program for patients with BA and con-

comitant AG lead to the significant favourable dynamics of studied parameters in comparison with patients, received only standard pharmacological treatment. Thus, a differential approach allows to improve the rehabilitation effectiveness in patients with BA.

Key words: bronchial asthma, arterial hypertension

УДК 616.71-007.234:616.61

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ И РЕНТГЕНОВСКОЙ АБСОРБЦИОМЕТРИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СКЕЛЕТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

О.А.РЕШЕТНИКОВ[*,**], А.В.БОРСУКОВ[***], А.Н.ТОЛКАЧЁВ[*]

Ренальная остеодистрофия – собирательный термин изменений скелета, развивающееся на фоне нарушения фосфорно-кальциевого обмена у больных с хронической почечной недостаточностью, являющегося следствием нарушения цикла ремоделирования костной ткани, ухудшающего качество жизни на заместительной почечной терапии и вызывающую повышенную морбидность больных.

Остеопороз (ОП) определяют, как системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы кости в единице объёма и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящее к увеличению хрупкости костей и высокому риску их переломов [2]. Он является патологией костного ремоделирования и, несмотря на то, что он не рассматривается как один из вариантов почечных остеодистрофий, больные с хронической почечной недостаточностью подвержены влиянию факторов, которые приводят к развитию остеопороза у лиц с нормальной функцией почек. Имеется одно основное отличие – действие этих факторов накладывается на тяжелые нарушения минерального обмена, развивающиеся у таких больных с ХПН [3].

У больных, получающих лечение гемодиализом (ГД), имеют место различные виды ренальной остеодистрофии (РОД) с гистологическими вариантами, имеющими возможность переходить друг в друга: фиброзный остеит или гиперпаратиреоидная болезнь, легкая гиперпаратиреоидная болезнь костей, смешанная уремическая остеодистрофия, характеризующаяся сочетанием остеомаляции и фиброзного остеита, адинамическая болезнь костей, остеомаляция [8]. Основной формой РОД у больных на ГД является вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) [12]. Раньше его распространённость достигала 60-65%, однако его распространённость снизилась до 25-30% [7]. Гиперпаратиреоидная болезнь, адинамическая болезнь кости, остеомаляция, являясь основными формами почечных остеодистрофий, приводят к уменьшению минеральной плотности костной ткани (МПКТ) [6]. Снижение МПТК сочетается с сердечно-сосудистой кальцификацией [13], со снижением выживаемости [9], переломами костей [10].Риск перелома шейки бедра у больных диализной популяции выше, чем в основной: у мужчин в 4,4 раза, у женщин – в 4 раза [12]. Прочность костей определяется плотностью и качеством костей. При отсутствии методов оценки качества костной ткани диагноз остеопороза ставят на основании определения МПКТ [2].

«Золотым стандартом» неинвазивной диагностики снижения МПКТ считается двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (Dual X-ray absorptiometry – DXA), позволяющая оценить качество и количество МПКТ в сканируемой площади в отделах скелета. В основу классификации ВОЗ для диагностики ОП положена величина стандартного отклонения измерений МПКТ в следующих участках (зонах интереса) [5] в которых проводят измерения: позвоночник в заднепередней проекции и проксимальные отделы бедренной кости у всех пациентов; предплечье, при невозможности денситометрии DXA и/или позвоночника или интерпретации её результатов, наличии гиперпаратиреоза, избытке массы тела выше допустимого для DXA).

DXA, разработанная в 80-х годах прошлого века, представляет собой новое техническое решение метода одно – и двухфотонной абсорбциометри, основанной на использовании рентгеновских лучей с двумя различными уровнями энергии. Использование при этом методе минимального пучка лучей приводит к изображению костных минералов с высокой разрешающей способностью и точностью измерений. Применение рентгеновских лучей вместо изотопного источника, мультиразрядных детекторов потока фотонов позволило снизить время сканирования и улучшить точность измерений.

По рекомендации ВОЗ, диагностику ОП проводят на основании индекса Т критерия: за норму принимались отклонения менее чем на 1 стандартной девиации (SD), но более –1SD; значения менее –1SD, но более –2,5SD оценивались как остеопения; при значении индекса Т<–2,5SD оценивались, как ОП. Одной из трудностей в выявлении и лечении ОП в Российской Федерации является недостаток аксиальных рентгеновских костных денситометров, основанных на принципе DXA. Сегодня в Европейском Союзе нормой в оснащении DXA считается один аппарат на сто тысяч населения. В России же один аппарат приходится на три миллиона человек, причём 75% этих приборов находится в Москве, в связи с чем недостаточное число DXA вынужденно компенсируется более дешевыми – костными ультрасонометрами (КУС) для исследования периферического скелета [4].

Ультразвуковая денситометрия (УЗД) – метод основан на измерении скорости распространения звуковой волны в кости [2]. Во время исследований измеряют: скорость распространения ультразвука (СРУ), которая представляет собой скорость прохождения ультразвука через кость и зависит от эластичности и плотности кости; широкополостное ультразвуковое ослабление (затухание) (ШОУ) – показатель, характеризующий потерю интенсивности ультразвука в среде его распространения и отражающий не только костную плотность, но и количество, размеры и пространственную ориентацию трабекул костной ткани; индекс прочности костной ткани (ИП%), высчитывая его на основе показателей СРУ и ШОУ. ИП=0,5*(nШОУ+nСРУ), где nШОУ=(ШОУ-50)/75*100%; nСРУ=(СРУ-1380)/180*100% (индекс жёсткости кости, выраженный в процентах, отображает состояние губчатой костной ткани обследуемого относительно диагностической категории взрослых людей в возрасте 20 лет); интегральный показатель Stiffnes – аналог МПКТ, по которому оцениваются результаты в стандартных девиациях (SD) и в процентах (показатели выражаются по Т- и Z-критериям). Данным методом выполняют измерения на костях периферического скелета (фаланги пальцев, кости предплечья, передняя поверхность большеберцовой кости и пяточная кость), где представлена в основном компактная ткань (за исключением пяточной кости), в то время как в большинстве случаев ОП в первую очередь страдают участки с губчатой костной структурой. К преимуществам DXA следует отнести возможность прямой оценки МПКТ в большинстве регионов скелета: поясничной и бедренной областях, периферических участках, ряд аппаратов позволяет проводить денситометрию всего тела. К недостаткам этого типа оборудования является лучевая нагрузка на пациента, пусть и очень незначительная, и высокая стоимость, обычно >60000 долларов и стоимости одного обследования от 10 до 20 долларов.

УЗД позволяет вести мониторинг на фоне терапии, высокая воспроизводимость результатов и возможность проведения многократных исследований при отсутствии лучевой нагрузки позволяют достоверно выявить направление и величину сдвига в изменении плотности костной массы за относительно небольшой интервал наблюдения. При этом стоимость оборудования составляет от 20000 до 30000 долларов и стоимости одного исследования от 3 до 10 долларов [1]. Ведутся поиски оптимизации диагностического алгоритма остеопороза у больных с ХПН с применением УЗД как более экономически приемлемого метода.

Цель работы – сопоставление результатов измерений МПКТ по Т-критерию УЗ- и двухэнергетическая рентгеновской DXA у больных с ХПН, находящихся на лечении ГД.

Материалы и методы. Обследовано 90 больных (45 мужчин и 45 женщин), проживающих в Смоленской области и находящихся на лечении бикарбонатным ГД по поводу терминальной стадии ХПН, в возрасте от 20 до 70 лет (47,51±11,08 лет). Продолжительность ГД к моменту исследования, составила 55,69±38,4 месяца (от 5 до 163 месяцев). Исследование начато в декабре 2005 г. и продолжается до настоящего времени.

Заболеваниями, приведшими к терминальной ХПН, были: хронический гломерулонефрит – 66,74%; хронический пиелонефрит – 3,3%; поликистоз почек – 13,14%; аномалии развития мочевой системы – 1%; диабетическая нефропатия – 6,7%; гипоплазия почек – 1,1%. В большинстве случаев дата начала основ-

[*] МЛПУ «Клиническая больница № 1» г. Смоленска
[**] Проблемная НИЛ Смоленской ГМА «Ультразвуковые исследования и малоинвазивные технологии»
[***] Каф. факультетской терапии Смоленской ГМА

ного заболевания почек, приведшего к ХПН, и дата начала ХПН оставались неизвестными (из-за отсутствия клинических проявлений на ранних стадиях), продолжительность предшествующего заболевания, до начала заместительной терапии, в рассмотрение не принималась. У всех до начала исследования и в процессе (в течение года) измеряли концентрацию общего кальция, фосфора, общей щелочной фосфатазы и ионизированного кальция.

Все пациенты условно разделены на 4 группы: пациенты до 55 лет, находящиеся до 60 месяцев на диализе (м – 16, ж – 20); пациенты до 55 лет, находящиеся >60 месяцев на ГД (м – 11, ж – 14); пациенты старше 55 лет, находящиеся до 60 месяцев на ГД (м - 15, ж – 7); пациенты старше 55 лет, находящиеся >60 месяцев на ГД (м – 3, ж – 4). Исследования проводились на трех аппаратах: рентгеновский детекторный денситометр DTX-200 (Дания), ультразвуковые денситометры «ОСТЕОДИН» фирмы БИОС, Россия (№1), «Омнисенс – 7000», Израиль (№2), не реже двух раз в год. Лучевое обследование больных включало DXA костей предплечья, и УЗД костей периферического скелета (предплечье, пятка, первая фаланга третьего пальца кисти). DXA костей предплечья недоминантной руки выполнялась: у правшей на левой руке, у левшей – на правой руке (в других исследованиях это правило повторяется). Точность и достоверность составила in vivo 0%, воспроизводимость (величина погрешности) <1%. Обследования проводились: DXA Т-критерий март 2006, DXA Т-критерий июль 2007, DEXA Т-критерий январь 2008. Применялась стандартная методика. При анализе выявляли признаки остеопении, преклинического остеопороза, остеопороза.

При УЗД оценивалась МПКТ предплечья, пятки, первой фаланги третьего пальца кисти. Это позволило дифференцировать характер и степень потери костной массы в различных отделах периферического скелета. Исследования выполнялись для костей предплечья недоминантной руки, пяточной кости и первой фаланги третьего пальца кисти недоминантной руки. Точность и достоверность в исследованиях составила in-vivo 0,4-0,81%, техническая погрешность датчиков составила 0,25-0,5%. Исследования велись: пятка 0 (№1) дек. 2005, пятка 1 (№1) июнь 2006, пятка 2 (№1) декабрь 2006, предплечье 1 (№2) июнь 2006, предплечье 2 (№1) декабрь 2006, предплечье 3 (№2) июнь 2007, 3 палец кисти 1 (№2) июнь 2006, 3 палец кисти 2 (№2) июнь 2007.

Статистические методы обработки результатов. После сбора запланированных данных (клинические, лабораторные и денситометрические параметры) статистическую обработку результатов вели с использованием общепринятых методов статистики, применяли стандартный пакет программ STATISTICA 6.0. Изучались: данные DXA костей периферического скелета (предплечья) аппаратом DTX-200 (DXA Т-критерий 2006, 2007 и 2008 гг.); данные, полученные двумя УЗД костей предплечья, пятки, первой фаланги 3 пальца кисти недоминантной руки. (табл. 1)

Таблица 1

Показатели диагнозов в различных отделах скелета общей популяции пациентов, выраженные в процентах (%)

	(>1) выше ормы	(1, - 1): орма	(-1, - 2) остео-пения	(-2, -2,5) преклинический остеопороз	(-2,5 и ниже) остео-пороз
Rtg DEXA Т-крит март 2006	8,89	23,33	32,22	21,11	14,44
Rtg DEXA Т-крит июль 2007	6,67	17,78	35,56	12,22	27,78
Rtg DEXA Т-крит янв 2008	4,44	15,56	28,89	16,67	34,44
предплечье 2 (№1) дек 2006	0,00	12,22	48,89	21,11	17,78
предплечье 1 (№2) июнь 2006	0,00	21,11	51,11	7,78	20,00
предплечье 3 (№2) 27 июнь 2007	1,11	17,78	32,22	16,67	32,22
пятка1(№1) июнь 2006	3,33	33,33	53,33	10,00	0,00
пятка 2 (№1) дек 2006	0,00	17,78	44,44	17,78	20,00
3 палец кисти 1 (№2) июнь 2006	0,00	14,44	47,78	12,22	25,56
3 палец кисти 2 (№2) 27 июня 2007	0,00	6,67	36,67	13,33	43,33

Проверялась гипотеза о том, что данные, полученные при рентгеновском исследовании денситометром DTX-200 костей предплечья, могут быть подтверждены УЗД, с применением «Omnisense 7000» (Израиль) и «Остеодин» (Россия), проведенными на отделах скелета. В каждой из методик критический уровень значимости определен исходя их значения ≤0,05.

Результаты. Результаты рентгеновских и УЗИ позволили выявить и/или подтвердить диагнозы. Результаты исследования, распределение средних показателей по диагнозам в общей популяции больных при проведении денситометрии различных отделов скелета представлены в табл. 2 и на рис.

Таблица 2

Средние показатели диагнозов в различных отделах скелета общей популяции пациентов, выраженная в процентах (%)

	(>1) выше нормы	(1, - 1): норма	(-1, - 2) остео-пения	(-2, -2,5) преклиниче-ский остеопо-роз	(-2,5 и ниже) остео-пороз
DXA Т-критерий средние	5,56	17,78	32,22	15,56	28,89
УЗД предплечье средние	0,00	13,33	53,33	14,44	18,89
УЗД пятка средние	0,00	27,78	52,22	16,67	3,33
УЗД 3 палец средние	0,00	5,56	41,11	15,56	37,78
Средние значения по всем парамет-рам	1,39	16,11	44,72	15,56	22,22

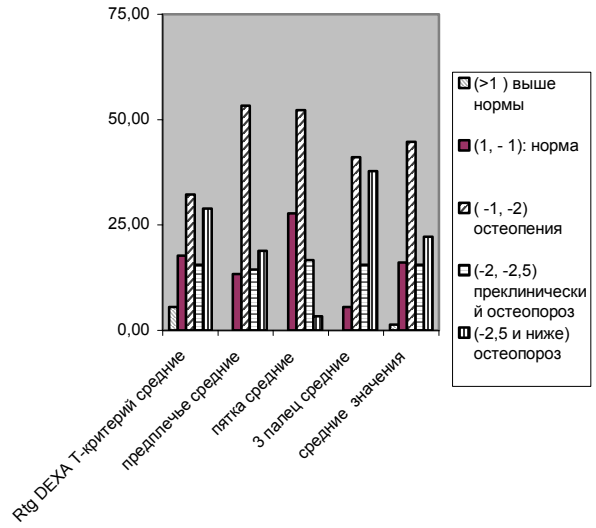


Рис. Распределение средних показателей по диагнозам в общей популяции

Результаты рентгеновского и УЗД всех пациентов, вошедших в исследование, в трех отделах скелета показали, что нормальные показатели МПКТ были выявлены в среднем у 20,44% больных (2,44% выше нормы, 18% – норма). Пропорции остеопении, преклинического остеопороза и остеопороза в различных отделах скелета распределялись неравномерно (рис.).

Все изученные параметры, имеющие потенциальное прогностическое значение в определении замены аппарата DXA другими аппаратами УЗД (№1 и №2), были подвергнуты оценке с применением корреляционно-регрессионного анализа. Проведенный сравнительный анализ установил независимость показаний денситометрии от длительности течения заболевания и зависимость данных DXA костей периферического скелета от данных УЗД периферического скелета (пятка, предплечье, 3 палец кисти).

Для ситуации сравнения нескольких групп измерений использован однофакторный дисперсионный анализ. Критерий Левена показал, что применение однофакторного дисперсионного анализа обосновано во всех случаях зависимости DXA от данных УЗД по 3 пальцу, предплечью, пятке и числа месяцев на диализе. Проверялась возможность использования результатов измерений ультразвуковыми денситометрами для прогнозирования данных,

полученных аппаратом DXA или вместо данных, полученных аппаратом DXA. Данные DXA могут быть объяснены данными УЗД по предплечью с большей долей вероятности, чем по другим отделам периферического скелета; корреляционный анализ и проведенные тесты Манна – Уитни, Колмогорова – Смирнова и Вилкоксона подтвердили, что коэффициент корреляции Спирмана «DXA – предплечье» $r = 0,58$ (при *p-значении=0,0000*, что *<0.05* и говорит о статистической значимости параметра), то есть существует взаимосвязь между измерениями DXA и УЗД по предплечью; проведенные тесты Колмогорова – Смирнова, Манна – Уитни для сравнения подтвердил, что данные имеют нормальное распределение и подтвердил вывод о равенстве средних в группах данных и вывод об отсутствии различий в данных, полученных при измерении на различных аппаратах; метод сравнения Краскела – Уоллиса, как обобщение метода Манна – Уитни и критерий Лиллиефорса, подтвердили вышеуказанное положение; тест Вилкоксона подтвердил отсутствие различий данных при сравнении показателей DXA и предплечья.

Выводы. Выполненный сравнительный и корреляционный анализы измерений DXA и УЗД периферических отделов скелета позволяют утверждать, что данные DXA могут быть спрогнозированы на основе данных УЗД, полученных по предплечью и существует возможность динамического контроля рентгеновских измерений ультразвуковыми. Гипотеза о существовании различий в группах данных подтверждается в случае сравнения данных DXA и УЗД пятки, принята гипотеза об отсутствии различий в группах по сравнению данных DXA и УЗД предплечья. Данные, полученные УЗД, могут быть использованы для верификации синдромов нефрогенного остеопороза и динамики его проявления у пациентов с терминальной ХПН, находящихся на ГД.

Предлагаемый диагностический алгоритм в виде комбинации DXA и УЗД, где эти методики позиционируются по-разному: DXA – референтный метод в начале алгоритма, а УЗД – методика дальнейшего мониторинга. Статистические методы позволяют провести корреляцию исходных результатов DXA и УЗД для получения достоверных статистических данных по изменениям Т-критерия только по УЗД. В итоге алгоритм становится доступным большинству ЛПУ ввиду использования дешевых инструментальных методик без участия аксиальных рентгеновских денситометров.

Литература

1.*Кудрявцев П.С.* // Мед. техника.– 2000.– № 1.– С. 12–14.

2.*Остеопороз.* Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации./ Под ред.Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.– 176 с.

3.*Рожинская Л.Я.* // Нефрол. и диализ.– 2000.–№ 4.– С. 241.

4.*Скрипникова И.А.* //Остеопороз и остеопатии.– 2004.– №1.– С.32.

5.*ISCD* positions //J Clinical Densitomet.– 2004.–Vol.7, №1.– P.1–50.

6.*Maarten W.T. et al.*// Nephrol Dial Transplant.– 1999.– Vol.14.– P.1922–1928.

7.*Magnitude* and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS).//Am J Kidney Dis.–2004.– Suppl. 44.

8.*Suliman M E et al.* // Nephrol Dial Transplant .– 2005.–Vol.20 [suppl]:vi84.

9.*Moe S et al.* //Kidney Int .– 2006.– Vol.69:- P.1945–1953.

10.*Moe Sm.* //Eur J Clin Invest .–2006.– Vol.36 [Suppl 2] P.51.

11.*Salem M.* // Am J Kidney Dis.– 1997.– Vol.29.– P. 862–865.

12.*Stehman-Bren C.O. et al.*// Kidney Int.– 2000.– Vol.58- P.2000–2005.

13.*Tomanoski V. et al.*// Nephrol Dial Transplant.– 2006.– Vol.21 [suppl 4]:vi409

COMPARATIVE ANALYSIS OF RESULTS ULTRASOUND DENSITOMETRY AND X-RAY ABSORCIOMETRY OF PERIPHERAL SKELETON IN PATIENTS WITH THE CHRONIC INSUFFIENCY

O.A.RESHETNIKOV, A.V. BORSUKOV., A.N. TOLKACHEV

Summary

In this article there are facts of the comparative analysis and of the results forecasting activity of bone stock mineral thickness instrumentation at T-criteria of ultrasound and X-ray densitometry in patients with chronic renal insufficiency which are on the treatment of hemodialysis.

Key words: X-ray densitometry, chronic renal insufficiency

УДК 616 – 002.7:615.27

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗЕ

В. Ф. ПАВЕЛКИНА

В инфектологии еще остаются проблемы, имеющие серьезное социально-экономическое значение. К их числу относятся острые кишечные инфекции, они по-прежнему стабильно удерживают 2-е место в структуре инфекционной заболеваемости и смертности.

Широко распространенным на всех континентах мира является сальмонеллез. По данным ВОЗ, удельный вес его составляет более 1,3 млрд случаев в год. Проблема острых кишечных инфекций т остается одной из актуальнейших: сохраняется повсеместное распространение и высокий уровень заболеваемости сальмонеллезом без тенденции к ее снижению [6, 12, 13].

Сальмонеллез – инфекционное заболевание, характеризующееся значительным полиморфизмом клинического течения, наличием интоксикационного синдрома и признаков поражения желудочно-кишечного тракта. Эта инфекция вызывает длительную нетрудоспособность больных, может приводить к формированию хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и стойкого носительства, которые представляют большую медицинскую и социальную проблему [4, 5, 8].

Ведущее значение в клинике сальмонеллеза имеет развивающийся интоксикационный синдром, составной частью которого является эндотоксикоз. Этой проблеме в последнее десятилетие в отечественной и зарубежной научной медицине уделяется большое внимание. Это обусловлено универсальностью этого патологического синдрома в патогенезе заболеваний, особенно если одним из его главных компонентов выступает воспалительно-деструктивный процесс, а также ведущей ролью данного синдрома в прогностическом аспекте многих нозологий. Актуальным является изучение объективных критериев эндогенной интоксикации (ЭИ), т.к. ее выраженность определяет тяжесть течения, осложнения, и исходы. В связи с этим актуально выявление и детализация ряда звеньев патогенеза ЭИ, а также разработка новых методов коррекции патофизиологических составляющих.

При различных инфекционных заболеваниях (грипп, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом и др.) для оценки ЭИ используют уровень молекул средней массы (МСМ), продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и др. [1, 5, 11]. Определение МСМ отражает уровень токсемии, а не сам процесс ЭИ. Исследовать ЭИ на основе изучения накопления и связывания токсинов помогает альбуминовый тест. Снижение содержания этого белка в сыворотке крови является важным показателем интоксикации организма [2, 7]. В литературе имеются единичные работы, где для выявления степени ЭИ у инфекционных больных определяли МСМ, продуктов ПОЛ и альбуминовый тест [1].

Исследование ЭИ на основе изучения накопления и связывания токсинов альбумином, таких показателей, как общая концентрация альбумина (ОКА), эффективная концентрация альбумина (ЭКА), связывающая способность альбумина (ССА), индекс токсичности (ИТ) по альбумину, при сальмонеллезе в доступной литературе не найдено. Мало изучено и влияние антиоксидантов на эндотоксикоз и целесообразность их использования при данной патологии. Требует изучения оценка интоксикационного синдрома при этом заболевании, где бы учитывались метаболизм продуктов белкового и липидного обмена, а также мембранный компонент токсичности. Все это могло бы прояснить ряд сторон патогенеза заболевания, способствовать объективной оценке степени тяжести, выздоровления и уточнить назначение дезинтоксикационных, в частности, антиоксидантных и мембранностабилизирующих лекарственных средств.

Цель работы – изучить показатели ЭИ в зависимости от периода заболевания при сальмонеллезе на фоне базисной терапии и при дополнительном использовании препарата с антиоксидантной активностью – мексидола.

Материал и методы. В основу работы положены исследования, проведенные в период с 2005 по 2007 гг. на кафедре инфекционных болезней Мордовского ГУ им. Н.П.Огарева и базе МУЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Саранска. Под наблюдением находилось 64 больных сальмонеллезом, вызванным Salmonella enteritidis в возрасте от 20 до 45 лет. Диагноз подтвержден бактериологическим (59 больных) и серологическим (нарастанием в динамике заболевания специфических

антител в реакции непрямой гемагглютинации) методами (5 пациентов). Заболевание протекало в среднетяжелой форме, гастроэнтеритическом варианте. Пациенты основной группы (32 больных) дополнительно к базисному лечению получали мексидол (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат), который обладает антиоксидантным, мембранно-протекторным, антигипоксическим и др. действиями (препарат утвержден фармакологическим комитетом Минздрава РФ 30 января 2003 г., регистрационный № 002161/01-2003). Его назначали внутривенно капельно 5–4,0% в 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия в течение 5 дней. В качестве группы сравнения (32 человека) были лица, получающие базисную терапию, включающую патогенетические и симптоматические препараты. Для контроля лабораторных показателей исследовали группу практически здоровых лиц (30 человек).

Пациенты получали полную информацию о проводимой терапии и давали письменное информированное согласие на включение их в исследование. Изучали содержание МСМ, определяемых спектрофотометрическим способом, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) – методом преципитации раствором полиэтиленгликоля, сорбционную способность эритроцитов (ССЭ). Интенсивность ПОЛ определяли по накоплению малонового диальдегида (МДА) в плазме крови в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой [15]. Состояние антиоксидантной защиты оценивали по активности каталазы плазмы и эритроцитов, которую исследовали спектрофотометрическим методом. ОКА и ЭКА исследовали флуоресцентным методом на анализаторе АКЛ-01 с помощью набора «Зонд-альбумин» в соответствии с инструкцией к набору. ИТ рассчитывали по формуле: ИТ=(ОКА/ЭКА)–1. ЭКА/ОКА характеризует связывающую способность альбумина, выражающуюся в процентах [2, 7].

Обследование проводили в разгар заболевания и в период ранней реконвалесценции (1–3 и 7–10 дни). Результаты обрабатывали с помощью вариационной статистики – по t-критерию Стьюдента. Достоверность различия определяли при $p<0,05$.

Результаты. Исследуя вышеуказанные показатели, установлено, что на фоне базисной терапии сальмонеллеза на протяжении всего периода наблюдения отмечался высокий уровень эндотоксикоза. Важную роль в возникновении и развитии ЭИ играет активация процесса ПОЛ, протекающего преимущественно в биологических мембранах и являющегося примером СРО в организме [5, 9, 10]. Роль СРО в патогенезе бактериальных кишечных инфекций очевидна. Эндотоксин грамотрицательных бактерий активирует арахидоновый каскад, параллельно интенсифицирует СРО, продукты которого оказывают прямое цитотоксическое действие, повреждают клеточные мембраны, тем самым вновь активизируют высвобождение субстрата для биосинтеза простогландинов. Образующийся порочный круг может длительно поддерживать патофизиологические эквиваленты (ацидоз, гипоксия, блок микроциркуляции, воспаление и др.) проявлений (лихорадка, диарея, гемодинамические расстройства) [11].

В последние годы возрос интерес к исследованиям ПОЛ, как механизму, играющему большую роль в патогенезе кишечных инфекций. Однако в доступной литературе мало сведений о состоянии ПОЛ, а также антиоксидантной системы (АОС) в динамике заболевания и влиянии на этот процесс антиоксидантов, в частности, мексидола. Активность течения ПОЛ можно оценить по содержанию в плазме крови МДА, который является одним из промежуточных продуктов липопероксидации и обладает выраженной цитотоксичностью. Динамика показателей при сальмонеллезе про- и антиоксидантной системы представлена в табл. 1.

При исследовании показателей МДА выявлено, что наблюдалась интенсификация ПОЛ. Концентрация МДА в сыворотке крови в начале инфекционного процесса превышала показатели здоровых лиц (2,18±0,02 мкмоль/л) и составила 7,56±1,54 мкмоль/л. К периоду ранней реконвалесценции изучаемый показатель оставался повышенным в 3,6 раза (7,86±0,88 мкмоль/л) по сравнению со здоровыми лицами. Дополнительное применение мексидола приводило к его снижению до 3,82±0,64 мкмоль/л ($p<0,001$), однако он оставался выше, чем в группе здоровых. Активация пероксидации липидов сохранялась к моменту выписки больных из стационара, что обосновывает необходимость коррекции оксидативных процессов.

При ряде инфекционных заболеваний снижается активность ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ). Нами изучена активность каталазы плазмы, которая снижена в контроле в начале и в конце наблюдения (2,38±0,34 и 2,94±0,41 мккат/л соответственно) по сравнению со здоровыми (5,10±0,10 мккат/л; $p<0,05$).

Таблица 1

Динамика эндотоксикоза на фоне различных методов лечения

	Здоровые (n=30)	Базисная терапия (n=32)		Базисная терапия+мексидол (n=32)	p_1	p_2
		1-3 дни болезни	7-10 дни болезни			
МДА мкмоль/л	2±0,02	7,56±1,5	7,9±0,88	3,8±0,64	<0,001	<0,001
Каталаза плазмы мккат/л	5,±0,1	2,38±0,3	2,94±0,4	4,1±0,35	<0,001	<0,05
Каталаза эритроцитов мккат/л	4±0,16	2,4±0,49	2,5±0,35	3,6±0,45	<0,001	<0,05

Примечание: p_1 – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и здоровыми; p_2 – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и сочетанной с мексидолом.

Активность каталазы эритроцитов на протяжении всего периода наблюдения была сниженной (2,42±0,49 и 2,46±0,35; $p<0,001$) по сравнению с контролем – 4,23±0,16 мккат/л. К моменту клинического выздоровления сохраняется выраженная активация ПОЛ и дефицит АОЗ, что предполагает увеличение выраженности процессов ПОЛ и требует фармакологической коррекции свободно-радикальных процессов с помощью экзогенных препаратов, оказывающих антиоксидантное действие. Активация процесса ПОЛ со снижением общей АОЗ отмечалась при острой дизентерии, пищевых токсикоинфекциях [9, 10]. Доказано, что снижение уровня антиоксидантов в ткани ведёт к уменьшению АОЗ, способствуя тому, что продукты ПОЛ начинают оказывать вместо физиологического действия патологический эффект. Роль антиоксидантов в лечении сводится к улучшению метаболизма, восстановлению ферментных систем, уменьшению разрушительного действия свободных радикалов и перекисных соединений, повышению иммунитета и АОЗ [3].

В связи с этим актуальное значение приобретает проблема фармакологической коррекции свободно-радикальных процессов с помощью экзогенных препаратов, оказывающих антиоксидантное, антигипоксантное, мембранно-стабилизирующее, иммуномодулирующее, противовоспалительное и другие действия. Эти свойства доказаны у мексидола [3]. При сальмонеллезе нами впервые было изучено влияние мексидола на активность каталазы плазмы и эритроцитов, как одного из ферментов АОЗ. Он способствовал ее активации (4,11±0,35 и 3,63±0,45 мккат/л; $p<0,05$). Однако каталаза эритроцитов приходила к норме, а каталаза плазмы оставалась ниже нормы ($p<0,01$). Необходимо усовершенствование схемы применения препарата. Применение мексидола ведет к снижению интенсивности оксидативных процессов в острый период заболевания. Устранение дисбаланса между анти- и оксидантной системами у больных с гиперактивацией СРО способствует уменьшению повреждающего воздействия АФК и устранению метаболических сдвигов к периоду ранней реконвалесценции. Фактором, активирующим процессы ПОЛ, являются и ЦИК. ЦИК исследовался в качестве звена иммунных реакций и лишь относительно недавно стал рассматриваться как самостоятельный компонент ЭИ, способный вызывать мембранно-деструктивные процессы. Результаты изучения ЦИК и мембранного компонента токсичности (сорбционной способности эритроцитов) отражены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика ЦИК и ССЭ на фоне различных методов лечения

	Здоровые (n=30)	Базисная терапия (n=32)		Базисная терапия+мексидол (n=32)	p_1	p_2
		1-3 дни болезни	7-10 дни болезни			
ЦИК, у.е.	73,1±3,6	127,1±7,5	98,4±3,6	82,1±3,1	<0,001	<0,001
ССЭ, %	30,1±1,4	38,1±1,17	40,2±1,3	33,17±1,9	<0,001	<0,01

Примечание: p_1 – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и здоровыми; p_2 – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и сочетанной с мексидолом

Анализируя содержание ЦИК у обследуемых, выявлено повышение только мелких ЦИК – 127,13±7,50 у.е. ($p<0,001$), что превышает показатели здоровых (73,10±3,60 у.е.) в 1,74 раза. К моменту выписки они заметно снижались, но оставались повышенными в 1,35 раза (98,43±3,59 у.е.; $p<0,001$). Высокий уровень ЦИК является неблагоприятным признаком и свидетельствует о сохранении эндотоксемии к моменту клинического выздоровления. Применение мексидола у больных основной группы вело к нормализации данного показателя – 82,12±3,12 у.е.($p<0,001$), что говорит об эффективности этого препарата и его иммуномодулирующем и дезинтоксикационном эффекте. Повышение содержания ЦИК к моменту выписки больных из стационара отмечено при сальмонеллезе, пищевых токсикоинфекциях, других инфекционных заболеваниях и рекомендуется проведение дезинтоксикационных мероприятий и назначение иммуномодуляторов [10].

Способом экспресс - диагностики ЭИ является определение сорбционной способности эритроцитов, которое основано на том, что под воздействием эндогенных токсинов существенно увеличивается способность эритроцитов сорбировать краситель, например, метиленовый синий. Мембраны эритроцитов могут выступать в качестве естественной модели для исследования проницаемости всех биологических мембран. Исследование сорбционной способности эритроцитов помогает определить степень повреждения главной мишени воздействия интоксикации на организм – клетки. Изменение сорбционной способности эритроцитов возникает в результате действия таких мембранноповреждающих факторов, как продукты ЭИ. Развитие ЭИ и ее регресс протекают в соответствии со значением сорбционной способности эритроцитов [5]. Мембраны эритроцитов наиболее чувствительны к действию свободных радикалов, продуктов ПОЛ, ЦИК, МСМ и др. токсических факторов. Доказательством этому является рост значения ССЭ в разгар заболевания в 1,3 раза, что составило 38,11±1,17% ($p<0,001$). После базисной терапии значения ССЭ продолжали быть повышенными до 40,20±1,32% ($p<0,001$). Мексидол способствовал ее снижению до 33,17±1,9% ($p<0,01$), что не отличалось от значений здоровых (30,12±1,43%; $p>0,05$). Мексидол имеет мембранностабилизирующий эффект, что согласуется с [3].

Продукты ПОЛ наряду с ЦИК вызывают нарушение проницаемости мембран (вплоть до их разрыва). В итоге появляются пептидные вещества. Из них интересны МСМ. Пул МСМ содержится в крови здоровых людей. Содержание пептидов в норме незначительно и строго контролируется организмом. Общепризнанно значение МСМ как интегрального показателя синдрома ЭИ. Накопление МСМ идет при усилении белкового катаболизма и при нарушении функции органов и систем, участвующих в их выведении. В физиологических условиях основная масса СМП выводится путем гломерулярной фильтрации.

Таблица 3

Динамика СМП на фоне различных методов лечения

	Здоровые (n=30)	Базисная терапия (n=32)		Базисная терапия+ мексидол (n=32)	p_1	p_2
		1-3 дни болезни	7-10 дни болезни			
МСМ, λ 254 нм	0,218±0,005	0,303±0,028	0,270±0,020	0,220±0,013	<0,05	<0,05
МСМ, λ 280 нм	0,255±0,004	0,299±0,014	0,287±0,021	0,264±0,027	>0,05	>0,05

Примечание: p_1 – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и здоровыми; p_2 – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и сочетанной с мексидолом

Изучено содержание в плазме крови СМП при длине волны 254 нм и 280 нм. В начале заболевания уровень МСМ (λ 254, λ 280) повышался до 0,303±0,028 у.е. и 0,299±0,014 у.е. соответственно. После проведенной базисной терапии уровень МСМ (λ 254) превышал показатели здоровых (0,218±0,005 у.е.) и составил 0,270±0,020 у.е. ($p<0,05$). Повышенный уровень МСМ говорит о сохранении эндотоксемии к моменту выздоровления. Терапия мексидолом нормализовала этот показатель (0,220±0,013 у.е.), что подтверждает его дезинтоксикационный эффект ($p<0,05$). Иная динамика была у МСМ (λ 280 нм). В период выздоровления, на 7–10 день заболевания на фоне базисной терапии и после применения мексидола, содержание в крови МСМ (λ 280 нм) становилось равным контролю – 0,287±0,021 и 0,264±0,027 у.е. соответственно (здоровые – 0,255±0,004; $p>0,05$) (табл. 3).

Такая динамика МСМ, соответствующая выраженности ЭИ, установлена при других инфекциях, в т. ч. и острых кишечных [1]. Определение МСМ является методом оценки ЭИ, который позволяет судить о гидрофильном компоненте токсичности, о котором можно судить по альбуминовому тесту, т.к. жирорастворимые токсины могут переноситься кровью в комплексе, связанном с белками. Основной переносчик – альбумин. Но при изменении физико-химических свойств крови конформационная структура молекулы альбумина может меняться, что отражается на ССА [2, 7]. Рост в крови уровня жирорастворимых токсинов является опасным, т.к. липофильные молекулы могут проникать через билипидный слой клеточных мембран, нарушая их целостность, влияя на ток ионов и внутриклеточный метаболизм [14].

Оценить ОКА и ЭКА, ССА, токсичность позволяет флюоресцентный метод. Если определение МСМ отражает в основном уровень токсемии, а не сам процесс ЭИ, то альбуминовый тест помогает исследовать ЭИ на основе изучения накопления и связывания токсинов. Альбумин – белок, обладающий детоксикационными свойствами и выполняющий пластические и транспортные функции. Он способен обратимо связываться и транспортировать эндогенные и экзогенные низкомолекулярные метаболиты. При этом продукты метаболизма связываются с активными центрами молекулы альбумина. Снижение содержания этого белка в сыворотке крови является важным показателем интоксикации организма. Альбумин сыворотки крови практически здоровых лиц связывает некоторое количество продуктов ПОЛ. Альбумин можно рассматривать как один из антиоксидантных факторов, лимитирующий ПОЛ [2, 7]. Изучения показателей альбуминового теста при сальмонеллезе в доступной литературе нет.

Уровень ОКА в динамике инфекционного процесса не отличался от показателей здоровых (43,10±1,11 и 43,20±0,96 г/л). Однако транспортная функция альбумина зависит не столько от его уровня в плазме крови, сколько от его структурных характеристик (т. е. способности связывать токсины), определяемых по ЭКА. Показатель ЭКА отражает уровень оставшихся незанятыми токсинами альбуминовых центров. При изучении ЭКА в первые 2–3 дня болезни выявлено, что ЭКА была составила 39,54±0,16 г/л. К 8–10 дню заболевания этот показатель сохранялся на низком уровне – 40,37±0,23 г/л ($p<0,001$). ССА имела ту же динамику и составила 91,74±0,12 и 93,44±0,64% соответственно ($p<0,001$), что говорит о дефиците детоксикационных возможностей. Дополнительное применение мексидола не влияло на ОКА, вело к росту ЭКА (42,20±0,52 г/л; $p<0,01$) и ССА (96,79±0,61%; $p<0,001$). ИТ в первые 2–3 дня болезни был в 9 раз выше, чем у здоровых – 0,09±0,02. После базисной терапии его значения были 0,07±0,01. Мексидол вел к спаду ИТ до 0,03±0,01 ($p<0,01$), но оставался выше нормы (табл. 4).

Таблица 4

Динамика альбуминового теста на фоне различных методов терапии

	Здоровые (n=30)	Базисная терапия (n=32)		Базисная терапия+ мексидол (n=32)	p_1	p_2
		1-3 дни болезни	7-10 дни болезни			
ОКА, г/л	45,80±1,0	43,1±1,1	43±0,96	43,6±0,82	>0,05	>0,05
ЭКА, г/л	45,2±0,96	39,5±0,2	40,4±0,2	42±0,52	<0,001	<0,01
ССА, %	98,58±0,2	91,7±0,1	93±0,64	96,8±0,6	<0,001	<0,001
ИТ	0,01±0,002	0,1±0,02	0,1±0,01	0,03±0,01	<0,001	<0,01

Примечание: p_1 – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии и здоровыми; p_2 – критерий достоверности отличий между показателями после базисной терапии с мексидолом

Длительное сохранение ЭИ способствует развитию вторичных иммунодефицитных состояний и перенесенное заболевание может быть причиной длительного бактерионосительства и формирования хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, а поэтому коррекцию ЭИ необходимо начинать как можно раньше. Остаточные явления воспаления и признаки затянувшейся репарации, сохраняются спустя 90–120 дней после сальмонеллеза. Они характеризуются макрофагальной инфильтрацией слизистой, высокими показателями пролиферации эпителия, что можно расценивать как предпосылки к развитию хронического воспаления в слизистой оболочке толстой кишки [8]. Инфекционный процесс при сальмонеллезе сопровождается развитием

синдрома ЭИ, который носит многофакторный характер и сопровождается ростом МСМ, МДА, ССЭ, мелких ЦИК, ИТ, снижением АОЗ организма, детоксикационных свойств альбумина. Объективные критерии ЭИ сохраняются к моменту выздоровления больных. Примененный нами впервые мексидол уменьшает степень выраженности явлений эндотоксикоза.

Выводы. Инфекционный процесс при сальмонеллезе сопровождается развитием синдрома ЭИ, который носит многофакторный характер и сопровождается увеличением МСМ, МДА, сорбционной способности эритроцитов, мелких ЦИК, индекса токсичности, снижением АОЗ организма (каталазы плазмы и эритроцитов), эффективной концентрации и связывающей способности альбумина. Наличие большинства из этих факторов в организме играет большую роль в патогенезе заболевания. Динамика показателей ЭИ находится в зависимости от периода болезни с максимумом выраженности в разгар заболевания. К периоду ранней реконвалесценции не происходит нормализации показателей гомеостаза, что обосновывает необходимость применения средств с антиоксидантым и мембранно-протекторным механизмами действия. Использование мексидола способствует уменьшению выраженности ЭИ. Это подтверждается нормализацией МСМ (λ 254 нм), каталазы эритроцитов, ЦИК, сорбционной способности эритроцитов, снижением МДА, ИТ, повышением каталазы плазмы, эффективной концентрации и связывающей способности альбумина, что свидетельствует о дезинтоксикационном, антиоксидантном и мембранно-протекторном эффекте препарата. Включение его в комплексное лечение больных сальмонеллезом следует считать перспективным и рекомендовать к применению в клинике инфекционных болезней.

Литература

1. *Альба Д.Л.* Патофизиологические аспекты эндогенной интоксикации у детей в острую фазу при инфекционных заболеваниях: Дис…канд. мед. наук.– Саранск, 1998.
2. *Альбумин* сыворотки крови в клинической медицине / Под ред. Ю.А. Грызунова, Г.Е. Добрецова.– М.: ГЭОТАР, 1998.
3. *Бурлакова Е.Б.* // Тезисы докладов VII Международной конференции «Биоантиоксидант».– М., 2006.– С. 3–15.
4. *Гордец А.В. и др.*. // Мат-лы Рос. научно-практ. конф. «Узловые вопросы борьбы с инфекцией».– СПб.: ВМедА, 2004.– С. 65–66.
5. *Кузнецов В.Н. и др.* // там же.– С. 138.
6. *Малеев В.В.* // Инфекционные болезни.– 2004.– Т.2, №1.– С. 7–11.
7. *Миллер Ю.И., Добрецов Г.Е.* // Клин. лаб. диагностика.– 1994.– №5.– С. 20–23.
8. *Мокрецова Е.В. и др.*// Инфекц. болезни.– 2004.– Т.2, №1.– С. 30–34.
9. *Нагоев Б.С., Камбачокова З.А.* // Инфекц. болезни.– 2006.– Т.4, №3.– С. 91–92.
10. *Нагоев Б.С., Маржохова М.Ю.* // Инфекц. болезни.– 2003.– Т.1, №1.– С.30–33.
11. *Пак С.Г.* Инфекционные болезни: взгляд через призму времени.– М.: Изд. ММА им. И.М. Сеченова.– 2005.
12. *Пак С.Г. и др.* Сальмонеллез.– М.: Медицина, 1988.
13. *Покровский В.И., Малеев В.В.* // Инфекц. болезни.– 2003.– Т.1, №1.– С. 6–8.
14. *Титов В. Н. и др.* // Клин. лаб. диагностика.– 2005.– №4.– С. 3–10.
15. *Ushiama M., Michara M.* // Arch Immunol and Ther exp.– 1998.– Vol. 86, №1.– P. 271–278.

THE PATHOGENIC BASIS AND EFFECTIVENESS OF ANTIOXIDANT THERAPY AT SALMONELLESIS

V.F. PAVELKINA

Summary

The authors examined 64 patients affected by salmonellosis caused by enteritidis of middle degree of gravity, and studied the influence of mexidol on the indexes of endogenic intoxication. The mexidol was found to result in the normalization of middle-mass molecules, circulating immune complexes, erythrocyte sorption ability, in a decrease of malonal dialdehyde, in the increase in plasma catalasa and erythrocyte, in detoxication properties of albumins.

Key words: salmonellosis, endogenic intoxication

УДК 618.4.-06:616.63-022-055.28

К ВОПРОСУ О БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ У МНОГОРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН

Э.А. АЛИЕВА*

Бессимптомная бактериурия, или бессимптомная инфекция мочевыводящих путей. – это выделение бактерий из правильно собранного анализа мочи, полученного от лиц, не имеющих симптомов или признаков инфекции мочевыводящих путей.

Бессимптомная бактериурия (ББ) [7,9] широко распространена в популяции, но чаще встречается среди женщин, причем частота выявления увеличивается с возрастом (от 1% среди школьниц до 20% и чаще среди женщин ≥80 лет). ББ выявляется у 2,5-11,5% % беременных. Анализ многочисленных независимых исследований показал, что у женщин, имеющих ББ в начале беременности, установлены: в 20-30 раз больший риск развития пиелонефрита во время беременности, что приводит к развитию многочисленных перинатальных осложнений [4,6,7].

К категории многорожавших женщин (МРЖ) в России относят женщин, имеющих 3 и более родов в анамнезе. Средний возраст МРЖ в 1,5 раза больше, чем у перво- и повторнорожавших. Общая заболеваемость у МРЖ в 2,5 раза, а гинекологическая в 1,5 раза выше, чем в популяции [1,8]. Считается, что источниками инфицирования мочевыделительной системы могут быть эндогенные очаги хронической инфекции (кариозные зубы, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, органов малого таза и др.) [3,4,7]. Однако наличие хронического очага не единственное условие развития инфекционного заболевания мочевыделительной системы. Высокая частота экстрагенитальной патологии у женщин с ББ свидетельствует о недостаточности и ограниченности возможностей адаптации, снижении неспецифической и иммунологической реактивности организма МРЖ, находящегося под влиянием неблагоприятных социальных, психологических и физических факторов, к тем многообразным изменениям в нем, которые происходят во время беременности. В связи с этим целесообразно дальнейшее изучение вопросов диагностики бессимптомной бактериурии у МРЖ, выявление прогностически значимых критериев для предупреждения и своевременной коррекции возможных осложнений гестационного процесса при бессимптомной бактериурии.

Материал и методы. Нами были обследованы 110 МРЖ с диагностированной бессимптомной бактериурией во время периода гестации – основная группа (мББ). Группа сравнения состояла из 25 перво- и 25 повторно-родящих женщин с бессимптомной бактериурией (пББ). В контрольную группу были объединены 50 здоровых беременных, из которых 25 перво- и 25 повторно-родящих. Были также проанализированы результаты лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предупреждение и лечение осложнений беременности и родов в группе МРЖ с ББ, состоявшей из 69 человек, получивших превентивное лечение по разработанной нами программе (1 группа). В качестве сравнения были исследованы 110 МРЖ с ББ, не получивших комплексного лечения в необходимом объеме (2 группа).

Диагноз ББ ставился, если в 2 последовательных анализах мочи беременных выделен один и тот же штамм бактерий в количестве 10^5 КОЕ/мл и более в 1 мл, при этом пациентки не имели жалоб на мочевыделительную систему, отсутствовали признаки дизурии, клинические и лабораторные признаки воспалительного процесса. В качестве экспресс-диагностики применялся «нитритный тест» по Аншелевичу. Экспресс анализ проводился с применением нитритных тест-полосок фирмы «BD Taxo™». Кроме того, с целью выявления бактериурии всем проводили культуральное исследование мочи на микрофлору. Отрицательными считали случаи, когда роста бактерий не было.

Микробиологическое исследование включало определение качественного и количественного состава микрофлоры при бессимптомной бактериурии, а также содержимого влагалища и отделяемого цервикального канала. Материалом для исследования являлась свежая порция мочи. Использовали среды MAC CONKEY agar (OXOID CM 7) или Эндо (OXOЮ CM 479), Staphylococcus agar # 10 (BBL/Becton Dickinson 11647), DNA agar (OXOID CM 321), Enterococcus agar (Serva 48168), m Enterococcus

* Научно-проблемная лаборатория «Перинатальной медицины и репродуктологии» Дагестанского НЦ РАМН, 367012, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина 1

agar (Difco 0746-01-8), Slanets and Bartley agar (OXOID CM 377), Columbia agar (OXOID CM 331) и др. Дрожжеподобные грибы рода Candida выделяли на среде Сабуро с добавлением хлорамфиникола(400 мг/л). Биохимическая идентификация дрожжеподобных грибов велась при помощи системы API 20 C Aux (bioMeneux 20210). Чувствительность выделенных штаммов микроорганизмов к антибиотикам определяли методом дисков [3,5].

Для оценки состояния почек всем обследуемым пациенткам проводился УЗ-скрининг с помощью аппаратов «Aloka SSD-680», «Aloka-1700» по стандартным методикам. При анализе данных учитывали физиологические изменения в организме, в том числе и в почках во время периода гестации, и использовали классификацию, основанную на переднезаднем размере чашечек: 0 степень – 0-5 мм (норма); 1 степень – 6-10 мм (легкая дилатация); 2 степень – 11-20 мм (умеренная); 3 степень – >20 мм (тяжёлая).

Результаты. При проведении культурального исследования мочи у женщин с ББ установлено совпадение видового состава микрофлоры независимо от паритета, кроме того, в обеих группах отмечено преобладание мономикробной флоры. При изучении спектра выявленных бактерий, обращает на себя внимание преобладание грамположительной микрофлоры, среди которой наиболее часто выделялся эпидермальный стафилококк (в 19,1±3,2% случаев в основной группе и в 22,0±2,17% – в группе сравнения (P>0,05)). Кишечная палочка, как основной представитель грамотрицательной микрофлоры, обнаружена в 23,6±2,2% случаев у МРЖ и в 26,0±1,8% у перво- и повторнорожавших (P>0,05), протей – в 7,3±0,4% и 8,0±1,1% соответственно (P>0,05), при обнаружении которого впоследствии часто развивались воспалительные осложнения почек и мочевыводящих путей. Смешанная флора выявлена у 5,45±1,9% беременных в мББ и 4,0±0,08% в пББ (P<0,05), при этом из ассоциаций чаще обнаруживалась кишечная палочка с золотистым стафилококком.

Проведена оценка чувствительности микроорганизмов, выявленных в моче, к антибиотикам. При выборе антибиотика учитывались широта спектра антимикробного действия и его безопасность в отношении матери и плода. К ним относились: фосфомицин, амоксициллин-клавуланат, ампициллин, цефуроксим, цефотаксим и нитрофурантоин. Изучение чувствительности к антибиотикам выделенных из мочи микроорганизмов показало, что в значительном числе случаев имелись устойчивые культуры. На наш взгляд, это может быть обусловлено благоприятным селективным фоном, создаваемым антибактериальными препаратами широкого спектра действия и способствующим изменению биологических и патогенных свойств возбудителей.

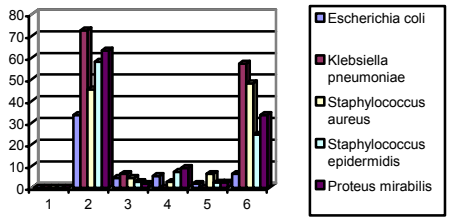


Рис. 1. Резистентность наиболее часто обнаруживаемых при бессимптомной бактериурии микроорганизмов; 1 - фосфомицин, 2 - ампициллин, 3 - амоксициллин-клавуланат, 4 - цефуроксим, 5 – цефотаксим, 6 – нитрофурантоин.

По нашим данным, фосфомицин имеет самую высокую микробиологическую активность в отношении микроорганизмов, часто выявляемых в наших исследованиях при ББ. Самая высокая резистентность отмечена к ампициллину и нитрофурантоину.

Особенностью микрофлоры половых путей женщины является многообразие его видового состава, представленного облигатными и факультативными анаэробными микроорганизмами и меньше – аэробактериями [2].Видовой состав бактерий при ББ был близок с микрофлорой, преобладающей во влагалище.

Как следует из анализа результатов динамического наблюдения за беременными с выявленной ББ, инфицирование органа далеко не всегда заканчивалось воспалительным процессом в мочевыделительной системе. У 19 (17,3±1,1%) МРЖ и 17 (34,0±1,7%) перво- и повторно-рожавших женщин ББ протекала без осложнений (P<0,05), у 44 (40,0±2,75%) и 18 (36,0±3,01%) соответственно вела лишь к незначительным изменениям в анализах мочи (латентное течение) (P>0,05) и лишь у 42,7±2,18% (47) женщин мББ и 30,0±1,88% (15) пББ манифестировалась клиническими проявлениями, т.е. впоследствии развился пиелонефрит (P<0,05) (табл.1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика спектра бактерий в моче и влагалище у женщин при бессимптомной бактериурии (%)

	Группы			
	мББ		пББ	
	ББ	Влагалищная микрофлора	ББ	Влагалищная микрофлора
Грамположительная микрофлора	42,7±2,6	78,2±4,01	40,0±3,7	82,0±3,55
Staphylococcus epidermidis	19,1±3,5	58,2±2,9	22,0±2,17	56,0±2,3
Staphylococcus aureus	10,9±2,2	27,3±2,6	6,0±0,42	22,0±1,9
Staphylococcus saprophyticus	11,8±1,4	32,7±2,84	12,0±1,17	38,0±2,81
Enterococcus	0,9±0,03	6,4±0,72	-	4,0±1,1
Грамотрицательная флора	38,2±3,73	71,8±3,83	42,0±3,06	76,0±3,22
Escherichia coli	23,6±2,2	45,5±2,96	26,0±1,8	38,0±2,7
Pseudomonas aeruginosa	1,8±0,27	3,6±1,19	2,0±0,08	2,0±1,01
Proteus mirabilis	7,3±0,4	9,1±0,55	8,0±1,1	12,0±1,4
Klebsiella pneumoniae	5,45±0,38	6,4±0,51	6,0±1,11	10,0±0,66
Прочие бактерии	13,6±1,51	30,9±4,81	14,0±1,47	38,0±1,52
Микробные ассоциации	5,45±1,9	100,0	4,0±0,08	100,0

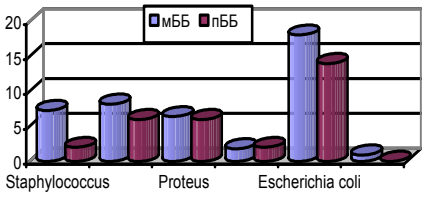


Рис. 2. Структура возбудителей пиелонефрита при беременности у лиц с ББ

Причем, 2/3 пациенток (27,3±1,37% в мББ и 16,0±0,9% в пББ (P<0,05)) при поступлении в стационар не предъявляли жалоб, и поводом для их госпитализации послужили изменения в анализах мочи различной степени выраженности. Меньше чем у половины из них имела место стёртая клиническая картина заболевания (18,2±1,2% в мББ и 12,0±0,07% в пББ (P<0,05)). У женщин пББ клиническая симптоматика пиелонефрита регистрировалась большей частью в 3-м триместре беременности (у 11 (22,0±1,23%) женщин), а во 2-м триместре – лишь у 4 (8,0±0,05%) обследованных, что может быть обусловлено возрастающим действием механического компонента в возникновении заболевания. У МРЖ основной группы, наоборот, заболевание в большинстве случаев регистрировалось во 2-м триместре (у 34 (30,9±1,9%) беременных), а у 13 (11,8±1,2%) пациенток первые симптомы пиелонефрита были обнаружены в 3-м триместре, что свидетельствует о сниженной иммунологической резистентности организма МРЖ. Частота встречаемости различных клинических признаков пиелонефрита у пациенток, представлена на рис. 3.

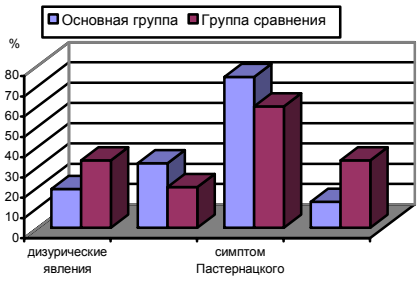


Рис. 3. Частота клинических проявлений пиелонефрита у беременных в обследованных группах (общее число больных в основной группе n-47, в группе сравнения n-15).

Из 47 МРЖ и 15 перво- и повторно-рожавших, которые при поступлении в стационар предъявляли характерные для пиелонефрита жалобы, боль в поясничной области различной интенсивности отмечали 15 и 3 женщины соответственно. Чаще она носила тупой, реже схваткообразный характер. Почти у половины из них

отмечалась иррадиация боли в паховую область и нижние отделы живота. Следует отметить, что болевой синдром достоверно чаще встречался у пациенток основной группы, чем в группе сравнения, что, вероятно обусловлено тенденцией к хронизации воспалительного процесса в почках у МРЖ (P<0,05). При объективном обследовании у большинства пациенток с клиническими проявлениями выявлялся положительный симптом Пастернацкого.

Второй по частоте жалобой пациенток мББ было учащенное и/или болезненное мочеиспускание у 9 женщин, что расходилось с данными пББ, где эти симптомы встречались наиболее часто (у 33,3±1,4% беременных) (P<0,05). Лихорадка, как классическое проявление воспалительного процесса, зарегистрирована в мББ реже – лишь у 6 женщин (12,8±0,57%), чем в пББ (в 33,3±0,81% случаев) (P<0,05). Температурная реакция незначительна (субфебрильная), и только у 2 лиц мББ и 1 из пББ достигла фебрильных цифр. Латентное течение заболевания делает особенно важными и диагностически ценными лабораторные и инструментальные методы исследования. Выявленные нами изменения в анализах мочи и стали поводом для постановки диагноза пиелонефрита. Причем, у большинства из заболевших пиелонефритом (n-15) пациенток группы сравнения (80,0±2,7%) изменения были значимыми, и только у 16,7±1,4% изменения в моче носили неявный характер и требовали проведения дополнительных диагностических тестов. В мББ (n-47) эти показатели соответственно 57,4±2,6% и 42,6±1,8%. Обращает на себя внимание, что все пациентки, у которых отмечались маловыраженные изменения в анализах мочи, имели в анамнезе хронический пиелонефрит.

Одним из информативных методов диагностики патологии у беременных с ББ явилось УЗИ почек.

Таблица 2

УЗИ состояния почек у обследованных

Признак	мББ	пББ	Контроль	P_{1-2}	P_{1-3}
	n_1	n_2	n_3		
	$p_1 \pm m_1$	$p_2 \pm m_2$	$p_3 \pm m_3$		
Расширение чашечно-лоханочной системы	54	18	2	<0,05	<0,001
	49±2,84	36±1,15	4±0,17		
Деформация чашечно-лоханочной системы	29	9	-	<0,05	
	26±1,75	18±1,8	-		
Изменение толщины паренхимы почек	34	8	-	<0,05	
	30,9±2,1	16±0,43	-		
Изменение эхогенности паренхимы почек	31	5	-	<0,01	
	28±2,3	10,0±0,8	-		
Нарушение кортикомедуллярной дифференцировки	4	1	-	<0,05	
	3,6±0,7	2±0,07	-		

Нарушения подвижности почек при дыхании, значительное их увеличение в размерах, мы не наблюдали, хотя увеличение размеров почек на фоне развившегося пиелонефрита и изменения клинико-лабораторных показателей имело место в 12 (10,9±0,84%) наблюдениях в мББ и 3 (6,0±0,25%) – в пББ (P<0,05). Более точно судить об этом параметре мы не имели возможности, так как у большинства пациенток УЗИ органов мочевыделительной системы до беременности не проводилось.

Как видно из табл. 2 расширение чашечно-лоханочной системы наиболее часто встречающееся изменение при УЗИ паренхимы почек женщин с ББ (49,1±2,84% в мББ, 36,0±1,15% в пББ (P<0,05) и 4,0±0,17% в контрольной группе (P<0,001)). При этом расширение чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) 2 степени регистрировалось у 25 (22,7±0,24%) МРЖ и 7 (14,0±1,22%) перво- и повторно-рожавших (P<0,05), а 3 степени выявлено в 3 (2,7±0,03%) и 1 (2,0±0,01%) наблюдениях соответственно (P<0,05). Это может быть связано с физиологической дилатацией собирательной системы почек во время беременности, более выраженной справа и возрастающей по мере прогрессирования беременности, подтверждаемая имеющимися сообщениями в литературе [4,6–7], которая усугубляется наличием изменений, развивающихся вследствие хронических заболеваний почек. Дилатация ЧЛС может служить фоном для реализации воспалительного процесса в почках при неблагоприятных условиях. У 31 (28,2±2,3%) женщины в мББ и значительно реже – у 5 (10,0±0,81%) женщин пББ (P<0,01), визуализировалось снижение эхогенности паренхимы, как результат её отёка вследствие развития пиелонефрита у женщин с ББ. Одновременно отмечалось увеличение или уменьшение толщины паренхимы. Чаще расширение ЧЛС сочеталось с другими ультразвуковыми изменениями в почках, такими как изменение эхогенности и толщины паренхимы, реже с нарушением кортикомедуллярной дифференцировки. У всех этих женщин впоследствии течение ББ заканчивалось воспалительным процессом в почках. Подтверждением данных анамнеза об имеющемся хроническом пиелонефрите явились характерные ультразвуковые изменения, такие, как деформация ЧЛС и уплотнение стенок чашечек у 24 (21,8±1,55%) обследованных в мББ и 9 (18,0±1,59%) в пББ (P<0,05). Больше чем у ½ пациенток с ББ имело место сочетание одного или ряда признаков нарушения эхоструктуры почек. Сочетание деформации и уплотнения стенок чашечек с расширением ЧЛС имело место в 13,6±0,65% наблюдений в мББ и 8,0±0,6% в пББ (P<0,05), с изменением толщины и эхогенности паренхимы почек – у 11,8±1,1% и 6,0±0,27% пациенток соответственно (P<0,05). Это подтверждало не только наличие хронического пиелонефрита, но и тенденцию к его обострению. При развитии воспалительного процесса в почках изменение эхогенности и толщины почечной паренхимы во всех наблюдениях встречалось в сочетании с другими эхографическими признаками. Нарушение кортикомедуллярной дифференцировки, говорящее о тяжёлом поражении почек, встречалось относительно редко. Вышеуказанный признак во всех случаях встречался в виде сочетания с расширением ЧЛС и несколько реже – с изменением толщины и эхогенности паренхимы почек.

Обследование и проспективное ведение МРЖ с ББ позволило разработать программу превентивного лечения прогнозируемых осложнений гестации и перинатальных осложнений, основанную на доклинической диагностике осложнений беременности, родов и раннего послеродового периода.

Непосредственно сразу после обнаружения бактерий в моче и взятия посева на чувствительность, мы проводили терапию ББ Монуралом (Zambon Group, Италия), действующим веществом которого является фосфомицин трометамол 5,631 г (соответствует активности 3 г фосфомицина). Монурал применяли в виде раствора. Гранулы растворяли в 1/3 стакана воды, 1 пакет 3г однократно. Выбор в пользу данного препарата был сделан по причине самой высокой микробиологической активности фосфомицина в отношении большинства бактерий, обнаруженных нами в посевах мочи. Он создает высокие концентрации в моче и обладает высоким профилем безопасности для беременных. Для санации очагов хронической инфекции мы использовали канефрон. Оказывает противовоспалительное, диуретическое, спазмолитическое, антиоксидантное, антимикробное и нефропротективное действие, обладает способностью снижать протеинурию и концентрации мочевины, креатинина в сыворотке крови. Доза для беременных – по 50 капель/3 раза в день. Курс лечения – 2-4 нед. в каждом триместре беременности. При санации влагалища при вагинитах, вульвитах, вульвовагинитах, вызванных Candida albicans, в первом триместре мы применяли только пимафуцин. Назначали вагинально по 100 мг (1 суппозиторий) в течение 6-9 дней вагинально, 1 раз/сут. на ночь. При наличии неспецифических вагинитов, дисбиозов влагалища (бактериальный вагиноз), промежуточного типа мазка санацию проводили Гексиконом. Назначали по 1 суппозиторию 2-4 раза/сут. вагинально. Курс лечения – 7-20 дней в зависимости от тяжести заболевания.

Клинико-статистический анализ, проведенный в данных группах, показал, что под влиянием проведенной терапии отмечено полное исчезновение бактерий из мочи у 68,1±3,7% (47) женщин в 1 группе, а у остальных 31,9±2,5% бактериальный штамм выделялся в количестве менее 10^2 КОЕ/мл. Во 2-ой группе во всех случаях количество бактерий в моче было не ниже 10^5 КОЕ/мл (P<0,05). Клинические признаки пиелонефрита наблюдались в 2,9% случаев. При микробиологическом исследовании влагалищного содержимого женщин 1 группы нам удалось добиться того, что состояние нормоценоза в 1 группе выявлено у 44,9±1,8% (31) обследованных в отличие от 2 группы, где типичное состояние нормального биотопа влагалища зарегистрировано не было. Промежуточный тип зарегистрирован у 34 (49,3±2,55%) женщин 1 группы и 36 (32,7±2,17%) женщин 2-ой группы (P>0,05). У 4 (5,8±0,77%) и 46 (41,8±2,8%) МРЖ биоценоз влагалища характеризовался, как дисбиоз влагалища (P<0,001). Во 2 группе также имелись случаи обнаружения вагинита специфической и неспецифической этиологии и кандидозного кольпита (25,5±1,41% наблюдений). В 94,2±4,81% случаев удалось добиться нормализации биоценоза влагалища у МРЖ.

Инфицирование органа заканчивалось манифестацией воспалительного процесса в мочевыделительной системе у 42,7±2,18% (47) женщин в пББ. В 40,0±2,75% в пББ имелись незначительные изменения в анализах мочи (латентное течение).

В мББ подобные осложнения наблюдались в 2,9±0,17% и 17,4±1,4% случаев (P<0,001), причем симптоматика пиелонефрита регистрировалась у них в 3-м триместре, что говорит о механическом компоненте в причине возникновении заболевания.

Выводы. В видовом составе микрофлоры мочи при ББ независимо от паритета отмечено преобладание мономикробной флоры, причем среди грамположительной микрофлоры чаще выделялся эпидермальный стафилококк, а среди грамотрицательной микрофлоры – кишечная палочка. Из ассоциаций чаще обнаруживалась кишечная палочка с золотистым стафилококком. Видовой состав бактерий, обнаруженных в моче при ББ, совпадает с микрофлорой, преобладающей во влагалище.

Дилатация ЧЛС – часто встречающееся изменение при УЗИ паренхимы почек женщин с ББ, служащая фоном для реализации воспалительного процесса в почках при неблагоприятных условиях, у МРЖ часто сочеталась с изменением эхогенности и толщины паренхимы, реже с нарушением кортикомедуллярной дифференцировки. Профилактическое назначение фосфомицина с нефропротектором канефроном наряду с санацией влагалища позволяет избежать развития пиелонефрита у МРЖ с ББ.

Литература

1. *Асхабова Л.М., Махмудова Г.А.* Репродуктивное здоровье и вопросы планирования семьи.– Махачкала.– 2003.
2. *Сидорова И.С. и др.* // Акуш. и гинекол.– 2005.– №2.– С.7.
3. *Страчунский Л.С. и др.* // Акуш-во и гинекол.– 2005.– №2.– С. 16–20.
4. *Симченко Н.И.* Прогнозирование течения и исхода пиелонефрита на основе медицинских экспертных систем: Дис… докт. мед. наук.– Минск.– 2003.
5. *Страчунский Л.С. и др.* Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии.– М.: Боргес. 2002.
6. *Федянова М.* Диагностические и прогностические критерии пиелонефрита у беременных: Дис…к.м.н.– Смоленск.– 2004.
7. *Недоризанюк С.В.* Некоторые патофизиологические механизмы формирования бессимптомной бактериурии и проявлений инфекций мочевых путей: Дис…к.м.н.– Тюмень.– 2004.
8. *Мусангузова М.Б.* Профилактика и лечение аномалий родовой деятельности многорожавших женщин: Дис. … канд. мед. наук.– Ростов-на-Дону.– 2006.
9. *Infectious* Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults // Clinical Infectious Diseases.– 2005.– Vol. 40.– P.643–654.

TO THE QUESTION ABOUT ASYMPTOMATIC BACTERIURIA IN PLURIPARA WOMEN

E.A. ALIEVA

Summary

Survey pluripara women with asymptomatic bacteriuria (ASB) are carried out. There is dominance monomicrobic flora irrespective parity in the specific structure of urine's microflora. Epidermal staphylococcus is most frequently found out among gram-positive microflorae, and E. coli – among gram-negative microflorae. The specific structure of bacteria in urine coincides with microflora prevailing in a vagina. Dilatation of calyx-pelvis system frequently meets in ultrasonic research of parenchyma kidneys of pluripara women with ASB and it is combined with change echogram and thickness of parenchyma.

Key words: asymptomatic bacteriuria, pyelonephritis

УДК 616.5-004.1111-008:61.849.19

РОЛЬ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИЙ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ У ЖЕНЩИН С ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

О.А. ГИЗИНГЕР, К.Г. ИШПАХТИНА*

Этиологической причиной воспалительных заболеваний урогенитального тракта у женщин в 27% является хламидийная инфекция [1, 3, 6], возникновение, характер и исход которой во многом определяются функциональным состоянием факторов резистентности репродуктивной системы женщин. Внедрение в практику каждого нового антибиотика, действующего на хламидии, приносит лишь временный успех [7]. Иммуностимулирующая терапия наряду с традиционными методами лечения находит все более широкое распространение [2, 5]. Развитие методов иммунодиагностики и появление новых иммуномодуляторов позволяют не только выявить уровень дефекта в системе местного иммунитета, но и провести направленную коррекцию нарушений [3, 7]. Часто в клинической практике применяют препараты, влияющие преимущественно на Т-лимфоциты и антителообразующие клетки [5]. Основными клетками цервикального секрета являются полиморфно-ядерные лейкоциты (97±2%) и моноциты (3±2%). В связи с этим интерес представляют разработка методов, активизирующих фагоцитарное звено иммунитета.

Ранее была установлена высокая клиническая эффективность терапии низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) больных острыми и хроническими цервицитами и гнойно-воспалительными заболеваниями цервикального канала [5, 6, 8]. НИЛИ оказывает неспецифическое воздействие на состояние факторов локальной антимикробной защиты, поэтому он может быть использован в комплексной терапии хламидиоза [4, 6]. Научные исследования продемонстрировали высокую ценность лазеротерапии и доказали, что адекватное местное лечение с применением НИЛИ позволяет добиться клинической и этиологической излеченности в тех случаях, когда предшествующая терапия теми же антибиотиками не была успешной. Воздействие НИЛИ воздействует практически на все составляющие патологического процесса: клеточный, гуморальный, тканевой и органный [6]. В медицине НИЛИ используется как иммуномодулирующее, противовоспалительное, бактерицидное, противовирусное, фунгицидное и анальгезирующее средство. Внутриклеточный механизм биостимулирующего действия НИЛИ объясняется наличием в клетках и тканях собственных электромагнитных полей и свободных зарядов, которые под действием фотонов лазера перераспределяются в пространстве. Это увеличивает энергетический потенциал клетки [4, 6].

Цель работы – изучение влияния НИЛИ на основные эффекторные функции нейтрофилов больных заболеваниями, вызванными Clamidia trachomatis.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 193 женщины с хламидийной инфекцией. Группу сравнения составили 55 женщин без хламидийной инфекции и гинекологической патологии. Диагноз генитального хламидиоза ставился при выявлении возбудителя в цервикальном канале методами прямой иммунофлюоресценции («НПФ Лабдиагностика» г. Москва) и полимеразой цепной реакции («Литех» г. Москва).

Возраст обследованных колебался от 18 до 37 лет, возраст составил 27,5±0,95 лет и существенно не отличался от возраста здоровых женщин. Большинство наших пациенток были до 30 лет: 153 – 79,3%. Возраст больных в основной группе составил 27,2±2,1 года; в сравнительной группе – 26,5±2,3 года. 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 добавляли 20 мкл 1% раствора трипанового синего для определения общего количества лейкоцитов и % жизнеспособных лейкоцитов. Всем обследуемым пациенткам проводили исследование фагоцитарной активности нейтрофилов цервикальной и вагинальной слизи. Изучение способности 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 [Ленинград]. Исследование внутриклеточного кислородзависимого метаболизма проводили, используя НСТ-тест. Метод основан на учете интенсивности восстановления клетками нитросинего тетразолия (НСТ) в его нерастворимую форму – диформазан. Это происходит в результате респираторного взрыва (резкого усиления окислительного метаболизма) в активированных фагоцитах, ведущего к образованию широкого спектра первичных (супероксидный анион, перекись водорода, гидроксильный радикал, синглетный кислород) и вторичных (гипохлорная кислота, хлорамин, продукты перекисного окисления липидов) метаболитов, обладающих мощной бактерицидной активностью. Постановку метода осуществляли в модификации А.Н. Маянского и М.Е. Виксмана (1979). Параллельно с помощью НСТ-теста определяли способность нейтрофилов цервикальной слизи и крови отвечать ростом метаболической активности на стимуля-

* НИИ иммунологии Челябинской ГМА, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского,64

цию частицами латекса. Рассчитывали функциональный резерв нейтрофилов (ФРН), который представляет собой соотношение между коэффициентами интенсивности реакции НСТ-индуцированного и НСТ-спонтанного тестов.

Учитывая противовоспалительное, иммуностимулирующее, противоотечное, регенерирующие действия НИЛИ, в комплекс лечебных мероприятий включалось воздействие НИЛИ. Использовался аппарат лазерный терапевтический «Урал-М», длина волны 0,85мкм, диаметр пучка 0,5-0.8 мм, мощность 0,25Дж/см^2, 220В, 50Гц. Лечение начинали с 5-6 дня менструального цикла. Сеансы НИЛИ проводились амбулаторно в специально оборудованном кабинете. Длительность облучения составила 10 минут. На курс лечения 10 процедур. Разработанная схема комплексного лечения с использованием НИЛИ была применена у 100 женщин. Сравнительную группу составили 50 женщин без хламидийной инфекции. Однородность сравниваемых групп доказана путем статистической обработки клинических показателей методом вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ «Statistica for Windows». Достоверность различий оценивалась с помощью непараметрических критериев Манна – Уитни (U), Вальда – Вольфовица (WW), Колмогорова – Смирнова (KS). Различия считались достоверными при p<0,003.

Таблица1

Клеточные факторы цервикального секрета у женщин репродуктивного возраста с хламидиозом

Показатели	Здоровые [n=55] группа 1	Хламидии [n=193] группа 2
Общее кол-во нейтрофилов, 10^9/л	7,06±0,68	7,3±0,71 p[1-2]=0,00001U
Кол-во живых клеток, 10^9/л	4,9±0, 12	5,07±0,16 p[1-2]=0,00001U
% живых клеток	62, 09±1, 35	68,20±1,51 p[1-2]=0,00004U
Показатель люминесценции лизосом, у.е.	25,5±1,51	34,32±2,01 p[1-2]=0,00003U
Активность лизосом, в %	20,17±0,95	15,19±1,73 p[1-2]=0,00001U
НСТ спонтанная, у.е.	0,35±0,01	0,65±0,02 p[1-2]=0,00001U
НСТ спонтанная в %	29,83±0,97	45,61±0,95 p[1-2]=0,00004U
НСТ индуцированная, у.е.	0,69±0,02	0,83±0,01 p[1-2]=0,00001U
НСТ индуцированная в %	57,11±0,82	60,39±0,97 p[1-2]=0,00002U
Функц. резерв нейтрофилов	1,91±0,04	1,68±0,02 p[1-2]=0,00001U
Активность фагоцитоза,в %	55,37±1,02	45,65±0,77 p[1-2]=0,00001U
Интенсивность фагоцитоза	2,22±0,02	1,65±0,01 p[1-2]=0,00001U
Неспецифическая эстераза,%	29,35±1,27	24,69±1,39 p[1-2]=0,00001U
Неспецифическая эстераза,у.е	0,36±0,07	0,31±0,04 p[1-2]=0,00001U

Примечание: Приведены лишь достоверные различия между сравниваемыми группами. Критический уровень составил 0, 003

Результаты. На первом этапе нашей работы было проведено изучение функций нейтрофилов. Оно начиналось с определения общего количества лейкоцитов в единице объема исследуемого материала с обязательным подсчетом процента жизнеспособных клеток. Количество нейтрофилов цервикальной слизи и их функции у пациенток с генитальным хламидиозом представлены в табл. 1, где приведены сравнения переменных между группами: женщины без хламидийной инфекции и гинекологической патологии, женщины с хламидийной инфекцией. Критический уровень составил 0,003. Данные в приведены в виде средней величины ± стандартная ошибка средней. Установлено, что у пациенток с хламидийной инфекцией наблюдались достоверные отличия от контрольной группы по общему количеству лейкоцитов. У женщин с хламидийной инфекцией этот показатель увеличивался на 0,8% по отношению к группе здоровых женщин, по общему количеству и проценту жизнеспособных клеток в цервикальной слизи. Наблюдалась достоверное увеличение % жизнеспособных нейтрофильных гранулоцитов и увеличение абсолютного количества жизнеспособных лейкоцитов у инфицированных женщин. Принимая во внимание преобладание нейтрофилов в цервикальном секрете, и тот факт, что они играют важную роль в защите репродуктивного тракта женщин от возбудителей инфекций, нами была подробно изучена их функциональная активность, в частности способность к поглощению частиц латекса, спонтанному и индуцированному восстановлению НСТ в дифформозан, лизосомальная активность нейтрофилов.

Исследование лизосомальной активности нейтрофилов цервикальной слизи у больных с генитальным хламидиозом выявило достоверные отличия по сравнению со здоровыми женщинами. У женщин с хламидийной инфекцией отмечается снижение лизосомальной активности на 25% по сравнению с группой контроля. Зарегистрировано достоверное повышение на 16% спонтанной НСТ-редуцирующей активности клеток цервикального секрета у пациенток с генитальным хламидиозом по отношению к показателям контрольной группы. Заметно не изменялся у инфицированных женщин ответ нейтрофилов цервикального секрета на активацию латексом. Функциональный резерв нейтрофилов у женщин с хламидийной инфекцией был достоверно ниже, чем у женщин без генитальной инфекции на 14%. Изучение фагоцитарной функции нейтрофилов цервикального секрета по поглощению микросфер латекса показало, что активность и интенсивность фагоцитоза у женщин, страдающих хламидийной инфекцией, были значительно снижены по сравнению со здоровыми женщинами. При оценке функциональной активности нейтрофилов цервикальной слизи в группе до лечения обращает на себя внимание угнетение активности и интенсивности фагоцитоза на 17% по сравнению с группой женщин без генитальной инфекции. В клетках больных достоверно снижалась активность лизосомальных ферментов, падал ответ этих клеток на стимуляцию латексом в индуцированной НСТ-реакции, у 85% больных снижался функциональный резерв нейтрофилов. Активность неспецифической эстеразы у женщин с хламидийной инфекцией снижалась на 6%, по сравнению с аналогичными показателями женщин без хламидийной инфекции.

Таблица 2

Влияние НИЛИ на функциональную активность нейтрофилов цервикального секрета

Показатели	До лечения группа 1	После лечения группа 2
Общее кол-во нейтрофилов, 10^9/л	7,4±0,75	6,90±0,44 p[1-2]=0,00001U
Кол-во живых клеток, 10^9/л	5,49±0,17	5,05±0,28 p[1-2]=0,00004U
% живых клеток	68,21±1,52	61,09±1,15 p[1-2]=0,00004U
Показатель люминесценции лизосом, у.е.	20,76±1,46	59,19±1,77 [1-2]=0,00004U
Активность лизосом, в %	34,19±1,73	45,22±1,23 p[1-2]=0,00004U
НСТ спонтанная, у.е.	0,65±0,02	0,74±0,2 p[1-2]=0,00004U
НСТ спонтанная в %	45,61±0,95	69,92±1,87 p[1-2]=0,00004U
НСТ индуцированная, у.е.	0,82±0,01	0,87±0,03 p[1-2]=0,00004U
НСТ индуцированная в %	60,35±0,93	76,55±1,15 p[1-2]=0,00001U
Функц. резерв нейтрофилов	1,58±0,15	1,81±001 p[1-2]=0,00004U
Активность фагоцитоза,в %	47,65±0,77	49,66±1,41 p[1-2]=0,00004U
Интенсивность фагоцитоза	1,65±0,01	2,12±0.07 p[1-2] =0,00004U
Неспецифическая эстераза,%	24,69±1,39	30,31±1,25 p[1-2]=0,00004U
Неспецифическая эстераза,у.е	0,31±0,04	0,37±0,02 p[1-2]=0,00004U

С целью стимуляции функциональной активности нейтрофилов цервикального секрета в комплекс терапии хламидийной инфекции включено НИЛИ. У пациенток оценивали клеточные факторы местного иммунитета до начала и после антибактериальной терапии с использованием НИЛИ (табл.2). У женщин, получавших НИЛИ, наряду с базисной терапией, после окончания лечения возрастали показатели функциональной активности нейтрофилов: лизосомальная активность, способность отвечать на дополнительную стимуляцию частицами латекса образованием бактерицидных продуктов, достоверно возрастали показатели активности и интенсивности фагоцитоза. Применение НИЛИ гелиево-неонового лазера по поводу генитального хламидиоза вело к снижению лейкоцитарной реакции, достоверно усиливало лизосомальную активность нейтрофилов на протяжении всего периода лечения. У цервикальных нейтрофилов женщин, пролеченных лазером, к концу первой недели нормализовались метаболические процессы, что проявлялось в значительной активизации спонтанной и НСТ-редуцирующей способности нейтрофилов, повышался функциональный резерв клеток, увеличивалась активность и интенсивность фагоцитоза.

Содержание неспецифической эстеразы, как в абсолютных, так и в относительных значениях достоверно повысилось по сравнению с аналогичными показателями до начала терапии с использованием НИЛИ. Усиление под воздействием НИЛИ воспалительно-репаративного процесса связано с активацией нейтрофилов, с усилением секреции этими клетками лизосомальных ферментов и кислородных радикалов, детерминирующих вторичное повреждение ткани со стимуляцией макрофагов и фибробластов.

Выводы. У больных с генитальной хламидийной инфекцией наблюдается дисфункция нейтрофилов цервикального секрета, которая выражается в снижении активности и интенсивности фагоцитоза, уровня неспецифической эстеразы в нейтрофилах цервикальной слизи, лизосомальной активности. Применение НИЛИ снижает выраженность лейкоцитарной реакции, однако усиливает лизосомальную и НСТ-редуцирующую активность цервикальных нейтрофилов, способствует более быстрой нормализации фагоцитарной активности и функционального резерва в НСТ-реакции. Использование схем лечения с включением методов НИЛИ позволяет нормализовать показатели функциональной активности нейтрофилов цервикального секрета.

Литература

1. *Анкирская А.С.* // Акуш-во и гинекология.– 1999.– № 3.– С. 8–10.

2. *Бартенёва Н.С.* / В кн. Хламидийные инфекции / Под ред. А.А. Шаткина.– М. 1986.–.С.14–20.

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.* // Заболевания, передаваемые половым путем.– 1997.– № 4.– С. 34–36.

6. *Коэн К.Р., Бранэм Р.К.* // Инфекции, передаваемые половым путем.– № 6.– 1999.– С. 5–12.

7. *Курносенко И.В.* Клинико-иммунологические аспекты цервицитов хлаимидийной этиологии. Автореф...к..м.н.– Челябинск, 2001.

8. *Ларюшин А.И. , Илларионов В.Е.* Низкоинтенсивные лазеры в медико-биологической практике.– Казань, 1997.

9. *Прикладная* лазерная медицина: Рук-во для врачей / Под ред.Х.-П. Бермена Г.Й Мюллера: Пер с нем.– М., 1997.

УДК 616.137.73; 616.5-004.1111-008:61.849.19

ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ РЕЦЕПТОРА ИНДУКЦИИ АПОПТОЗА – CD-95 [Fas/APO-1] НА НЕЙТРОФИЛАХ СЕКРЕТОВ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА У ЖЕНЩИН С ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ.

И.И. ДОЛГУШИН, О.А. ГИЗИНГЕР, К.Г. ИШПАХТИНА*

Поддержание гомеостаза, в т.ч. и клеточного, является одним из основных свойств живых организмов. Оно осуществляется при уравновешивании процессов клеточной пролиферации и клеточной гибели. Последнее десятилетие отмечено постоянным нарастанием интереса к открытому около сорока лет явлению, названному «программированная клеточная смерть» или апоптоз [1,3,7,8]. Так как апоптоз вовлечён в большинство основных механизмов регулирования иммунной системы, то клеточная смерть, является важным компонентом в биологическом процессе [1,4, 8]. Около 10 лет назад на цитоплазматической мембране клеток открыт первый специализированный рецептор для индукции апоптоза – CD-95 [Fas/APO-1] [5]. Связывание с рецептором моноклональных антител или специфического лиганда CD-95L/FasL индуцирует в чувствительных клетках апоптоз. CD-95-рецептор принадлежит к суперсемейству фактора некроза опухолей. Накоплена информация об экспрессии CD-95$^+$ лимфоцитами, моноцитами, эозинофилами периферической крови, но часто эти данные противоречивы. Одни исследователи не обнаруживают антиген на покоящихся лимфоцитах, другие его выявляют. Покоящиеся Т-клетки не экспрессируют CD-95 антиген, однако выявляют антиген на покоящихся Т-клетках, моноцитах, лимфоцитах, нейтрофилах периферической крови [5,6]. У здоровых взрослых CD-95 экспрессирован на лимфоцитах в 23,8 % [9].

Постоянная экспрессия CD-95 антигена ограничена нейтрофилами, поскольку только нейтрофилы чувствительны к Fas опосредованному апоптозу. Повышенное содержание нейтрофилов в биологических жидкостях является важным индикатором воспалительного процесса репродуктивного тракта [2,8]. Представляет интерес изучение апоптоза нейтрофилов у больных с заболеваниями урогенитального тракта, вызванного инфекциями, передаваемыми половым путём, как одного из возможных механизмов дальнейшего их прогрессирования и усложнения клинической ситуации. Контроль клеточной гибели хламидиями является одним из ведущих механизмов ухода от защитных факторов макроорганизма. При инфекционной патологии апоптоз – это протективная реакция организма, направленная на предотвращение развития инфекции. Подавление апоптоза ведет к диссеминации возбудителя в ткани и органы, распространению инфекции, выживанию патогена и его персистенции.

Подавление апоптоза связано с внутриклеточным типом паразитирования. Такое взаимодействие реализуется в результате действия отдельных структурных компонентов бактериальной клетки либо секретируемых молекул с внутриклеточным типом паразитирования. Такое взаимодействие реализуется в результате действия компонентов бактериальной клетки или секретируемых молекул с конкретными звеньями сигнального пути, ведущего к апоптозу. Факторы, активирующие апоптоз, могут служить привлекательными мишенями для физико-химических воздействий. Такого типа воздействия, активирующие апоптоз на фоне инфекции, обусловленной внутриклеточными паразитами, – единственный на данный момент подход для элиминации персистирующих форм возбудителя и борьбы с хроническими инфекционными заболеваниями урогенитального тракта [4–7].

Хламидии являются теми патогенами, для которых достаточно чётко показано участие в контроле апоптоза клеток хозяина, для них характерна про- и антиапоптозная активность. Индукция или подавление апоптоза на уровне макроорганизма определяет характер развития инфекции: продуктивная инфекция или персистентная. Такое комплексное влияние объясняется рядом обстоятельств: во-первых, хламидии могут колонизировать многие клетки и ткани, а механизм ответа на интернализацию патогена специфичен для разных клеток. Во-вторых, для разных штаммов хламидий показано преобладание той или иной активности. В-третьих, на разных этапах жизненного цикла хламидий целесообразна та или иная тактика, подавление на первых этапах внутриклеточного размножения и активация апоптоза на этапе выхода инфекционных элементарных частиц и образование внутриклеточно выживающих персистирующих форм, также сопряженное с поддержанием жизни клетки [6,8].

Цель работы – изучение содержания CD-95$^+$ на нейтрофилах цервикального и вагинального секретов здоровых женщин и женщин с хламидийной инфекцией.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 52 женщин с хламидийной инфекцией. Набор в группы производился из числа обратившихся за медицинской помощью в Областной кожвендиспансер №2 г. Челябинска в 2006-2007 гг. Группу сравнения составили 30 женщин без хламидийной инфекции и гинекологической патологии. Диагноз генитального хламидиоза ставился при выявлении возбудителя в цервикальном канале методами прямой иммунофлюоресценции («НПФ Лабдиагностика», Москва) и полимеразой цепной реакции («Литех», Москва).

Таблица 1

Цитограмма цервикального секрета

Показатели	Здоровые n=30 группа 1	Хламидии n=52 группа 2	Достоверность различий, p <0,005
Абс. кол-во нейтрофилов, 10^9/л, абс	0,06±0,68	7,3±0,71	p [1-2]
Нейтрофилы, %	95,72±1,68	98,34±2,25	p [1-2]
Абс. кол-во мононуклеары, 10^9/л, абс	1,72±0,45	1,03±0,25	p[1-2]
Мононуклеары, %	1,94±1,06	1,52±0,42	p[1-2]

Примечание: здесь и далее приведены лишь достоверные различия между сравниваемыми группами. С учетом поправки Бонферони критический уровень p составил 0,005. U – критерий Манна – Уитни

Возраст обследованных – 25–35 лет (28,5±0,5) и существенно не отличался от возраста здоровых из группы сравнения. Большинство было репродуктивного возраста. Курс лечения хламидиоза включал: азитромицин 1 г 1 раз в сутки на 1 , 7, 14

* НИИ иммунологии Челябинской ГМА

день лечения перорально, циклоферон 2 мл № 10 внутримышечно. На протяжении всего курса применения антибиотиков больные обеих групп получали антимикотики, ферменты, витамины, бифидумбактерин по 5 доз 3 раза в сутки в течение 20 дней.

Таблица 2

Цитограмма вагинального секрета

Показатели	Здоровые п=30	Хламидии п=52	Достоверность различий, p <0,005
	группа 1	группа 2	
Абс. кол-во нейтрофилов,10^9/л, абс	2,42±2,44	9,54±0,81	p[1-2]
Абс. кол-во мононуклеаров, 10^9/л , абс	0,87±0,12	0,87±0,1	p[1-2]
Нейтрофилы, %	96,2±4,37	97,5±2,96	p[1-2]
Мононуклеары, %	1,29±0,91	2,99±0,87	p[1-2]

Таблица 3

CD-95+ нейтрофилов цервикального секрета

Показатели	Здоровые п=30	Хламидии до лечения п=52	Хламидии после лечения. п=52	Достоверность различий, p <0,005
	группа 1	группа 2	группа 3	
CD-95+, %	7±2,5	3±1,5	10±1,2	p[1-2],[1-3]

Таблица 4

CD-95+ нейтрофилов вагинального секрета

Показатели	Здоровые [п=30]	Хламидии до лечения [п=52]	Хламидии после лечения [п=52]	Достоверность различий, p <0,005
	группа 1	группа 2	группа 3	
CD-95+, %	4,2±1,3	2,5±0,9	6,1±1,1	p[1-2],[1-3]

Для исследования выбраны цервикальный и вагинальный секреты, поскольку, по данным большинства исследователей, занимающийся проблемой урогенитального хламидиоза, именно шейка матки и влагалище являются местом наибольшей иммунологической активности репродуктивного тракта и местом наиболее частой локализации хламидийной инфекции. Забор цервикальной и вагинальной слизи вели с помощью специальной градуированной пипетки. Слизь помещали в 1,0 мл физиологического раствора или среды 199, тщательно суспендировали. Для выявления поверхностного маркера (антигена) CD-95 клеток нами были использованы моноклональные антитела, имеющие соответствующую направленность и специфичность, конъюгирующие с меткой, например, с люминесцирующим красителем. Исследование велось по методике иммунофенотипирования в модификации С.В.Сибиряк и соавт. (1997) с использованием моноклональных антител серии ИКО (НПЦ «МедБиоСпектр», Москва):

1. Нейтрофилы в разведении 2×10^6 в объеме 50,0 мкл вносили в центрифужные пробирки. К клеткам добавляли 5,0 мкл соответствующего моноклонального антитела [мышиного] и инкубировали 30-45 мин. При t +4°С в темноте.

2. Добавляли 150,0 мкл раствора Хенкса и центрифугировали 5 мин. При 2000 об/мин. Супернатант удаляли, затем клетки ресуспендировали в 150,0 мкл раствора Хенкса и центрифугировали 5 мин при 2000 об/мин.

3. Супернатант удаляли, осадок отмытых клеток ресуспендировали в 50,0 мкл F[ab] 2-фрагментов овечьих антител к Ig мыши, меченных ФИТЦ и разведенных 1:100. Для разведения использовали физиологический раствор, забуференный фосфатами, содержащий 0,5% желатины и 0,1% азида натрия. Клетки ресуспендировали и инкубировали 30 мин. при t +4°С в темноте.

4. Клетки 2 раза отмывали, как указано в п. 3.

5. Подсчет окрашенных клеток производили с помощью люминесцентного микроскопа «ЛЮМАМ» [объектив х 90, окуляр х 1,7]. Перед этим клетки ресуспендировали. Полученную суспензию наносили на предметное стекло, накрывали покровным стеклом. Препарат просматривали под иммерсией (нефлюоресцирующее иммерсионное масло) в затемненном помещении. Если результаты учитывались лишь через несколько часов, то после заключительного центрифугирования и удаления супернатанта клетки фиксировались. Для этого к осадку клеток добавляли 50,0 мкл раствора формалина, разведенного 1:40 на физиологическом растворе, забуференном фосфатами, содержащем 0,5% желатины и 0,1% азида натрия.

6. Количество антиген-позитивных клеток определяли, как процент флюоресцирующих клеток, наблюдаемых в препарате отрицательного контроля. В качестве отрицательного контроля использовали препараты, приготовленные аналогичным образом, за исключением того, что вместо моноклональных антител к клеткам добавляли раствор Хенкса.

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 t-критерию Стьюдента. 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. При изучении клеточного состава цервикального и вагинального секретов было выявлено увеличение количества нейтрофилов до 98% от общего количества клеток, присутствующих в секретах (табл. 1–2), это позволило провести их CD-типирование. Нами был изучено содержание CD-95$^+$ нейтрофилов учитывая, что именно они чувствительны к Fas опосредованному апоптозу. В табл. 3–4 приведены значения CD-95$^+$ цервикального и вагинального секретов у больных с хламидийной инфекцией. В ходе исследования выявлено снижение числа CD95$^+$ рецепторов для апоптоза нейтрофилов цервикального и вагинального секретов у лиц с хламидиозом по сравнению со здоровыми (табл.2–3). Сниженный уровень готовности к апоптозу указывает на спад активности иммунорегуляторных клеток.

Нами исследовано содержание CD95$^+$ после проведения противохламидийной терапии: выявлено увеличение CD95 на поверхности нейтрофилов. Хотя до сих пор не известен механизм этого явления, возможно, препараты, входящие в курс противохламидийной терапии, инициируют на поверхности клеток экспрессию CD95-лиганда, который затем связывается с CD95-рецептором, локализованным на поверхности этих клеток, что ведет к передаче сигнала смерти. Этот же механизм был ранее обнаружен при исследовании апоптоза в Т-клетках. При помощи данной гипотезы можно объяснить и результаты по индукции апоптоза в процессе химиотерапии в CD-95$^+$ бластах костного мозга [1]. Апоптоз нейтрофилов ведет к активизации макрофагов, связывающих тромбоспондин (белок в зонах воспаления), способствуя прекращению воспалительных явлений [6–8].

Литература

1. *Барышников А.Ю. , Шишкин Ю.В.* Иммунологические проблемы апоптоза.– М., 2002.– 291с.

2. *Бурова А.А. и др* // Ж. микробио., эпидемиол. и иммунобиол.– 1999.– № 4.– С. 107.

3. *Владимирская Е.Б. и др.* // Гематол. и траннсфузиол.– 1997.– Т.42,.№ 5.– С 4–9.

4. *Зенков Н.К. и др.* // Успехи соврем. биол.– 1999.– Т.119, № 5.– С.440–450.

5. *Программированная* клеточная гибель / Под ред. В.С. Новикова.– СПб.: Наука.– 1996.– 276 с.

6. *Нестерова И.В.* // Цитокины и воспаление.– №3.– С. 89.

7. *Сидоренко С.П.* // Экспер. онкол.– 1990.– Т. 20.– С.15–28.

8.*Толыбеков Ф.С.* Морфогенез и вопросы патогенеза инфекционных процессов, вызванных хламидиями: Автореф. дис… д-ра мед. наук.– Л., 1979.– 32с.

9.*Holzman D.* // ASM News.– 1994.– Vol 60, № 12.– P. 634.

УДК616.24-036.12-008.8-076-078

АНАЛИЗ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПЕЙЗАЖА МОКРОТЫ И СОДЕРЖАНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ IGE У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

О.О. МИХАЛЕВА, Д.Р. ВАГАПОВА, Т.И. ВЕРЕВКИНА, В.И. НИКУЛИЧЕВА*

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) являетсянаиболее часто регистрируемым заболеванием, в связи с этим решение вопросов разработки новых методов диагностики и терапии ХОБЛ является крайне актуальным [5,9]. Одной из основных причин в развитии обострения ХОБЛ являются бактери-

* Башкирский ГМУ, 450000 г. Уфа, ул. Ленина, дом 3

альные, вирусные и грибковые агенты [2,11,12]. При бактериологическом исследовании образцов мокроты у больных ХОБЛ чаще обнаруживаются Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae и Moraxella catarrhalis, доля которых меняется от 13-50%, 7-26% и 9-21% соответственно, тогда как Staphylococcus aureus, Haemophilus parainfluenzae, Pseudomonas aeruginosa, аэробные грамотрицательные микроорганизмы выделяются реже [3,8,10]. Грибковые агенты чаще представлены грибами рода Aspergillus spp., Candida spp., и Alternaria spp. [6,10].

Этиологическая диагностика инфекционно-зависимых обострений ХОБЛ является трудной задачей, для решения которой применяют различные методы исследования. Традиционный микробиологический анализ мокроты обладает порой ограниченной диагностической ценностью. Это связано с колонизацией дыхательных путей и ротовой полости условно-патогенной бактериальной и грибковой микрофлорой, а также длительным, порой неадекватным применением гормональных ингаляционных средств больными ХОБЛ [4,7]. Недостаточно изученным остается вопрос об аллергологическом статусе у больных ХОБЛ. Основной задачей аллергологического исследования является установление характера сенсибилизации.

Цель работы – оценка частоты и характера сенсибилизации у больных ХОБЛ для диагностики этого заболевания.

Материалы и методы. Проведено обследование 60 больных ХОБЛ, из них 42 (70%) мужчин, женщин 18 (30%) в фазе обострения заболевания. Средний возраст среди мужчин составил 49,96±0,90 лет, у женщин 49,72±1,14 года. Диагноз ХОБЛ устанавливался согласно МКБ-10, с учетом рекомендаций GOLD и Федеральной программы по ХОБЛ. Всем больным проводился забор крови из кубитальной вены в утренние часы, натощак, до начала антибактериальной терапии. Определяли содержание в сыворотке крови специфических иммуноглобулинов класса Е к грибковым и бактериальным антигенам: Aspergillus flavus, Aspergillus niger, Alternaria tenuis, Penicillium tardum, Penicillium expansum, Mucor pusillus, Rhizopus nigricans, Candida albicans, Candida kruzei, Fuzarium oxysporum, Cladosporium herbarum, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus epidermidis, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus mutans, Branchamella catharrahalis, Klebsiella pneumoniae, Proteus vulgaris, Hemophillus influenzae. Использовался набор реактивов для ИФА «IgE-АТ-ИФА» производства ООО НПО «Иммунотэкс», г. Ставрополь. Степень реакции оценивалась по показателю оптической плотности: 0÷0,67 – низкое содержание IgE; 0,68÷0,89 – умеренное содержание IgE; 0,90–1,8 – высокое содержание IgE; >1,9 – очень высокое содержание IgE. При этом только значения >0,68 расценивались как доказательство сенсибилизации у пациента. Материалом для микробиологического исследования служила мокрота, полученная от больных до начала лечения. Материал исследовали, если количество нейтрофилов >25, а количество эпителиальных клеток ≤10 в одном поле зрения. Выделение микроорганизмов в диагностических титрах ($>10^6$ КОЕ/мл) считалось критерием этиологической значимости бактериального агента.

Результаты. При сборе анамнеза выявлено, что 23 (38,33%) пациентов принимали ингаляционные препараты постоянно или в момент обострения ХОБЛ в течение 6,2±1,12 лет. К таким лекарственным средствам относились беродуал в 10 (16,67%) случаях, беклоджет – 3 (5%), атровент – 5 (8,33%), симбикорт – 5 (8,33%). Антибактериальная терапия предшествовала госпитализации у 12 (20%) пациентов. При анализе проведенного культурального микробиологического исследования в 8 (13,33%) роста бактерий и грибов не наблюдалось, 52 (86,67%) исследуемых проб дали рост той или иной культуры. У них в основном преобладали представители условно-патогенной микрофлоры ротовой полости и верхних дыхательных путей: Streptococcus (milleri, agalactiae, mitis, equinus) – 17 (32,69%), Neisseria sicca – 5 (9,62%), Enterococcus spp. – 3 (5,77%), Candida albicans – 7 (13,46%), Escherichia coli – 4 (7,69%). У 16 (30,77%) пациентов выявлены значимые с диагностической точки зрения возбудители: Klebsiella pneumonia – 7 (13,46%), Branchamella catharrahalis – 6 (11,54%) и Pseudomonas aeruginosa – 3 (5,77%).

Нами был проведен анализ содержания специфических IgE к бактериальным и грибковым антигенам в сыворотке крови у 60 больных ХОБЛ в зависимости от степени реакции (табл.).

Очень высокий и высокий уровень IgE к бактериальным антигенам наблюдался в 17,88% случаев, к таким агентам, как P. vulgaris – в 34 (5,15%) случаев, St. epidermidis – в 22 (3,33%) пациентов, Br. catharrhalis – в 15 (2,27%), Str. pneumoniae – в 12 (1,82%), Str. mutans – в 13 (1,97%), Kl. pneumonia – в 13 (1,97%), H. influenzae – в 6 (0,91%), P. aerugenosae – в 2 (0,31%), Str. pyogenes – в 1 (0,15%).

Таблица

Содержание специфических IgE у больных ХОБЛ

Антиген	Степень реакции опт.плот.	
	Больные ХОБЛ (n=60)	Контроль (n=25)
Streptococcus pyogenes	0,54±0,04	0,12±0,09
Streptococcus pneumoniae	0,82±0,09*	0,23±0,14
Streptococcus mutans	0,85±0,06*	0,17±0,08
Staphylococcus aureus	0,54±0,03	0,08±0,07
Staphylococcus epidermidis	1,02±0,05*	0,45±0,16
Escherichia coli	0,42±0,02	0,25±0,12
Pseudomonas aeruginosa	0,57±0,04	0,36±0,16
Proteus vulgaris	1,29±0,09*	0,04±0,04
Klebsiella pneumoniae	0,82±0,06*	0
Branchamella catharrahalis	0,92±0,07*	0
Hemophillus influenzae	0,56±0,06	0
Alternaria tenuis	1,04±0,07*	0,23±0,16
Aspergillus niger	1,31±0,07*	0,16±0,08
Aspergillus flavus	1,11±0,07*	0,35±0,19
Penicillium tardum	0,87±0,06*	0,23±0,18
Penicillium expansum	0,88±0,08*	0,08±0,06
Cladosporium herbarum	1,21±0,06*	0,18±0,15
Rhizopus nigricans	0,97±0,08*	0,23±0,13
Candida albicans	1,33±0,09*	0,17±0,16
Candida kruzei	1,05±0,08*	0,05±0,10
Fuzarium oxysporum	1,03±0,09*	0,38±0,14
Mucor pusillus	0,97±0,08*	0,17±0,07

Примечание: * достоверность P>0,001

Умеренное содержание IgE к микробным антигенам отмечено у 64,24% обследованных. К ним относились: St. aureus – 49 (7,42%), P. Aerugenosae – 48 (7,27%), Str. pyogenes – 46 (6,97%), Str. mutans – 40 (6,06%), E.coli – 40 (6,06%), Kl. pneumonia – 39 (5,91%), Br. catharrhalis – 38 (5,76%), H. influenzae – 35 (5,30%), Str. pneumoniae – 34 (5,15%), St. epidermidis – 34 (5,15%), P. vulgaris – 23 (3,48%). Отсутствие сенсибилизации к бактериальным антигенам выявлено у 17,88% больных. К грибковым антигенам очень высокая и высокая степень реакции наблюдалась у 45,13% обследованных пациентов. Это были: Candida albicans – у 43 (6,51%), Aspergilus niger – 42 (6,36%), Cladosporium herbar – 33 (5%), Aspergilus flavus – 31 (4,70%), Fusarium oxyspora – 26 (3,94%), Candida kruzei – 26 (3,94%), Alternaria tenuis – 23 (3,48%), Rhizopus nigricans – 22 (3,33%), Mucor pusillus – 20 (3,03%), Penicillum tardum – 16 (2,42%), Penicillum expansum – 16 (2,42%). Умеренная реакция наблюдалась у 42,28% больных, к грибам рода Penicillum expansum у 36 (5,46%) пациентов, Mucor pusillus – 33 (5%), Penicillum tardum – 33 (5%), Alternaria tenuis – 32 (4,85%), Rhizopus nigricans – 29 (4,39%), Candida kruzei – 25 (3,79%), Aspergilus flavus – 24 (3,64%), Fusarium oxyspora – 21 (3,18%), Cladosporium herbar – 21 (3,18%), Aspergilus niger – 14 (2,12%), Candida albicans – 11 (1,67%). Сенсибилизация не выявлена у 12,59% пациентов.

При сравнительном анализе результатов бактериологического исследования мокроты и частоты высокого уровня (>0,90 оп.пл.) сенсибилизации у больных ХОБЛ к бактериальным и грибковым агентам нами выявлено, что аллергизация к C. albicans превышала частоту высеянного из мокроты грибка в 6,14 раза, Br. catharrhalis – в 2,5 раза, Kl. pneumonia – в 1,86 раз. Другие микроорганизмы с высокой степенью сенсибилизации в мокроте получены не были. Частота выделения P. aerugenosae из посевов превышала в 1,5 раза частоту атопии к этому агенту. E.coli определялась в мокроте, хотя высокого уровня сенсибилизации к ней не выявлено. Среди пациентов, принимавших ингаляционные, гормональные, антибактериальные препараты, преобладали лица с выраженной грибковой сенсибилизацией, особенно к грибам Candida albicans – 10 (16,67%) пациентов, Aspergillus niger – 10 (16,67%), Aspergilus flavus – 8 (13,33%), Cladosporium herbar – 8 (13,33%) и Candida kruzei – 8 (13,33%).

Оценка аллергологического статуса обследованных пациентов установила наличие атопической сенсибилизации среди пациентов с ХОБЛ, высокая концентрация (>0,90 опт. плот.) специфического IgE к бактериальным антигенам выявлена в 17,88% случаев, к грибковым – в 45,13%. Преобладала аллерги-

зация грибами Candida albicans – 43 (71,67%) Aspergillus niger – в 42 (70%) случаев, Cladosporium herbar – 33 (55%), Aspergilus flavus – 31 (51,67%) и бактериями Proteus vulgaris – 34 (56,67%). Высокие значения IgE к этиологически значимым возбудителям обострения ХОБЛ, таким, как H. influenzae были выявлены в 6 (10%) случаев, Str. pneumoniae – 12 (20%) пациентов, Br. catharrhalis – 15 (25%). Частота высокого уровня сенсибилизации превышала частоту высева микроорганизма из мокроты. Преобладающее количество микробных агентов не давала роста в образцах мокроты, хотя аллергический фон был ярко выражен. Это может говорить о том, что проведение рутинного микробиологического исследования не всегда дает возможность выявить этиологически значимого возбудителя ХОБЛ и чаще отражает микробную флору ротовой полости и верхних дыхательных путей. Было выявлено отсутствие высокого уровня сенсибилизации к выделенной из мокроты E.coli. Это, скорее всего, говорит о незначимости этого микроорганизма в обострении ХОБЛ и не требует проведения лечения.

Выводы. Бактериологическое исследование мокроты не всегда позволяет выявить этиологически значимого агента, вызвавшего обострение ХОБЛ. Для этиологической диагностики ХОБЛ информативным является определение специфических IgE, что позволяет уточнить характер сенсибилизации и провести адекватное лечение пациентов. Выявлено наличие атопической сенсибилизации среди больных ХОБЛ с преобладанием высокого уровня аллергизации к грибковым антигенам.

Литература

1. *Бердникова Н.Г.* // РМЖ.– 2006.– Т. 14, № 29 (281).– С.2066–2069.

2. *Бурова С. А*. // Тер. архив.– 1998.– Т. 70, № 10.– С. 68–71.

3. *Давыдченко С.В., Бова А.А.* // Клин. медицина.– 2007.– №5.– С.10–15.

4. *Тутик А.З. и др*. // Казанский мед. ж.– 1998.– Т. 79, № 6.– С. 419–421.

5. *Клинические* рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. А.Г. Чучалина.– 2-е изд., испр. и доп.– М.: Атмосфера, 2007.– 240 с.

6. *Лучкина О.Е.* // Мат-лы 12-го нац. конгр. по болезням органов дыхания.– М., 2002.– LII.057.– С.443.

7. *Поспелова Р.А. и др.* // Пробл. мед. микол.– 2005.– Т. 7, № 2.– С.67.

8. *Реброва Р.Н.* Грибы рода Candida при заболеваниях не грибковой этиологии.– М.: Медицина.– 1989.– С.125.

9. *Респираторная* медицина: в 2 т./ Под ред. А.Г. Чучалина.– М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007.– Т.1.– 800 с.

10. *Сэти С.*// Междун. мед. ж.– 2003.– Т. 6, № 2.– С.155.

11. *Sethi S.* // Proc Am Thor Soc 2004;1:109–114.

12. *Toews G.B.* // Eur. Respire. Rev. 2005; 14: 62–68.

УДК 616.12.-008.331.1

ГИПЕРТРОФИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

А.В БУРСИКОВ*

Одним из критериев, лежащих в основе определения сердечно-сосудистого риска при артериальной гипертонии (АГ) является наличие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), при этом подчеркивается, что связь между массой миокарда и сердечно-сосудистым риском континуальна [13]. Развитие гипертрофии левого желудочка зависит от уровня АД, давности артериальной гипертонии и возраста [12]. Ее наличие увеличивает риск будущих кардиоваскулярных событий в 1,5-3,5 раза [10].

Уровень АД в покое не отражает состояния механизмов регуляции АД и не позволяет предусмотреть характер изменения АД при активной жизнедеятельности, что становится актуальным при выделении «гипертонии белого халата», «маскированной гипертонии» и гипертонии на рабочем месте [5,15]. Учитывая распространенность этих состояний, уровень АД, основанный только на офисном измерении, может быть оценен неправильно у 20% пациентов [14]. Нормализация АД в покое не исключает развития сердечно-сосудистых осложнений. В Европейских рекомендациях (2007) отмечена потенциальная значимость и вклад чрезмерного повышения АД в сердечно-сосудистый риск [11]. Физическая нагрузка оказывает вазодилатирующий эффект у здоровых [6]. Несмотря на то, что на развитии ГЛЖ влияют различные нейроэндокринные факторы, повышенное напряжение миокарда при нагрузке давлением, является доказанным стимулом к ее развитию [2,10]. Величина потребляемого миокардом кислорода при возрастающих нагрузках, выраженная в величинах двойного произведения (ДП), является точно воспроизводимым количественным показателем [1,14]. В большинстве работ, посвященных нагрузочному тестированию при АГ, оценивались изменения АД при определенных градациях нагрузки, но не проводилась оценка совокупности эргометрических показателей [3,8].

Цель: изучить отличие эргометрических показателей при дозированной физической нагрузке у пациентов с АГ 1 степени при наличии и отсутствии ГЛЖ.

Материалы и методы. Обследовано 50 мужчин, в возрасте от 18 до 59 лет не получавшие гипотензивной терапии. У всех пациентов установлена 1 степень повышения АД по критериям ВНОК (2004). Пациенты с другой сердечно-сосудистой патологией исключались из исследования. Пациенты с АГ и ГЛЖ было 20, возраст 47,1±2,6 лет, пациентов без ГЛЖ 30, возраст 33,2±1,6 лет, Контрольную группу составили 25 практически здоровых мужчин в возрасте 29,5±2,0 года с нормальным уровнем АД.

Структурные показатели миокарда определяли по эхокардиографу фирмы Sonoline (Германия): в М-режиме – толщину стенок ЛЖ и размеры полостей сердца, конечно-систолический и конечно-диастолический размеры левого желудочка, толщину межжелудочковой перегородки в диастолу, толщину задней стенки ЛЖ в конце диастолы. Рассчитывали массу миокарда и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ) формуле R. Devereux (1986) [5]. За наличие ГЛЖ принимали ИММ≥125 г/м^2 [13].

Для оценки реакции основных гемодинамических показателей проведена проба с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре «Ритм». Нагрузка проводилась по непрерывно возрастающей ступенчатой методике, начиная с 50 Вт и увеличением нагрузки на 25 Вт каждые 3 минуты. Величины систолического артериального давления (САД), диастолического (ДАД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) по ЭКГ регистрировались в исходном состоянии, на 3-й минуте выполнения каждой ступени нагрузки, а также 1, 4, 7 минутах восстановительного периода. Критерием прекращения пробы являлось достижение субмаксимальной ЧСС или появление признаков, свидетельствующих о достижении предела толерантности: чрезмерного повышения АД, а также одышки и усталости. При выявлении признаков коронарной недостаточности пациенты исключались из исследования.

В исходном состоянии, на 3 минуте выполнения каждой ступени нагрузки, 1, 4, 7 минутах отдыха рассчитывается двойное произведение по формуле ДП=(ЧСС×САД)/100, рассчитывается величина прироста двойного произведения как разница между ДП на ступени нагрузки и в покое, индекс нагрузки давлением (ИНД) как отношение прироста САД к приросту ДП на данной ступени нагрузки по сравнению с предыдущей, на каждой ступени нагрузки рассчитывается сердечный нагрузочный индекс (СНИ) как отношение ДП к мощности нагрузки в ваттах.

Результаты. У пациентов с АГ без ГЛЖ толерантность к физической нагрузке в среднем составила 110,0±3,1 в., что ниже, чем в контроле 139,0±3,8 Вт ($p<0,001$). У 12 (40%) она оказалась 125 Вт. У всех пациентов этой группы критерием прекращения нагрузки явилось достижение субмаксимальной ЧСС. У пациентов с ГЛЖ средняя толерантность оказалась <87,5±5,3 Вт, при этом только у 4 она была 125 Вт, а критерием ее прекращения явилось достижение субмаксимальной ЧСС, у 5 пациентов толерантность к нагрузке 100 Вт, у 11 – 75 Вт. У 11 человек причиной прекращения нагрузки было чрезмерное повышение САД ≥220 мм рт. ст., что в 5 случаях сочеталось с достижением субмаксимальной ЧСС, а в 4 – с чрезмерным ростом ДАД (до 120 мм рт ст). У 4 пациентов причиной прекращения нагрузки явились усталость и одышка: у 3 при нагрузке в 100 Вт, у 1 – в 75 Вт.

Пациенты с АГ и ГЛЖ имели в покое более высокие значения САД и ДАД, хотя и в переделах 1 степени повышения АД. Обращает на себя внимание, что ДП, отражающая величину потребления миокардом кислорода, не различалось в покое в обеих

* 153012 г. Иваново, пр. Фр. Энгельса д. 8, Ивановская ГМА

группах с АГ, но была существенно выше, чем в контроле. Получены достоверные различия не только величин САД и ДАД, но и эргометрических показателей ДП, ПДП, ИНД, СНИ у пациентов с АГ с наличием и отсутствием ГЛЖ и практически здоровых лиц, что количественно характеризуют имеющие место регуляторные нарушения, имеющие место при АГ (табл.).

У пациентов с ГЛЖ имеет место большее повышение САД при нагрузках любой ступени, при этом у пациентов без ГЛЖ имеет место снижение ДАД при нагрузке, что отражает сохранение вазодилатирующего эффекта физической нагрузки [7], у пациентов с ГЛЖ этого не происходит. У пациентов с ГЛЖ рост ЧСС при возрастающих нагрузках было более медленным и достигло к 9 минуте исследования значимых различий по сравнению с пациентами без ГЛЖ. При этом величины ДП и ПДП при нагрузках малой и средней мощности (50-75 Вт) также не различались, но нагрузка в 100 Вт выявила отличия в сторону преобладания потребления миокардом кислорода у лиц с АГ без ГЛЖ.

Таблица

Гемодинамические и эргометрические показатели у пациентов с АГ при наличии и отсутствии гипертрофии левого желудочка по данным ЭхоКГ

		АГ с ГЛЖ n=20	Контроль n=25	p1	АГ без ГЛЖ n=30	p2	p3
покой	ЧСС	80,9±2,6	78,0±2,2		84,7±2,2		
	САД	149,0±3,0	23,2±1.3	p<0,001	137,8±2,7	p<0,001	p<0,001
	ДАД	94,5±1,7	78,5±0,8	p<0,001	90,1±0,9	p<0,001	p<0,01
	ДП	120,9±5,1	96,3±2,9	p<0,001	115,0±3,0	p<0,001	
50Вт	ЧСС	113,0±3,5	04,0±2,4	p<0,001	119,8±1,7	p<0,001	
	САД	193,5±4,9	37,4±1,4	p<0,001	168,0±1,7	p<0,001	p<0,001
	ДАД	100,5±2,3	74,4±2,1	p<0,001	84,0±1,2	p<0,01	p<0,001
	ДП	220,4±10,7	42,9±3,4	p<0,001	201,3 ±3,4	p<0,001	
	ПДП	99,5±7,8	46,7±2,7	p<0,001	86,3±4,4	p<0,001	
	СНИ	4,41±0,21	2,86±0,06	p<0,001	4,03±0,07	p<0,001	p<0,01
	ИНД	0,47±0,02	±0,03	p<0,01	0,37±0,02	p<0,05	p<0,01
75Вт	ЧСС	125,82±4,0	14,5±2,3	p<0,001	131,4±1,9	p<0,001	
	САД	212,0±6,7	50,8±2,2	p<0,001	186,8±1,8	p<0,001	p<0,001
	ДАД	91,5±6,9	72,5±2,3	p<0,001	81,0±2,9	p<0,05	
	ДП	259,8±11,4	72,6±4,3	p<0,001	244,6±4,4	p<0,001	
	Пдп-75	138,8±13,6	76,3±4,2	p<0,001	129,4±5,5	p<0,001	
	СНИ	3,46±0,21	2,32±0,06	p<0,001	3,26±0,05	p<0,001	p<0,001
	ИНД	0,48±0,03	,36±0,02	p<0,01	0,38±0,01		p<0,001
1 100Вт	ЧСС	124,1±6,7	31,4±2,7	p<0,01	156,2±2,7	p<0,001	p<0,001
	САД	203,8±4,0	63,3±2,8	p<0,001	200,0±2,9	p<0,001	
	ДАД	90,4±5,4	8,8±2,93	p<0,001	76,0±2,0	p<0,001	p<0,001
	ДП	252,0±10,2	14,8±4,1	p<0,001	312,2±6,8	p<0,001	p<0,001
	Пдп100	141,9±5,5	118,5±6,4	p<0,001	192,7±7,7	p<0,001	p<0,001
	СНИ	2,53±0,10	2,15±0,07	p<0,001	3,12±0,07	p<0,001	p<0,001
	ИНД	0,44±0,02	,34±0,02	p<0,001	0,32±0,01		p<0,001
125 Вт	ЧСС	142,5±5,5	146,3±3,2		157,5±0,9	p<0,001	p<0,01
	САД	210,0±5,7	174,4±4,1	p<0,001	210,0±5,0	p<0,001	
	ДАД	75,0±2,9	63,3±3,5	p<0,001	65,0±2,0		p<0,01
	ДП	298,3±3,3	297,1±4,6	p<0,001	330,8±2,0	p<0,001	p<0,001
	ПДП125	180,2±4,7	159,0±8,5		219,8±4,3	p<0,001	
	СНИ	2,65±0,11	2,04±0,06	p<0,001	2,65±0,02	p<0,001	p<0,001
	ИНД	0,38±0,05	,32±0,02		0,34±0,02		-
1'отдыха	ЧСС	115,0±3,1	17,9±2,6		116,4±4,0		
	САД	168,5±5,6	41,0±3,0	p<0,001	156,0±3,4	p<0,01	
	ДАД	87,5,8±2,9	69,5±2,3	p<0,01	76,0±2,4	p<0,05	p<0,001
	ДП	182,7±8,0	66,1±4,8	p<0,01	181,8±7,7	p<0,01	
4'отдыха	ЧСС	100,1±4,0	05,4±1,8		114,0±1,8	p<0,001	p<0,001
	САД	143,0±4,7	23,7±2,5	p<0,001	138,9±2,8	p<0,001	p<0,001
	ДАД	90,4±2,5	74,4±1,7	p<0,001	76,0,3±1,2		p<0,001
	ДП	141,1±5,5	29,9±2,7	p<0,01	157,3±4,1	p<0,01	p<0,001
7'отдыха	ЧСС	94,8±3,6	98,8±2,0		104,1±2,2	p<0,05	p<0,01
	САД	137,3±3,7	15,6±1,3	p<0,001	133,0±2,5	p<0,001	
	ДАД	90,0±2,1	75,0±1,2	<0,001	86,0±2,1	<0,001	
	ДП	130,0±6,0	10,6±2,4	<0,001	138,5±4,1	<0,001	

P1 – достоверность различий между группой АГ с ГЛЖ и контролем; P2 – достоверность различий между группой АГ без ГЛЖ и контролем; P3 – достоверность различий между группой АГ с ГЛЖ группой АГ без ГЛЖ

Имеют место различия эргометрических показателей при нагрузке в 100 Вт у лиц с АГ и ГЛЖ: достоверно меньшие значения ЧСС, меньшие значения ДП, меньшие значения ПДП и СНИ. У пациентов с АГ и ГЛЖ также были меньшие значения ЧСС на 4 и 7 минутах восстановительного периода, хотя и большие значения САД и ДАД по сравнению с пациентами без ГЛЖ. К 7 минуте в группах с АГ различия гемодинамических параметров отсутствуют кроме меньшей ЧСС в группе с ГЛЖ. При этом ЧСС в группе с АГ и ГЛЖ не отличалась от группы контроля.

Главная цель развивающейся при АГ ГЛЖ – устойчивое повышение силы сокращений желудочка, благодаря которой нормальный ударный объем изгоняется против повышенного сопротивления, а повышенное напряжение миокарда является стимулом к развитию ГЛЖ [2]. Повышенная сократительная функция миокарда невозможна без адекватного энергетического обеспечения. Это объясняет тот факт, что основные показатели метаболизма сердца при АГ в эксперименте не отличаются от контроля [9]. Исходя из этого, более медленное увеличение ЧСС у пациентов с АГ и ГЛЖ при возрастающих нагрузках в сочетании с большим повышением САД, но при одинаковом в обеих группах ДП, а следовательно, потребления миокардом кислорода, представляются способами приспособления сердца к повышенной работе по преодолению периферического сопротивления. Однако, сниженная реакция на нагрузку является прогностически неблагоприятным фактором коронарных событий и общей смертности [9]. Это вносит свой вклад в объяснение значения ГЛЖ как критерия гипертензиогенных повреждений всей сердечно-сосудистой системы [4].

У лиц с АГ без ГЛЖ прослеживается способность к адекватной вазодилации в ответ на дозированную физическую нагрузку, которая в определенной мере утрачивается при у пациентов с АГ и ГЛЖ. Это позволяет предполагать, что процессы ремоделирования сердца и сосудов при становлении АГ идут параллельно, а стандартизованная физическая нагрузка позволяет выявить и количественно оценить этот процесс по совокупности гемодинамических и эргометрических показателей.

Выводы. Толерантность к физической нагрузке у пациентов с АГ 1 степени и ГЛЖ ниже, чем у пациентов без ГЛЖ, а факторами ее лимитирующими являются чрезмерное повышение САД (более 220 мм.рт. ст) и ДАД (до 120 мм рт. ст.), а также одышка и усталость.

Стандартизованная дозированная нагрузка у пациентов с АГ и ГЛЖ приводит к значительно большему увеличению САД и отсутствию снижения или меньшему снижению ДАД, меньшему приросту ЧСС при нагрузках малой, средней и высокой интенсивности, что может свидетельствовать о ремоделировании сердечно-сосудистой системы.

Нагрузка мощностью в 100 Вт позволяет выявить существенные различия в гемодинамическом и эргометрическом обеспечении у пациентов с АГ с ГЛЖ по сравнению с пациентами с АГ и нормальными значениями ИММ: большие значения ДАД, но меньшие ДП, ПДП, СНИ, ИНД, что отражает процесс адаптации сердца к нагрузке сопротивлением и его структурно-функциональное ремоделирование.

Литература

1. *Аронов Д.М. Лупанов В.М.* Функциональные пробы в кардиологии.– М. : МЕДпресс-информ.–2002.
2. *Капелько В.И.* // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2003.– Т.2, №4.– С. 20–26.
3. *Гогин Е.Е.* Гипертоническая болезнь.– М., 1997.
4. *Гогин Е.Е.*// Вест. Рос. военно-мед. академии.– 2007.– №2 (18) .– Прил.– С. 46–49.
5. *Остроумова О.Д., Гусева Т.Ф.* //РМЖ.– 2002.– Т. 10,. №4.–С. 196–199.
6. *Fletcher G. et al.* //Circul.– 2001.– Vol. 104.– P.1694.
7. *Lim P.O., MacDonald T.M.* // Q J Med.– 2000.– Vol. 93.– P. 703–705
8. *Lim O.P. et al*// Ann of Int Med.– 1996.–Vol. 124, №1.– P. 41–55
9. *Lauer M.S.* et al. // Circul.– 1996.– Vol. 93.–P. 1520.
10. *Mancini G et al.* // Circul.– 2004.–Vol.109(IV).– P. 22.
11. *Mancia G. et al.* J of Hypertens.–2007.– Vol. 25 (6).– P. 1105–1188
12. *Matheiv J. et al.* // Circul.– 2001.–Vol. 104.– P. 1615–1621.
13. *O'Brien E et al.* // J of Hypertens.–2003.– Vol. 21.– P. 821–848.
14. *O'Brien E.* //Hypertens.– 2005.– Vol.45.– P.481–483.
15. *Ohkubo T. et al.*// J Am Coll Cardiol 2005.– Vol 46.– P.508–515.

Раздел III

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

УДК 159.946; 796.012.41; 796.428

НЕКОТОРЫЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПОХОДКИ У ЗДОРОВЫХ ОБСЛЕДУЕМЫХ.

Д.В.ДОЛГАНОВ, Т.И.ДОЛГАНОВА, Н.В.САЗОНОВА, В.А.ЩУРОВ*

Компьютеризированные комплексы позволяют выявлять патологические отклонения в двигательных актах и оценить качество и структуру движений, особенно ходьбы (система «ДИАСЛЕД-СКАН», г.Санкт-Петербург). На основе тензодатчиков, встроенных в специальную стельку, модуль (тензометрия) комплекса «ДИАСЛЕД-СКАН», позволяет регистрировать, обрабатывать и отображать информацию: о динамике распределения давления между стопами и опорной поверхностью в положении стоя и при ходьбе; о траектории перемещений центров давления под стопами относительно опорной поверхности в положении стоя и при ходьбе; о суммарной нагрузке под стопами на протяжении различных фаз двигательного акта

Ходьба относится к наземным локомоциям без скольжения, с постоянной опорой. В каждом цикле шага имеются две фазы двойной опоры и две фазы одиночной опоры. В течение двойного шага нога то принимает на себя опору остальных частей тела и отталкивает вперед-вверх, то переносится вперед к месту новой опоры. Момент максимума вертикального давления назван передним толчком. Момент заднего толчка всегда совпадает с максимумом продольных усилий, продвигающих тело вперед. В момент заднего толчка суммируются максимумы вертикального и горизонтального усилий. Между моментами переднего и заднего толчка ноги возникает демпферный провал, соответствующий минимуму вертикального давления, когда общий центр тяжести поднимается выше всего, и давление на опору, направленное вперед, сменяется давлением, направленным назад, т.е. торможение сменяется отталкиванием [1]. У здоровых людей опорный период шага составляет 0,64±0,016 с, переносный период – 0,36±0,014 с, двухопорный период – 0,135±0,010 с. Длительность опоры на правую и левую стопы обычно отличается на 5% и составляет 24-29% от времени шага. У мужчин период переката через передний отдел стопы достигает 35% за счет более длительной, по сравнению с женщинами, опоры на головку 5 плюсневой кости. Учитывая разный темп ходьбы, эти нормы оценивают в процентном отношении относительно всего цикла шага: период переката через стопу равен 45–51%, период переноса конечности над опорой – 31–41%, двухопорный период шага – 9–18% и зависит от темпа ходьбы [1].

Показатели суммарной нагрузки на стопы у легкоатлетов и борцов имеют свои нюансы в статике: у борцов преобладает величина функционального нагружения заднего отдела стопы относительно переднего на 17%, а у легкоатлетов – величина нагружения переднего отдела стопы относительно заднего на 53%. При ходьбе, наоборот, у борцов выше прирост нагрузки на передний отдел стопы, а у легкоатлетов – на задний. [3]

Цель работы – рассчет средних значений основных показателей суммарной нагрузки на стопу на комплексе «ДИАСЛЕД-СКАН» у здоровых взрослых, не занимающихся спортом.

Результаты. Обследовано 25 мужчин и 25 женщин в возрасте 20–45 лет. У них нет жалоб на опорно-двигательный аппарат нижних конечностей и при регистрации подографии нет нарушений плавности графиков суммарной нагрузки на стопы. Запись проведена при произвольном темпе ходьбы: ≈3,0 км/час, длина двигательного пути 10 м, в скобках указан % относительно показателя «длительность цикла шага».

У здоровых людей динамограммы реакции опоры симметричны для обеих конечностей и от шага к шагу (особенно к концу двигательного пути) имеют минимальные отличия [2]. Для здоровых мужчин и женщин показатель асимметрии временных параметров шага ≤5%,за исключением двуопорного периода шага – для данного параметра допустимы значения асимметрии до 10% для мужчин и до 15% – для женщин. Показатель асимметрии толчковых параметров шага ≤15%, причем у женщин асимметрия переднего и заднего толчка одинаковая, а у мужчин асимметрия заднего толчка в 1.5 раза больше. Показатель соотношения заднего к переднему толчку не зависит от пола и выраженнее для опорной конечности (чаще слева). У женщин в среднем в 2 раза больше площадь траектории центра давления (усл.ед) в статике, асимметрия средней нагрузки на стопы как в статике, так и в динамике. Такие различия связаны с большими размерами таза у женщин, который при ходьбе гасит раскачивание туловища.

Таблица

Показатели суммарной нагрузки на стопы у мужчин 20-40 лет

Показатели	Справа	Слева	Асимметрия (%)
Длительность цикла шага (с)	0,69±0,04	0,69±0,05	2,78±0,55
Период переката через стопу (с)	0,41±0,018 (59,4%)	0,41 ±0,020 (59,4%)	2,04±0,59
Период переноса конечности над опорой (с)	0,28±0,008 (40,5%)	0,28 ±0,007 (40,5%)	3,65±0,52
Двуопорный период шага (с)	0,06±0,008 (8,6%)	0,06±0,008 (8,6%)	8,7±2,73
Одноопорный период шага (с)	0,28±0,007 (40,5%)	0,28 ±0,008 (40,5%)	3,65±0,52
Время регистрации переднего толчка (с)	0,08±0,007 (11,5%)	0,08±0,006 (11,5%)	10,2±1,24
Время регистрации заднего толчка (с)	0,32±0,010 (46,4%)	0,32±0,012 (46,4%)	3,73±0,82
Время регистрации демпферного провала (с)	0,18±0,010 (26,1%)	0,17±0,007 (24,6%)	11,8±2,32
Главный минимум нагрузки (% от веса)	25,3±5,79	26,7±4,71	21,0±4,87
Передний толчок (% от веса)	49,0±3,34	49,7±5,04	9,1±1,56
Задний толчок (% от веса)	71,6±1,83	46,9±3,14	14,8±3,36
Соотношение задний/передний толчок	1,53±0,089	1,65±0,10	12,6±4,28
Вариабельность траектории ЦД (% от ширины стопы)	15,6±1,90	14,7±2,20	13,9±2,43
Длина траектории Д (% от длины стопы)	64,2±2,86	64,1±1,34	4,2±0,92
Площадь траектории ЦД (усл.ед.)	9,66 ± 1,92		
Асимметрия средней нагрузки на стопы в статике (кг/кв.см)			9,5±1,77
Асимметрия средней нагрузки на стопы в динамике (кг/кв.см)			4,3±0,8

Литература

1. *Витензон А.С., Петрушанская К.А.* // Рос. ж. биомеханики.– 2005.– Т.9, №1 – С. 19–35.

2. *Жиляев А.А.* // Наука и жизнь.– 2004.– №11 //http://nkj.ru

3 *Шевцов, В.И. и др.*] // Рос. ж. биомеханики.– 2007.– Т.11, №2 – С. 41–49

УДК 658.012:340.63:614.2

МЕТОД КАРТОГРАФИЧЕСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В УПРАВЛЕНИИ СУДЕБНО-ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТНОЙ СЛУЖБОЙ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ И ЕГО АВТОМАТИЗАЦИЯ

А.Г. САННИКОВ*

Разработка и внедрение информационных систем в клинической и судебной психиатрии в Российской Федерации ведется в соответствии с «Концепцией создания автоматизированной информационной системы психиатрической и наркологической служб РФ» [1]. Концепция предусматривает применение метода картографической визуализации данных для анализа содержа-

* Российский НЦ «Восстановительная травматология и ортопедия» им. ак. Г.А.Илизарова, 640005 г.Курган, ул. М. Ульяновой, 6

* Тюменская ГМА, 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54

щихся в р локальных и сетевых базах данных сведений о состоянии психиатрической и наркологической служб с целью текущего управления и планирования мероприятий по их развитию и модернизации. Реализация «Концепции…» ведется в сфере психиатрии и наркологии [2–4]. Судебно-психиатрическая экспертная служба (СПЭС) [5], имея нормативно-правовые и организационные особенности, нуждается в разработке систем картографической визуализации, в т.ч. и автоматизированных.

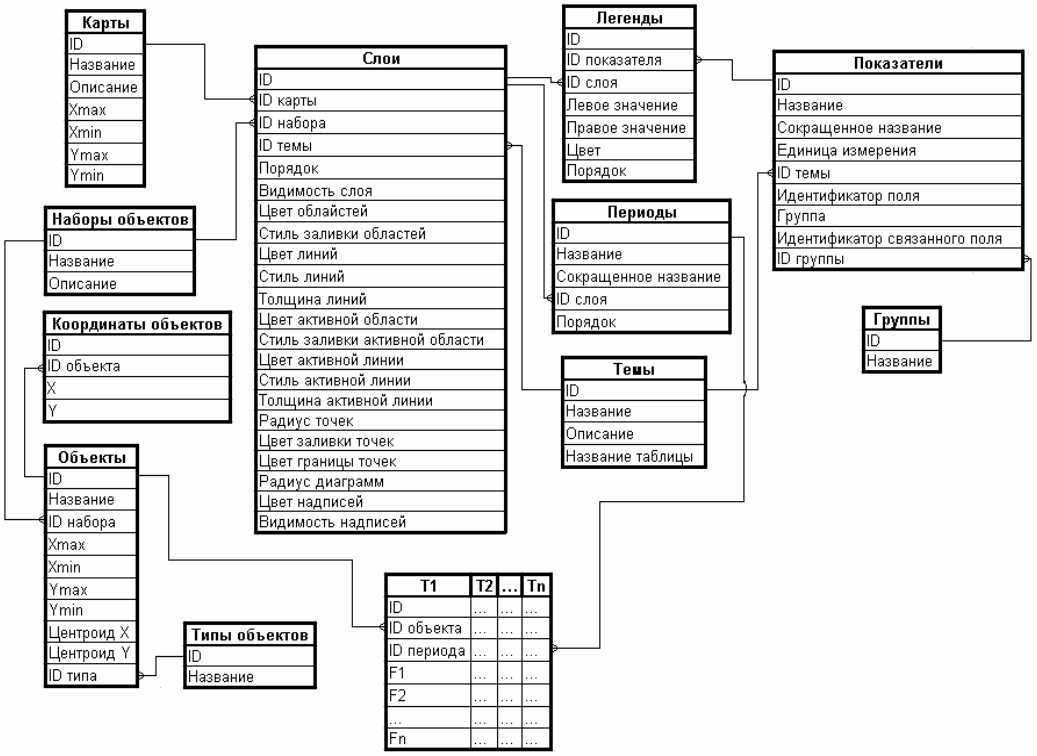


Рис. Структура базы данных ГИС

Цель – разработка геоинформационной системы (ГИС), автоматизирующей картографическое представление данных о функционировании СПЭС Тюменской обл., состоянии общественно-опасных действий психически больных лиц, взаимодействии СПЭС с органами, направляющими на прохождение судебно-психиатрической экспертизы (суд, прокуратура, система МВД).

Методика. Реализация ГИС «Судебно-психиатрическая экспертиза в Тюменской области» осуществлялась в среде программирования Delphi 6.0, в качестве системы управления базами данных (СУБД) выбрана Firebird 1.5.

Результаты. При проектировании ГИС «Судебно-психиатрическая экспертиза в Тюменской области» мы исходили из того, что она должна стать элементом управления СПЭС, данные в систему вносятся автоматически, источником их должны являться базы данных, ведущиеся в судебно-психиатрических экспертных учреждениях (СПЭУ) Тюменской обл. Графическое представление данных включает карту административно-территориального деления Тюменской обл. для демонстрации распределения показателей экспертной деятельности (статика явления), диаграммы и графики, показывающие статику и динамику явлений, интенсивные и экстенсивные показатели.

В качестве графически отображаемых параметров были выбраны 3 категории данных: 1) сведения об общих объёмах экспертной работы, включая основные виды экспертиз (по уголовным, гражданским делам, экспертиза несовершеннолетних) и их результаты (вменяемость, дееспособность подэкспертных); 2) сведения об общественно опасных действиях (ООД) психически больных (виды ООД по группам статей УК РФ, диагнозы, обусловившие ООД); 3) сведения о направивших органах.

При этом все данные должны быть представлены в едином программном интерфейсе. В верхней части окна в форме закладок зафиксированы представляемые в ГИС параметры. Необходимо отметить, что в закладках, содержащих сведения об ООД психически больных, диагнозы, приводимые в соответствии с МКБ-10, сгруппированы в 3 клинически обоснованные группы: «Органические поражения головного мозга» (F00-09), «Шизофрения, шизотипические и шизоаффективные расстройства» (F20, 21, 25) и «Умственная отсталость» (F70-79). На эти три группы заболеваний в Тюменской области приходится 90-95% всех ООД психически больных в 1997-2007 годах.

Основную часть окна занимает карта административно-территориального деления Тюменской обл., Тюмень представлена без выделения административных округов, т.к. психиатрическая помощь населению города ведется в рамках единой структуры – диспансерного отделения областной клинической психиатрической больницы. Показывается распределение ООД психбольных против собственности в Тюменской обл. за 2006 г. ГИС позволяет вести любое разбиение параметров, но практически используется деление на 4 квартиля.

Выбранный на карте объект (например, Тюмень) выделяется цветом, по объекту представляется величина показателя (28,97%), его место в ряду подобных по объекту (круговая диаграмма) и динамика показателя за весь период наблюдения (внутристолбиковая диаграмма). При необходимости расчета относительных интенсивных показателей используют данные о численности взрослого и подросткового населения административно-территориальных образований, представленные службой медицинской статистики (ранее – отдел медицинской статистики Статистического Управления Тюменской области, сегодня – АНО МИАЦ Тюменской обл.).

Представляется и таблица, содержащая цифровую информацию, как автоматически вносимую из баз данных СПЭУ, так и рассчитываемую в ГИС, служащую источником данных в ГИС. Функционально ГИС «Судебно-психиатрическая экспертиза в Тюменской области» оперирует собственной базой данных, содержащей все вышеперечисленные сведения (рис.).

Все картографические сведения и диаграммы, продуцируемые в ГИС, сохраненяются в формате bitmap либо экспортированы в MS Excel для использования. Программа зарегистрирована в Роспатенте (рег. № 2007614310). Использование материалов ГИС «Судебно-психиатрическая экспертиза в Тюменской области» в рамках СПЭС ведется по направлениям: 1) анализ взаимодействия судебно-психиатрической экспертной службы с судами и органами следствия, прокуратуры; 2) состояние и организация профилактики общественно-опасных действий психически больных; 3) планирование мероприятий по развитию СПЭС – коррекция штатного расписания, организация повышения квалификации врачей судебно-психиатрических экспертов и т.д.

Выводы. Разработанная ГИС «Судебно-психиатрическая экспертиза в Тюменской области» является ценным средством сбора и анализа данных о функционировании судебно-психиатрической экспертной службы Тюменской области, обеспечивающим картографическое представление данных и тем самым поддержку принимаемых управленческих решений.

Литература

1. *Чуркин А.А. и др.* Информатизация здравоохранения России.– М., 1995

2. *Кожевникова В.Ю. и др.* // Врач и информационные технологии.– 2004.– №1.– С. 34–36

3. *Глазов А.А. и др.* / В сб. Новые технологии в современном здравоохранении. – М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2007.– С. 105–111
4. *Эльянов М.М.* Медицинские информационные технологии: Каталог.– Вып. 7.– М.: Третья медицина.– 2007

УДК 658.012:340.63:614.2

РЕАЛИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИИ ЭЛЕКТРОННОГО ДОКУМЕНТООБОРОТА В СУДЕБНО-ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТНОЙ СЛУЖБЕ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

А.Г. САННИКОВ*, Т.В. ЗАРУБИНА**

Отечественное здравоохранение характеризуется активизацией разработки и внедрения медицинских информационных технологий, в т.ч. и систем комплексной информатизации учрежденческого и регионального уровня. Одним из функционалов в процессе комплексной информатизации является организация электронного документооборота, включающего как основную профильную деятельность объекта информатизации, так и учетно-отчетную, финансовую и другую документацию.

Судебно-психиатрическая экспертиза, являясь элементом судебной психиатрии, и неотъемлемой частью психиатрической службы в целом, функционирует как обособленный объект управления, имеющий собственную систему управления и особые информационные потоки, регламентируемые нормативно-правовой базой, во многом отличной от той, которая присуща практическому здравоохранению [1]. Следствием этого является необходимость учета особенностей документооборота судебно-психиатрической экспертной службы (СПЭС) в системах комплексной ее информатизации. Основная часть документооборота СПЭС регламентируется Федеральным Законом «О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации» и процессуальным законодательством (УПК РФ, ГПК РФ), определяясь Приказом МЗ РФ № 401 от 12.08.2003, который утверждает основные учетные и отчетные формы и инструкции по их заполнению. Значительной особенностью здравоохранения в Тюменской области является его одноканальное финансирование, распространяемое и на СПЭС, что дополняет документооборот экспертной службы документами системы ОМС. Комплексная информатизация региональной судебно-психиатрической экспертной службы должна учитывать существующий документооборот как одну из основ и целей своего осуществления.

Цель работы – практическая реализация технологии электронного документооборота в рамках внедрения системы комплексной информатизации судебно-психиатрической экспертной службы Тюменской области.

Методика. Электронный документооборот региональной СПЭС реализовывался как функция различных информационных систем, обеспечивающих комплексную информатизацию. Разработка всех информационных систем осуществлялась в среде программирования Delphi 6.0, в качестве системы управления базами данных (СУБД) выбрана Firebird 1.5.

Результаты. Первоначально весь документооборот СПЭС был разделен на фрагменты, соответствующие ее основным функционалам (табл.). Источником всех данных в системе электронного документооборота является база данных текущей деятельности, ведущаяся в каждом судебно-психиатрическом экспертном учреждении (СПЭУ) в рамках функционирования автоматизированной информационной системы (АИС) «Судебно-психиатрическая экспертиза» (рег. № Роспатента 2006610860).

АИС «Судебно-психиатрическая экспертиза» осуществляет часть электронного документооборота СПЭУ: прием и регистрация поступивших на экспертизу дел, формирование очереди на экспертизу, подготовка и печать «Заключения судебно-психиатрического эксперта (комиссии экспертов)» (ф. 100/у) с хранением в электронном архиве, формирование и печать «Журнала учета судебно-психиатрических экспертиз» (ф. 105/у).

Отчётная деятельность СПЭУ в системе комплексной информатизации СПЭС Тюменской области осуществляется средствами АИС «Отчет судебно-психиатрической экспертной комиссии (СПЭК)» (рег. № Роспатента 2006610858), при этом из годовой базы данных текущей деятельности СПЭУ автоматически извлекается информация, необходимая для генерации годового отчета по отраслевой отчетной форме № 38 «Сведения о работе отделений судебно-психиатрической экспертизы» в электронной и в последующем в бумажной форме. Для целей текущего управления отчёт по годовой форме может быть затребован за любой период времени (неделя, месяц, квартал), в т.ч. и за период с начала года. Скорость подготовки отчета практически не меняется и составляет около 3 минут. Для целей финансирования через систему ОМС каждое СПЭУ ежемесячно сдает в территориальный фонд ОМС реестр проведенных экспертиз в электронной форме (формат MS Excel), установленной ТФОМС. Реестр генерируется автоматически из базы данных деятельности СПЭУ средствами АИС «Составление реестра результатов судебно-психиатрических экспертиз» (рег. № Роспатента 2007614299).

Таблица

Основные функционалы региональной СПЭС и их информатизация

Функционал	Содержание	Способ информатизации
Повседневная деятельность	1) Принятие экспертных решений 2) Оформление ф. 100/у и ф. 105/у 3) Работа со следствием и судами	1) разработка систем поддержки принятия решения 2) формирование информационной системы, обеспечивающей оформление ф. 100/у, регистрацию данных для ф. 105/у 3) выдача твёрдой копии ф. 100/у следствию и судам
Отчётная деятельность	1) отчёт в ГНЦ ССП им. В.П. Сербского (отраслевая ф. 38) 2) региональный отчёт(отраслевая ф. 38) 3) отчёт в территориальный фонд ОМС (реестр проведенных судебно-психиатрических экспертиз)*	1-2) информационная система «Отчёт по ф. 38» 3) Формирование реестра проведённых СПЭ
Оценка качества работы экспертов	1) сбор данных и их обработка 2) оформление «Карты количественных и качественных показателей работы судебно-психиатрического эксперта»	1-2) формирование системы оценки качества и её автоматизация
Аналитическая деятельность	1) принятие управленческих решений на основе собранных и обработанных данных о состоянии управляемого объекта	1) информационная система «Отчёт ф. 38» 2) информационные системы специальной обработки данных

Примечание – отчёт в ТФОМС – особенность организации СПЭС в Тюменской области, связанная с одноканальным финансированием здравоохранения через систему ОМС

Для оценки качества работы врачей судебно-психиатрических экспертов используется АИС «Количественные и качественные показатели работы судебного психиатра» (рег. № Роспатента 2007614307), позволяющая на основе анализа базы данных текущей деятельности СПЭУ формировать «Карты количественных и качественных показателей работы судебно-психиатрического эксперта» в ежемесячном, еженедельном и годовом режимах. Одноканальное финансирование по законченному клиническому случаю в Тюменской области фактически отменило Единую тарифную сетку оплаты труда, и фонд оплаты труда в ЛПУ распределяется в рамках структурных подразделений с учётом количества и качества труда. Вышесказанное справедливо и для СПЭУ, поэтому «Карта количественных и качественных показателей работы судебно-психиатрического эксперта» может реально использоваться для дифференцирования оплаты труда, начисления стимулирующих надбавок за объем и качество труда и т.д. В структуру «Карты…» входят традиционные количественно-качественные показатели работы эксперта и обоснованные нами ранее [2].

Аналитическая деятельность осуществляется с использованием АИС «СПЭК-аналитика» (рег. № Роспатента 2006610859) и геоинформационной системы «Судебно-психиатрическая экспертиза в Тюменской области» (рег. № Роспатента 2007614310). Итогом их работы является предоставление лицам, принимающим решения, исчерпывающей информации по состоянию СПЭУ и СПЭС в форме таблиц Excel'а, графиков и диаграмм в дополнение к сведениям, содержащимся в годовом отчете по ф. № 38.

Внедрение системы комплексной информатизации отдельных СПЭУ и СПЭС Тюменской области в целом с 2001 года и соответствующий переход на электронный документооборот

* Тюменская ГМА, 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54 тел./факс. (3452) 202197, rector@tyumsma.ru
** РГМУ, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1 тел. (495) 434-55-82, medcyb@mail.ru

позволил добиться определенных положительных эффектов. Так сроки ожидания экспертизы сократились более чем в 4 раза (с 61 дня в среднем до внедрения систем информатизации до 14 дней в среднем в 2006 году). Причиной явилась интенсификация деятельности экспертов, оптимизация структуры очереди на экспертизу (выделение дополнительных экспертных дней, отделение экспертизы по гражданским делам, отделение комплексных психолого-психиатрических экспертиз), принятие ряда управленческих решений (штатное расписание, структура комиссий, повышение квалификации и переподготовка сотрудников). За счет автоматизации сроки подготовки «Заключений судебно-психиатрического эксперта (комиссии экспертов)» (ф. 100/) сократились почти в 3 раза (в средних цифрах с 12,4 дней до 2001 года до 4,2 дней в 2006 году). Т.к. внедренные информационные системы предусматривают печать учетно-отчетной документации в установленной МЗ РФ форме, то вся судебно-психиатрическая экспертная служба отказалась от типографских услуг.

Выводы. Реализация технологии электронного документооборота в судебно-психиатрической службе Тюменской области в рамках работ по комплексной информатизации СПЭС обеспечила ряд медико-социальных эффектов, в т.ч. сокращение сроков ожидания экспертизы и её результатов, сокращение сроков подготовки учетно-отчетной документации, формирования возможностей в управлении региональной СПЭС, объективизация оценки качества и количества труда ее сотрудников.

Литература

1. *Дмитриева Т.Б. и др.* Руководство по судебной психиатрии.– М.: Медицина.– 2004
2. *Санников А.Г. и др.* // Бюллетень НИИ социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением им. Н.А. Семашко.– 2002.– Т.3.– С. 98–99

УДК 612.84

НОВЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ВЕЛИЧИНЫ ЗРАЧКА НА РАЗРЕШАЮЩУЮ СПОСОБНОСТЬ ЗРЕНИЯ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ СВЕТОВЫХ УСЛОВИЙ

Т.Г. ТЛУПОВА*

Дорожный травматизм стал одной из главных проблем XXI века, значительно увеличилось количество травм, связанных с транспортом [8,]. Управление современными автотранспортными средствами является одним из сложнейших видов операторской деятельности [1], требующей значительного напряжения многих органов и систем водителя, и в особенности его зрительной системы, поскольку до 95% сенсорной информации водитель получает благодаря органу зрения. Ежегодно в мире в результате несчастных случаев на дорогах погибает около 500 000 человек, различные травмы и повреждения в результате ДТП получают 15 млн, причем 65% - это молодые люди [9]. В связи с быстрым ростом количества и скорости автомобилей число смертельных исходов к 2010 г. может достигнуть 5 000 000 в год. На автомобильных дорогах России в ДТП ежегодно погибает почти 33 тыс. человек, 200-250 тысяч получают травмы [4]. В том числе 20 тысяч – это водители автотранспорта (ВА), погибающие или получающие ранения с постоянной утратой трудоспособности.

В Кабардино-Балкарской республике, где выполнялась эта работа, показатели безопасности дорожного движения также тревожны. В структуре смертности населения травмы, несчастные случаи устойчиво занимают 2 место после сердечно-сосудистых заболеваний, даже новообразования оттеснены на третье место [7]. Снижение внимания, рассеянность и раздражительность повышают риск ДТП до 60-80%, головная боль и сонливость – до 45-55%, нарушение сна – до 38-45% . Среди причин, приводящих к автокатастрофам, ученые отмечают переутомление и сон за рулем [3]. Установлено [2], что вследствие утомления и засыпания за рулем в 10 ДТП погибает 8 человек, ранения получают 16 человек. Общее утомление всегда сказывается на зрительной работоспособности. В дневное время суток работоспособность водителей поддерживается на достаточно стабильном уровне [3]. Признаки утомления появляются через 5-6 часов работы, а к концу смены показатели достигают 25% по отношению к исходным уровням. При утомлении даже у здоровых людей снижается острота зрения и уменьшается поле зрения, изменяются пульс и артериальное давление [5]. Одновременно снижается и устойчивость внимания, замедляется его переключение, растет время сенсомоторных реакций, нарушается мышление. У ВА появляется желание изменить рабочую позу, поменять положение рук на рулевом колесе, появляется зевота, ощущение тяжести тела, рассеянность, раздражительность.

Субъективными симптомами утомления являются жалобы на дискомфорт, чувство внутреннего препятствия и желания прекратить работу, неприятные ощущения со стороны глазных яблок и век (тяжесть, покалывание, жжение или ощущение засоренности); уставший человек нередко трет глаза, часто мигает, затем присоединяются болевые ощущения). Это, так называемые, астенопические жалобы, развивающиеся вследствие утомления аккомодации, цилиарного тела. Любые, даже малейшие изменения световых условий, приводят к изменению величины зрачка. Известно, что при взгляде вдаль и проверке остроты зрения вдаль зрачок рефлекторно должен несколько расширяться, в то время как при усилении освещенности окружающего поля происходит сужение зрачка вследствие повышения освещенности в комнате для исследования, что и легло в основу наших исследований.

Цель работы – разработка методов исследования влияния величины зрачка на разрешающую способность зрения у водителей автотранспорта (ВА) при изменении световых условий.

Материал и методики. Так как требования к труду ВА очень высоки и при поступлении на работу они проходят очень жесткий профессиональный отбор, для обследования здоровых лиц была выбрана именно эта категория.

Исследования проводились в группе молодых (20-30 лет) водителей, так как показатели зрительных функций у этой категории обследованных самые высокие. Обследовано 32 здоровых ВА АТП №1 г. Нальчика (легковые машины-такси общей массой 1800 кг, относящиеся к категории В по Международной классификации), не предъявляющих жалоб на общее состояние организма и на орган зрения, в частности. ВА работали на городских маршрутах в течение рабочей смены длительностью 12 часов по сменному графику. Главным условием для отбора было отсутствие у ВА ДТП за время его работы.

Все обследованные – мужчины в возрасте 20–24 лет (22,06±2,09) со стажем работы 3–7 лет (4,34±3,06). При исследовании уточнялась частота и периодичность жалоб на органа зрения, условия их возникновения (по мнению самого водителя) и как он пытался избавиться от этого. Острота зрения с коррекцией у всех отобранных была не ниже 1,0, показатели внутриглазного давления, поля зрения, цветоощущения – в норме.

Таблица

Зависимость остроты зрения от величины зрачка

Освещенность	Острота зрения													
	Без Ø		Ø 1 мм			Ø 2 мм			Ø 3 мм			Ø 6 мм		
	M	±σ	M	±σ	t	M	±σ	t	M	±σ	t	M	±σ	t
50	1,22	0,22	1,11	0,25	1,81	1,14	0,23	1,37	1,32	0,26	1,61	1,2	0,30	0,29
100	1,36	0,24	1,16	0,26	3,09	1,18	0,22	3,02	1,42	0,22	1,00	1,28	0.26	1,23
200	1,42	0,18	1,22	0,22	3,85	1,34	0,26	1,38	1,48	0,26	1,03	1,4	0,28	0,33
300	1,48	0,22	1,28	0,24	2,85	1,36	0,28	1,38	1,52	0,24	1,17	1,42	0,24	0,50
400	1,56	0,26	1,28	0,28	2,43	1,36	0,24	1,39	1,52	0,28	1,00	1,49	0,22	0,48

Для проведения исследования и повышения точности определения остроты зрения в условиях различной освещенности у здоровых лиц, раннего выявления офтальмопатологии нами был разработан специальный прибор (АС РФ № 2269921) [6]. Устройство имеет два датчика (освещенности тестов – ОТ и освещенности окружающего поля – ООП), два регулятора освещенности (окружающего поля и тестов), индикатор освещенности (оценивающий освещенность в цифровом выражении), галогеновый источник света, позволяющий добиться высокой освещенности тестов (до 1000 люкс). Преимуществом его являются малый вес, размер, возможность его переноса и измерения разрешающей способности зрения в любых условиях освещенности, что эконо-

* Кабардино-Балкарский госуниверситет им.Х.М.Бербекова, г. Нальчик, ул.Чернышевского 173

мически выгодно. Исследовано состояние остроты зрения при разной величине зрачка (без диафрагмы, с диафрагмой Ø1–8 мм).

Для статистической обработки использовали ЭВМ (математический пакет «Mathcad PLUS 6.0»), рассчитаны статистические показатели: M – среднее арифметическое значение, σ – среднее квадратичное отклонение, t – достоверность различий.

Результаты представлены в табл. Так как значительного различия при исследовании с диафрагмой (Ø) 4, 5, 6, 7 и 8 мм не выявлено, в табл. приводятся данные, полученные при обследовании с Ø 1 мм, 2 мм, 3 мм и 6 мм. При освещенности тестов 50 Лк острота зрения равна 1,22±0,22, сужение зрачка до 1 мм приводит к снижению остроты зрения до 1,11±0,25, а при ширине зрачка 3мм этот показатель равен 1,32±0,26. При освещенности 100Лк острота зрения составляет 1,36±0,24, а сужение зрачка до 1мм снижает эту функцию до 1,16±0,26. Эта же закономерность выявлена и при освещенности более высокой (200, 300 и 400 Лк). Если при освещенности 200Лк острота зрения равна 1,42±0,18, то при сужении зрачка до 1 мм эта функция снижается до 1,22±0,22.

При освещенности 300 Лк острота зрения равна 1,48±0,22, а при ширине зрачка 1 мм – снижена до 1,28±0,24 при освещенности 400 Лк эти показатели равны 1,56±0,26 и 1,28±0,28. Наилучшие результаты были получены при исследовании остроты зрения с Ø 3 мм, но статистически достоверного различия не выявлено, так же как при исследовании с Ø 6 мм. Использование Ø 2 мм выявляет снижение зрения при 100 Лк (коэффициент достоверности равен 3,02). Как видно на рис., сужение зрачка до 1 мм достоверно и значительно снижает остроту зрения.

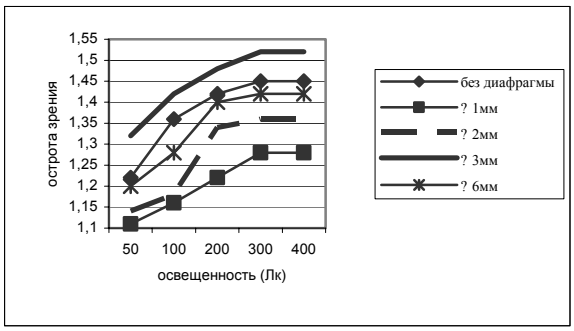


Рис. Зависимость остроты зрения от величины зрачка

Выводы. Сужение зрачка до 1 мм значительно и достоверно снижает остроту зрения при изменении световых условий. Наилучшие показатели выявлены при величине зрачка 3 мм. Разработанный нами метод позволяет определить остроту зрения при изменении световых условий вследствие изменения величины зрачка, рекомендуется при отборе водителей, так как ослепление встречных автомашин, особенно в ночное время может приводить к различным аварийным ситуациям.

Литература

1. *Горячкина Т.Г., Евдокимов В.И.* // Медицина труда и промышл. Экол.– 2006.– №8.– С. 35–37

2. *Колбанов В.В.* // Тез. докл. 3-й Всесоюзной конф. по автодорожной медицине. Горький, 1989.– С.117-118

3. *Ластовченко В.Б. и др.* // Проблемы автодорожной медицины: Сб. науч. тр. / Под ред. проф. А.И. Вайсмана.– М., 1988.– С. 39–48

4. *Лончинский Б.Ф.* Ошибки водителей, приведшие к дорожно-транспортным происшествиям: Реком. по их предупреждению.– М.,1992.– 62с.

5. *Сухинина Л.Б., Журавлев А.И.* // Офтальмоэргономика: итоги и перспективы: Тез. докл. Межд. симпоз.– М., 1991.– С.26-26

6. *А.С. № 2269921* РФ. Устройство для определения остроты зрения./ Тлупова Т.Г., Чернышева С.Г., Розенблюм Ю.З.//. Бюл. № 5, 20.02.2006

7. *Эльгаров А.А.* // Медицина труда и промышленная экология.– М., 1996.– № 6.– С.1–4

8. *Al-Falasi A.S. et al,* // 15-th World Congress of the IAATM. Ankara, 1997.– P. 27–28

9. *Evans L.* // 15-th World Congress of the IAATM.– Ankara.,1997.– P.60–68.

.

УДК 616.2

ДИАГНОСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ МЕТОДОМ ТРАНС-РЕЗОНАНСНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ТОПОГРАФИИ

И.В. ТЕРЕХОВ [*], М.С. ГРОМОВ[*], В.К. ПАРФЕНЮК[*], В.В. АРЖНИКОВ[*], Ю.М. ГЛАДЫШЕВ[*], А.В. БРЫЗГУНОВ[*], В.И. ПЕТРОСЯН[**], Б.Л. ДЯГИЛЕВ[**], С.В. ВЛАСКИН[**], С.А. ДУБОВИЦКИЙ[**]

С внедрением в клиническую практику методов «imaging» диагностики, все более полно решающих проблему прижизненной идентификации воспалительных изменений в легких, центр тяжести переместился в сторону высокотехнологичных диагностических методик (КТ, МРТ, ПЭТ и др.).

Основная масса больных с воспалительной патологией легких может и должна выявляться на уровне поликлинического звена, где проблема доступности подобных методов диагностики не везде решена [1,2]. Высокая стоимость подобных методов обследования требует от врачей хорошего знания этой патологии для обоснованного и своевременного направления на КТ или МРТ, и исключает проведение повторных диагностических процедур по медицинским (значительная лучевая нагрузка) и экономическим (высокая стоимость) соображениям. Несмотря на внедрение в клиники высокотехнологичных диагностических методов, результаты оценки постклинических стадий воспалительного процесса на основании выявления остаточных морфологических признаков патологического процесса с помощью рентгеновского излучения не всегда надежны [2]. Привлечение в клинику новых диагностических подходов, основанных на «старых» носителях информации, существенным образом не сократило числа ошибок в диагностике наиболее распространенной патологии нижних дыхательных путей. Представляется актуальным и своевременным решение проблемы разработки и внедрения в клинику высокочувствительных и безопасных диагностических методов, способных регистрировать патологические изменения на субманифестных стадиях. Одним из таких перспективных методов представляется метод транс-резонансной функциональной (ТРФ-) топографии, основанный на радиофизическом явлении КВЧ-/СВЧ-люминесценции биотканей [3–8].

Метод базируется на концепции возбуждения в водосодержащих средах собственного надтеплового радиоизлучения в СВЧ-диапазоне при воздействии низкоинтенсивным электромагнитным полем на резонансных частотах в КВЧ-диапазоне.

Явление генерации водосодержащими средами собственных надтепловых колебаний в СВЧ-диапазоне на частоте 1 ГГц, при воздействии на среду низкоинтенсивным (P<1мВт/см2) электромагнитным полем частотой 65 ГГц получило название СПЕ-эффекта, эффекта Синицына – Петросяна – Елкина, по фамилиям радиофизиков Саратовского филиала института радиотехники и электроники РАН, впервые наблюдавших данное явление [9]. На этих резонансных частотах биологические и водные среды прозрачны для ЭМИ КВЧ. Факт прозрачности водных сред для низкоинтенсивного резонансного радиоизлучения КВЧ-диапазона нашел прямое экспериментальное подтверждение [7, 10]. Существующие модельные представления и накопленный экспериментальный материал свидетельствует, что за генерацию резонансного радиоотклика (РО) водной средой могут быть ответственны надмолекулярные водные структуры – водные кластеры [11]. Изменение молекулярной структуры водной компоненты в патологии приводит к изменениям амплитуды резонансного РО биоткани [3–8].

Внутренняя среда организма представлена в значительной мере водной компонентой, участвующей практически во всех протекающих в ней процессах. Воспалительные процессы, характеризуются значительными перераспределениями жидкости (внутрисосудистой, межтканевой, межклеточной, внутриклеточной) это дает основание для разработки способов идентификации воспалительного процесса, в т.ч. и его субклинических стадий. Представляется актуальным исследование резонансного РО водной среды у пациентов с воспалительными процессами в нижних отделах дыхательных путей, как индикатора состояния первичного звена системы жизнеобеспечения [6, 8].

Материалы и методы. На клинической базе кафедры терапии Саратовского военно-медицинского института в соответст-

[*] Саратовский военно-медицинский институт
[**] НПО «Телемак», г. Саратов

вии с текущими диагностическими стандартами [1] и методом ТРФ-топографии [4,6] обследовано 250 пациентов, из них 170 лиц мужского пола в возрасте 18-20 лет с воспалительной патологией нижних отделов дыхательных путей (ИНДП). Группа пациентов с верифицированным диагнозом ИНДП состояла из подгруппы пациентов с внебольничной пневмонией (n=120) и пациентов с острым необструктивным бронхитом (ОБ, n=50). Сроки от начала заболевания (начала активной антибиотикотерапии) не превышали 2 суток. В подгруппе пациентов с верифицированным диагнозом внебольничной пневмонии (ВП) в 86% случаях диагностирована нетяжелая внебольничная пневмония, в 14% – внебольничная пневмония тяжелого течения. Группа контроля была представлена 80 практически здоровыми лицами мужского пола, средний возраст которых составил 19±1,5 лет. В группу включались лица, прошедшие плановое углубленное медицинское обследование, у которых при клинико-лабораторном и флюорографическом исследовании не выявлено инфильтративно-воспалительных процессов в ндп и которые были признаны практически здоровыми.

ТРФ-топография велась с помощью сертифицированного программно-аппаратного радиоэлектронного комплекса – ТРФ-топографа (НПО «Телемак»). Комплекс разработан на основе радиометра прямого усиления с чувствительностью не хуже 10-17 Вт, рабочей частотой 1 ГГц в полосе приема ±25 МГц. Регистрация резонансного РО производится путем ручного перемещения приемно-излучающего модуля ТРФ-топографа по кожной поверхности обследуемой области (грудной клетки) по стандартному алгоритму, предусматривающему измерение РО в 50 точках по передней поверхности грудной клетки с построением графической карты распределения РО. Оценка величины резонансного РО производится в относительных единицах, где за 0 единиц принимается величина РО, регистрируемого от дистиллята воды при температуре 37°С. Для оценки резонансно-волновой активности (РА) внутренней среды организма применяли средние значения резонансного РО по сторонам грудной клетки и сумму значений амплитуды резонансного РО со всех точек регистрации. Анализ вели по программе Statistica 6.0 компании Stat Soft.

Результаты. Приступая к исследованию, нами были протестированы массивы результатов оценки волновых показателей на непротиворечие нормальному закону распределения. Для этого использовали критерий Шапиро – Уилка. Критическим уровнем значимости для принятия нулевой гипотезы о соответствии распределения исходных данных нормальному закону считалась величина уровня значимости 0,05. Значения считали извлеченными из выборки, подчиняющейся нормальному распределения, при $p>0,05$. В контроле значение критерия Шапиро – Уилка (W) равно 0,975, (p=0,06), в группе лиц с острым бронхитом W=0,983 (p=0,29), в группе пациентов с внебольничной пневмонией W=0,99, (p=0,63). Гипотеза о том, что результаты измерений извлечены из выборки, подчиняющейся нормальному распределению, принимается с доверительной вероятностью ≤95%.

Таблица 1

Волновые показатели в группах наблюдения

Показатель	Группы наблюдения					
	Контроль			ИНДП		
	$\bar{x}$	-95% ДИ	+95% ДИ	$\bar{x}$	-95% ДИ	+95% ДИ
РО (слева)	98,1	96,2	100,1	120,6	117,4	123,9
РО (справа)	96,6	95,2	97,9	115,5	112,8	118,1
РА	4223,3	4123,1	4324,6	5014,1	4891,3	5437,5

В табл.1 представлены доверительные интервалы (ДИ) средних значений таких волновых показателей внутренней среды организма, как РО и РА у здоровых лиц, и пациентов с верифицированным воспалительным процессом в НДП. Интересно наличие незначительной асимметрии в величине РО по сторонам регистрации. Отмечается некоторое преобладание активности левой стороны грудной клетки. Коэффициент асимметрии сторон в группе контроля составляет 1,016, в группе пациентов с ИНДП – 1,044. Выявленная асимметрия, по-видимому, связана с присутствием в левой половине грудной клетки сердца.

У пациентов с ВП различной степени тяжести нами обнаружены статистически значимые различия в величине РА. Для пациентов с ВП нетяжелого течения средние значения показателя РА составили 5200 единиц при 95% ДИ 5130-5290. В подгруппе пациентов с ВП тяжелого течения средние значения РА составили 5470 единиц, 95% ДИ 5270-5600 единиц (табл.2).

Таблица 2

Динамика резонансного РО у пациентов с ИНДП

Сутки	ВП			ОБ		
	$\bar{x}$	-95%ДИ	+95ДИ	$\bar{x}$	-95%ДИ	+95ДИ
1	5339,9	5206,1	5473,7	5319,7	5086,2	5553,2
18-21	4857,2	4723,4	4990,9	4872,8	4540,1	5135,5

Результаты исследования динамики РА в процессе лечения свидетельствуют о наличии различий в характере изменений изучаемого показателя в зависимости от тяжести патологического процесса. Однако выявленные различия не носят принципиального характера. Динамика изменения РА у пациентов с тяжелой ВП носит более сдержанный характер, в отличие от группы пациентов с нетяжелой пневмонией. Можно констатировать задержку разрешения патологических изменений в группе пациентов с внебольничной пневмонией тяжелого течения в сравнении с группой с нетяжелым течением в среднем, на 7-10 дней.

Мультифакториальный характер воздействия на биосистемы факторов внешней и внутренней среды позволяет изучать степень влияния их на ответ биологической системы лишь некоторых из них, ввиду чрезвычайно большого количества действующих на биосистему факторов в реальных условиях их жизнедеятельности. Для изучения поведения реальных биосистем представляется возможным «искусственное» выделение некоторых общих факторов, являющихся интегральным выражением синергетического действия нескольких, реально действующих на биосистему факторов. В рамках аддитивной модели влияния различных факторов на волновые характеристики биосистем, нами выделяется и изучается влияние трех факторов на величину радиоволновой активности. К контролируемым в настоящем исследовании факторам относятся: нозологическая форма; время наблюдения; степень тяжести состояния пациента. Исследовались статистические эффекты влияния выделенных факторов на интегральный показатель – РА.

Таблица 3

Результаты оценки влияния некоторых факторов на величину РА у пациентов с ИНДП

Эффект	Величина эффекта	-95%ДИ	+95%ДИ
Нозологическая форма	1140,8	714,9	1566,8
Степень тяжести	241,0	9,7	472,4
Время наблюдения	-508,4	-808,4	-208,4

Анализ результатов говорит, что наибольшим вкладом в амплитуду РО характеризуется статистический эффект «нозологическая форма». Влияние этого фактора проявляется в подъеме величины РА при переходе организма человека из состояния здоровья в состояние болезни (ВП или ОБ). Этот эффект характеризуется максимальной силой воздействия на величину радиоволновой активности (табл. 3). Эффект «степень тяжести» значимо влияет на величину РА, однако сила его воздействия меньше, чем предыдущего фактора. Это можно считать закономерным, так как различия между состояниями разной степени тяжести зачастую менее выражены, чем различия между здоровым и больным организмом. Время наблюдения (сутки с момента начала лечения) проявляет отрицательное влияние на величину РА, по силе уступающее только первому эффекту (нозологической форме). Его влияние указанного эффекта ведет к снижению (нормализации) величины РА.

Для определения значений РА, разделяющих здоровых лиц и лиц с ИНДП нами был проведен ROC-анализ с построением характеристической кривой диагностического критерия – показателя РА. Полученная кривая представлена на рис.

Площадь под ROC-кривой отражает информативность критерия. В данном случае она составляет 0,91 при 95% ДИ от 0,825 до 0,995 (макс. значение площади – 1,0). Точкой разделения показателя РА при максимальной его мощности является значение РА 4310 единиц. В этом случае чувствительность критерия составит 0,87 и специфичность – 0,97. Анализ результатов исследования позволяет говорить о наличии различий в величине резонансного РО, регистрируемого у пациентов с ИНДП и у здоровых лиц. Это говорит о тесной связи резонансных показателей с процессами, протекающими в организме пациента с ИНДП. К моменту выписки пациентов из стационара сохраняется стати-

стически значимая разница в величине значений РА у реконвалесцентов и здоровых лиц. Значения РА в группе пациентов перед выпиской из стационара (20 сутки в случае ВП) занимают промежуточное положение между здоровыми лицами и пациентами в первые сутки от начала заболевания. Диапазон значений РА 4320-4720, по-видимому, отражает существенные интегральные моменты постклинических стадий острых воспалительных заболеваний НОДП, имеющих место у реконвалесцентов. Из группы с ОБ у значительной части пациентов волновые показатели к концу лечения вплотную приближаются к группе здоровых, однако все же остаются повышенными.

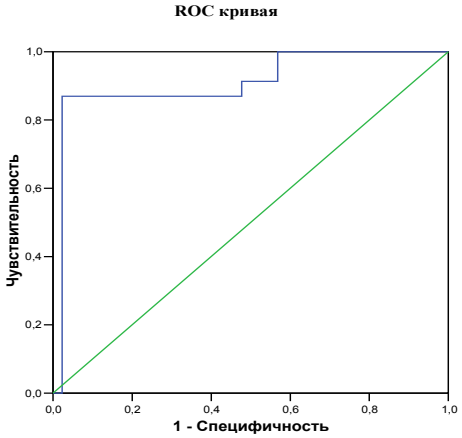


Рис. Характеристическая кривая метода

Результаты анализа влияния ряда факторов на амплитуду резонансного РО свидетельствуют о возможности их использования для создания диагностических критериев оценки состояния пациента, идентификации воспалительного процесса и прогноза состояния пациента по результатам обследований [3, 6]. Нами разработан критерий идентификации воспалительного процесса. Предлагаемый критерий основан на значении одного из волновых параметров – РА. Проведенный характеристический анализ этого критерия свидетельствует о достаточно высокой его информативности, превышающей 90%. Для достижения определенных целей возможно установление точки разделения выше или ниже выбранной нами. Например, с целью выявления скрытых или малоактивных воспалительных процессов. Оперируя такими статистическими критериями, как статистическая мощность критерия, его чувствительность и специфичность, а также применение анализа характеристических кривых предлагаемого диагностического критерия, позволила нам предложить информативный критерий оценки функционального состояния внутренней среды организма человека, основанный на волновых характеристиках его внутренней среды. Используя высокочувствительные методы, необходимо принимать в расчет возможное повышение «ложноположительных» результатов диагностики. Хотя для высокочувствительных методов истинными ошибками следует считать, в первую очередь, ложноотрицательные результаты.

Выводы. Разработана методика резонансно-радиоволнового исследования ИНДП в условиях эмиссионного характера диагностического РО с использованием принципов системного анализа и методов обработки информации, создавшая принципиальную возможность дифференциации патологических состояний на основании оценки уровня воспалительно-метаболических нарушений на примере ИНДП (ВП, ОБ). Определены резонансно-радиоволновые показатели у здоровых, позволившие создать методологическую основу для исследований в области пульмонологии. Диапазон значений РО, характерный для здоровых лиц, 94-117 усл. ед., диапазон значений РА у здоровых лиц составляет 4124–4324 ед. Определены резонансно-радиоволновые проявления, типичные для ИНДП, заключающиеся в подъеме величины РА>4320 ед. Выявлена высокая информативность резонансно-волновой диагностики при определении тяжести воспалительного процесса у лиц с ИНДП. Чувствительность метода – 87%, специфичность – 97%. Метод позволяет определять протекание постклинических субманифестных стадий ИНДП, что можно использовать для контроля излеченности пациентов с ИНДП, в том числе у военнослужащих.

Литература

1.*Чучалин А.Г. и др.* Внебольничная пневмония у взрослых: практ. реком. по диагностике, лечению и профилактике.– М.: М-Вести, 2006.– 76 с.

2.*Власов П.В.* Лучевая диагностика заболеваний органов грудной полости.– М.: Видар. 2006.– 312 с.

3.*Терехов И.В. и др.* // Мм-волны в биологии и медицине.– 2005.– №1 (37).– С.56–66.

4.*Терехов И.В. и др.* // Мм-волны в биологии и медицине.– 14 Рос. симп. с междун. участием.– 2007.– С.70–72.

5.*В.И. Петросян и др.* // Биомедиц. технол. и радиоэлектроника.– 2002.– №1.– С.28-38.

6.*Петросян В.И. и др.* // Мм-волны в биологии и медицине.– 14 Рос. симп. с междун. участием.– 2007.– С.151–155.

7.*Петросян В.И.* // Письма в ЖТФ.– 2005.– т.31,Вып. 23.– С.29–33.

8.*Петросян В.И. и др.* // Мм-волны в биологии и медицине.– 2005.– №1.– С.7–17.

9.*Бецкий О.В.* От редактора выпуска. //Биомед. радиоэлектроника.– 1998.– №1.– С.4.

10.*Петросян В.И. и др.* Резонансные свойства и структура воды.– 2005.– №1.– С.18–31.

11.*Петросян, В.И. и др.* //Биомедицинская радиоэлектроника.– 2000.– №1.– С.1–3.

DIAGNOSIS OF INFLAMMATORY CHANGES OF INFERIOR RESPIRATORY TRACTS BY MEANS OF TRANSE-RESONANCE FUNCTIONAL TOPOGRAPHY

I.V TEREKHOV ,M.S. GROMOV, V.K. PARFENYUK, V.V. ARZHNIKOV, YU. M. GLADYSHEV, A.V. BRYZGUNOV,V.I. PETROSJAN , B.L. DIAGHILEV, S.V. VLASKIN , S.A. DUBOVITSKII

Summary

The resonance waves value in health persons are revealed for development of basis researches in pulmonology. Radiorange for health persons 94–117 conditional radiowaves and radiowave's activity 4124–4324 values are determined

Key words: inferior respiratory tracts

УДК 616.13/.14-005-073.43:616.728.2/.3-002-089.843-06

ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ ДАННЫХ ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

Н.В. ТЛЕУБАЕВА, В.В. АГАДЖАНЯН, И.В. ВЛАСОВА, С.В. ВЛАСОВ, А.А. ПРОНСКИХ*

Остеоартроз (ОА) является гетерогенной группой заболеваний различной этиологии со сходными клиническими проявлениями, исходом и сопутствующим поражением всех компонентов сустава: костей, синовиальной оболочки, связок, капсулы и периартикулярных мышц [1]. ОА нередко приводит к потере трудоспособности и инвалидности больных. По статистике, от ОА страдает от 10 до 16% населения земного шара. [2]. Развившийся ОА прежде всего снижает «качество жизни» больных в связи с наличием болевого синдрома и нарушением функции сустава [3]. Деформация опорно-двигательного аппарата при ОА приводит к гиподинамии пораженной конечности, развитию вторичной атрофии мышц, увеличению нагрузки на контрлатеральную конечность. Возникающие функциональные, анатомические и биомеханические расстройства сопровождаются не только нарушениями локомоторной функции, но и в значительной степени изменяют опорные реакции и позный стереотип тела в ортостатике [4]. Наличие болевого синдрома, а также воспалительного компонента в виде синовита [3], вызывает освобождение медиаторов, оказывающих влияние на регионарный кровоток, способствуя вазодилатации, замедлению кровотока**.** Все вышеперечисленные изменения приводят к гемодинамическим нарушениям различной степени в нижних конечностях. При выборе метода лечения больных с далеко зашедшими дегенеративно-дистрофическими изменениями крупных суставов чаще отдается предпочтение тотальному эндопротезированию (ЭП), т.к. этот метод позволяет купировать болевой синдром, восстано-

* Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров,652509, Кемеровская обл., г.Ленинск-Кузнецкий, 7 микрорайон, №9

вить нормальный объем движений и опороспособность конечности [5]. Несмотря на появление новых хирургических технологий, высокий уровень современной анестезиологии и реаниматологии, венозный тромбоз является доминирующим послеоперационным осложнением в ортопедической практике [6].

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей после ЭП тазобедренного сустава при отсутствии специфической профилактики выявляется в 45-70% случаев [7, 8]. После ЭП коленного сустава это осложнение выявляется в 50-84% случаев [7]. Поэтому изучение гемодинамики и выявление дополнительных факторов риска тромбообразования является актуальной задачей у данной группы пациентов. При развитии тромбофлебита присутствуют признаки, составляющие триаду Вирхова [7]. Один из них – повреждение сосудистой стенки, адекватная деятельность которой обеспечивается, прежде всего, нормальным функционированием эндотелия. 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 [9, 17]. В физиологических условиях существует оптимальное соотношение выработки эндотелиальных вазодилатирующих и вазоконстрикторных, прокоагулянтных и антикоагулянтных субстанций. Нарушение этого баланса обозначается как дисфункция эндотелия. Важнейшими лабораторными маркерами дисфункции эндотелия являются эндотелины и фактор Виллебранда. Важнейший функциональный и наиболее распространенный маркер дисфункции эндотелия – ультразвуковая оценка дилатации плечевой артерии в тесте реактивной гиперемии [10].

Связь дисфункции эндотелия с ТГВ нижних конечностей исследована недостаточно по сравнению с другими заболеваниями системы кровообращения. Однако, при столь высоком риске тромботических осложнений после эндопротезирования у пациентов с деструктивно-дистрофическими заболеваниями суставов при имеющихся нарушениях гемодинамики в нижних конечностях можно предполагать, что дисфункция эндотелия также способна влиять на периферическое кровообращение.

Цель работы – изучение методом факторного анализа показателей гемодинамики в сосудах нижних конечностей по данным УЗИ для определения взаимосвязи процессов и места эндотелиальной дисфункции в формировании гемодинамических нарушений у пациентов с ОА крупных суставов.

Материалы и методы. В анализ были включены данные ультразвукового обследования 90 пациентов с ОА тазобедренного и 30 пациентов с ОА коленного суставов. Всем проводилось изучение гемодинамики нижних конечностей методом дуплексного сканирования на ультразвуковом аппарате «Acuson 128 XP/10c». 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. Определяли диаметры сосудов, их линейные и объемные скорости, оценивали состоятельность клапанного аппарата вен. Измеряли постокклюзионное венозное давление в задних большеберцовых венах. Для изучения венозного тонуса выполняли ортостатическую пробу, измеряя диаметр общей бедренной вены под паховой складкой в положении исследуемого лежа и в состоянии свободного ортостаза, затем рассчитывали ортостатический индекс, как соотношение диаметров вены в названных позициях [11]. Состояние эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) определяли при помощи теста реактивной гиперемии плечевой артерии (ПА), проводимого по методике Celermajer D.S. et al. [9, 12, 16]. После трехминутной окклюзии ПА рассчитывали отношение диаметра ПА в течение реактивной гиперемии после дефляции манжеты к диаметру артерии в исходном состоянии, выраженному в процентах. Нормальной реакцией ПА считали ее ЭЗВД более чем на 9% от исходного диаметра [9]. В исследование не включались лица, имеющие варикозную болезнь или последствия тромбофлебита глубоких или подкожных вен, а также пациенты с признаками атеросклеротического процесса в артериях нижних конечностей.

Для оценки показателей комплексного ультразвукового обследования гемодинамики, изучения корреляционной связи между ними, выявления однонаправленных изменений показателей в развитии изучаемого патологического процесса был проведен факторный анализ (ФА). В качестве переменных в анализ вошли диаметры артерий и вен: общей бедренной вены (ОБВ), глубокой вены бедра (ГВБ), бедренной вены (БВ), подколенной вены (ПВ). Линейные систолические скорости кровотока (ЛСК) в венах, объемные скорости кровотока (ОСК) в общей бедренной артерии (ОБА) и ОБВ, постокклюзионное венозное давление (ПОВД). Индекс ортостатической дилатации (ИОД) глубоких вен. Данные теста реактивной гиперемии ПА. Анализировали также возраст пациентов. Для определения минимально достаточного числа факторов, объясняющего >80% общей дисперсии, был использован метод главных компонент. С целью оптимизации описания факторной структуры применили ортогональное вращение методом varimax. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы STATISTICA 5.5a.

Результаты. Пользуясь критерием «каменистой осыпи», выделили 8 факторов, описывающих 83% дисперсии (рис.).

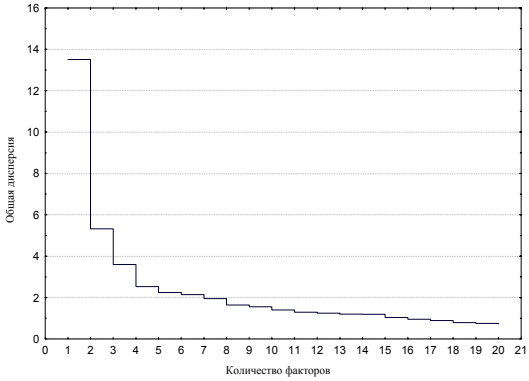


Рис. Зависимость между количеством факторов и накопленной дисперсией

Структура объясняла изменчивость наблюдаемой группы по показателям, определенным при УЗИ. В табл. приведена структура всех выделенных в результате анализа факторов.

Таблица

Факторные нагрузки гемодинамических показателей

Признак	Фактор							
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Возраст				0,23	0,39		-0,53	
Диаметр ПА	0,67						-0,34	-0,21
ЭЗВД							0,62	
Показатели гемодинамики здоровой конечности								
Диаметр ОБВ	0,54		0,53			0,31		0,22
ИОД ОБВ			0,74	-0,22			-0,37	-0,20
Диаметр ГВБ	0,60		0,36			0,26		
ИОД ГВБ			-0,65				-0,3	
Диаметр БВ	0,57	-0,20	0,44		0,24	0,29		0,27
ИОД БВ			-0,63					
Диаметр ПВ	0,27					0,78		0,34
ИОД ПВ				-0,32	-0,20		-0,44	
Наличие Расширенных перфорантов								0,77
ПОВД		0,27		0,32				
ЛСК ОБВ		0,45			-0,76			
ЛСК ПВ		0,36		-0,23	-0,24	-0,38	-0,22	
ОСК ОБВ	0,32	0,27	0,50	0,26	-0,32		0,41	-0,33
Диаметр ОБА	0,79							
ОСК ОБА	0,59			0,67				
Показатели гемодинамики пораженной конечности								
Диаметр ОБВ	0,63		0,35	0,24		0,33	0,20	0,21
ИОД ОБВ			-0,50	-0,24			-0,27	
Диаметр ГВБ	0,60	-0,21	0,35					0,27
ИОД ГВБ			-0,69				-0,2	0,28
Диаметр БВ	0,61		0,34		0,21	0,23		0,23
ИОД БВ			-0,42		-0,25		-0,23	
Диаметр ПВ	0,35					0,75		0,43
ИОД ПВ			-0,27	-0,27	-0,21	-0,32	-0,21	
Наличие расширенных перфорантов								0,74
ПОВД				0,32	0,36	0,22		
ЛСК ОБВ		0,88						
ЛСК ПВ	-0,24	0,27				-0,32		
ОСК ОБВ	0,30	0,46	0,28	0,22		0,26	0,47	-0,4
Диаметр ОБА	0,80							
ОСК ОБА	0,54			0,67				

При объяснении структуры факторов ориентировались на величины факторных нагрузок переменных. Учитывались показатели, имевшие факторную нагрузку более 0,2, значения менее 0,2 по модулю для удобства восприятия в таблице не приведены.

В общей структуре наиболее четко выделился первый фактор (ФI). В ФI с высокой факторной нагрузкой вошли величины

диаметров всех вен, а также диаметров артерий, в том числе ПА. Между ними наблюдалась прямая тесная корреляция. Можно предположить, что, несмотря на морфологическую вариативность эндотелия артерий, и вен, изменение структуры сосудов происходит взаимосвязанно. У пациентов с ОА происходило сходное ремоделирование артерий и вен, поскольку был снижен тонус сосудов на фоне гиподинамии. Показатели здоровой и пораженной конечности имели практически одинаковую факторную нагрузку. Мы не могли отметить асимметрии изменений. Во-первых, понятие «здоровой» конечности у данных пациентов было весьма условным, поскольку процесс чаще всего был двусторонним, с преимущественным поражением одного из суставов. Во-вторых, в развитии умеренной дилатации сосудов выделение медиаторов воспаления, видимо, не имело значимого влияния, так как имелась бы асимметрия изменений.

Структура второго фактора (ФII) характеризовала изменения линейных скоростных показателей кровотока в зависимости от диаметров вен. Определялась слабая обратная связь этих показателей. По закону Бернулли, скорость движения потока изменялась обратно пропорционально локальной площади поперечного сечения [13]. Но уравнения гидродинамики отличаются от законов гемодинамики, т.к. скорость кровотока помимо площади поперечного сечения сосуда определяется еще и вязкостью крови, а также величиной сосудистого сопротивления. Поэтому полученные факторные нагрузки имели небольшие значения.

В третьем факторе (ФIII) были представлены параметры ИОД глубоких вен обеих нижних конечностей. Имелась обратная связь с объемным кровотоком в ОБВ. Большие значения ИОД вен свидетельствовали о низком тонусе сосудистой стенки. В соответствии с законом Пуазейля объемный кровоток возрастает при низком периферическом сопротивлении в русле, то есть при дилатации мелких сосудов [10]. При увеличении емкости венозного русла на периферии снижалась объемная скорость в магистральных венах, что свидетельствовало о нарушении венозного возврата и о возможном венозном застое в нижних конечностях.

Четвертый фактор (ФIV) описывал изменения объемного кровотока в ОБА обеих конечностей. Остальные показатели имели небольшую нагрузку в этом факторе. Прямая, но слабая связь отмечалась с величиной ПОВД. Видимо, основную роль в формировании периферического венозного давления мог играть объем поступившей крови из капилляров [14]. Описание артериального кровотока отдельным фактором указывало на то, что изменения артерий идут под влиянием иных процессов: эластичность артериальной стенки, начальные атеросклеротические изменения и т.д., которые здесь подробно не изучались.

Пятый фактор (ФV) показал обратную корреляцию линейных скоростных показателей в глубоких венах с возрастом. С возрастом происходят структурные и функциональные изменения стенки артерий и вен, что приводит к дилатации сосудов, и, следовательно, к снижению в них скорости кровотока.

В факторе ФVI высокую нагрузку несли величины диаметров подколенных вен ног. При анализе структуры ФI отмечена высокая факторная нагрузка величин диаметров бедренных вен (0,6-0,63), в отличие от диаметров подколенных (0,27 и 0,35). Описание этого признака отдельным фактором связано с тем, что при ремоделировании бедренных и подколенных вен преобладают разные причины. Параметры гемодинамики в подколенных венах более зависят от периферических процессов.

Важная информация была получена при анализе седьмого фактора (ФVII). Именно в ФVII с наибольшей факторной нагрузкой вошел показатель ЭЗВД (0,62). С возрастом степень расширения сосудов снижается [15], происходит развитие дисфункции эндотелия с повышением выработки вазоконстрикторов и проремодулирующих агентов. Кроме того, отмечалась обратная корреляция с величиной ИОД в подколенных венах и в бедренных венах. То есть при снижении ЭЗВД степень прироста диаметров вен в ортостазе увеличивается, что является показателем снижения венозного тонуса.

Восьмой фактор (ФVIII) показал прямую зависимость наличия расширенных перфорантных вен от диаметра магистральных вен, а также обратную корреляцию с объемной скоростью в магистральных венах, то есть при уменьшении венозного возврата, видимо, имеется умеренный венозный застой в венах голени, что проявляется расширенными перфорантными венами.

Таким образом, проведенный факторный анализ продемонстрировал некоторые процессы при развитии гемодинамических нарушений в нижних конечностях у пациентов с остеоартрозом крупных суставов. Процесс ремоделирования вен происходит параллельно с ремоделированием артерий. На фоне снижения эндотелийзависимой вазодилатации артерий происходит также снижение тонуса вен. При этом наблюдается уменьшение венозного возврата по бедренным венам, расширение перфорантных вен, признаки венозного застоя. Развитие гемодинамических нарушений у пациентов с остеоартрозом вызвано, вероятнее всего изменением образа жизни: вынужденной гиподинамией и нарушением двигательного стереотипа, поскольку наблюдаемые процессы имеют равную степень выраженности с обеих сторон.

Литература

1. *Королева С.В. и др.* // Гений ортопедии.– 2007.– № 3.– С. 81–84.
2. *Андрухова Р.В. и др.* // Ортопедия, травматол. и протезирование.– 2007.– № 2.– С. 42–45.
3. *Травматология* и ортопедия / Под ред. Н.В. Корнилова.– СПб., 2006.
4. *Шевцов В.И. и др.* // Гений ортопедии.– 2004.– № 4.– С. 69–74.
5. *Машков В.М. и др.* // Травматол. и ортопедия России.– 2003.– № 2/3.– С. 7–9.
6. *Затевахин И.И. и др.* // Ангиол. и сосудистая хир.– 2002.– № 1.– С. 17–21.
7. *Матвеева Н.Ю. и др.* // Вест. травматол. и ортопедии.– 2002.– № 1.– С. 85–88.
8. *Щелоков А.Л. и др.* // Вест. травматол. и ортопедии.– 2007.– № 1.– С. 16–21.
9. *Домашенко М.А. и др.* // Ультразвуковая и функциональная диагностика.– 2007.– № 2.– С. 73–80.
10. *Ультразвуковая* диагностика сосудистых заболеваний / Под ред. В.П. Куликова.– М., 2007.
11. *Игнатьев И.М. и др.* // Ультразвук. и функциональная диагностика.– 2002.– № 4.– С. 76–81.
12. *Терегулов Ю.Э. и др.*// Эхография.– 2004.– №3.– С. 217.
13. *Морман Д., Хеллер Л.* Физиология сердечно-сосудистой системы.– СПб., 2000.
14. *Чеберев Н.Е., Покалев Г.М.* Венозная дистония и венозная недостаточность.– Нижний Новгород, 2003.– 272 с.
15. *Затейшикова А.А., Затейшиков А.А.* // Кардиол.– 1998.– № 9.– С. 68–80.
16. *Celermajer D.S. et al.*//Lancet.– 1992.– Vol.340.– P. 1111.
17. *Verma S., Anderson T.J.* // Circul.– 2002.– Vol.105, N 5.– P. 546–549.

УДК 615.47-114:616-07-08

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ УПРУГОСТИ И ЭЛАСТИЧНОСТИ КОЖИ

С.М. ЯЦУН*

Кожный покров, являющийся границей раздела внутренней среды человека с внешним миром, представляет собой важнейшую структуру, активно участвующую в жизнедеятельности организма. В отличие от внутренних органов, кожа доступна для обследования. Основными методами, используемыми врачами, являются внешний осмотр, оценка эластичности и упругости кожи путем пальпации. В ряде случаев при решении задач диагностики дерматологических заболеваний, традиционно применяемые, субъективные методы оценки состояния кожи являются мало информативными. Актуальной является проблема объективного инструментального контроля состояния кожного покрова. Активно ведутся работы по созданию таких устройств, основанных на получении объективных данных о механических, оптических, акустических, электрических параметрах кожи неинвазивными методами [4–6]. Однако анализ используемых методик и приборов различного типа показывает, что точность измерений, как правило, недостаточна высока. Это связано с тем, что мало изучен вопрос о взаимодействии прибора с кожным покровом, кроме того, объект исследования – кожа – состоит их нескольких слоев (наружного – эпидермиса, основного или собственно дермы и подкожной жировой клетчатки), обладающих своими особенными характеристиками, что, определяет гетеро-

* Курский ГУ, 305000, г.Курск, ул. Радищева

генность ее свойств. Все это затрудняет интерпретацию результатов при исследовании свойств кожного покрова [1,2,10,11].

Механические свойства компонентов дермы во многом обусловлены растяжимостью ее эластиновых и коллагеновых волокон, их количественным соотношением и пространственной ориентацией. В процессе возрастных изменений и в случаях развития патологических состояний при нарушении водного баланса и дезорганизации пространственной структуры соединительно-тканных волокон изменяются механические свойства, кожа теряет эластичность. Исследования механических свойств кожи представлены статическими и динамическими методами. Статические – оценивают упругость путем измерения линейных перемещений или деформаций под действием механического напряжения. Наиболее распространенными являются методы кручения, одноосного или двуосного растяжения, поперечной деформации (вакуумная кутометрия и вдавливание).

Динамические методы позволяют определить не только коэффициенты упругости, но и коэффициенты диссипации, информирующие о текущем состоянии кожного покрова [7,8,10], исследовать процессы релаксации в коже и обнаруживать изменения в микроархитектуре дермы, проявляющиеся при физиологических изменениях и внешних воздействиях и при наследственных и приобретенных заболеваниях соединительной ткани. К ним относят баллистометрический метод основанный на воздействии падающего твердого тела с заданной высоты на тестируемую поверхность. Преимущество способа состоит в измерении относительных деформаций и силы воздействия, скорости деформации, что позволяет учесть упругий и вязкий компонент механического сопротивления кожи [12]. Вибрационная реоэластография позволяет производить измерение упругости по частоте резонанса [4]. Измерение водного баланса кожного покрова ведут путем регистрации изменения электропроводности кожи (корнеометрия); TEWL-тест учитывает трансэпидермальной потери воды измерением парциального давления. Оценку микроциркуляции ведут с помощью лазерной допплеровской флоуметрии. Методы исследования внутренних структур кожи представлены оптической когерентной томографией; УЗ-микроскопией; магнитно-резонансной томографией; оптической профилометрией.

Исходя из анализа существующих подходов к объективному количественному измерению упругих и диссипативных свойств состояния кожного покрова, был разработан аппаратно-программный комплекс для получения объективной информации неинвазивным путем in vivo. Для этого выбран класс динамических вибрационных устройств, в которых исследуется реакция кожи на кратковременное механическое воздействие [2,9]. Для определения упруго-диссипативных свойств кожи применяется устройство вибрационного типа, основанное на анализе поведения динамического, движущегося вместе с кожным покровом, контактного элемента (индентора). Основываясь на теоретических и экспериментальных исследованиях, разработан аппаратно-программный комплекс, позволяющий количественно оценить упруго-диссипативные параметры кожного покрова [3].

Описание прибора. Диагностический комплекс дает возможность выполнять автоматизированную (компьютерную) обработку и анализ информации. Удобный пользовательский интерфейс, построенный в среде LabView, значительно упрощает работу оператора и не требует специальной квалификации. Структурная схема предлагаемого устройства приведена на рис.

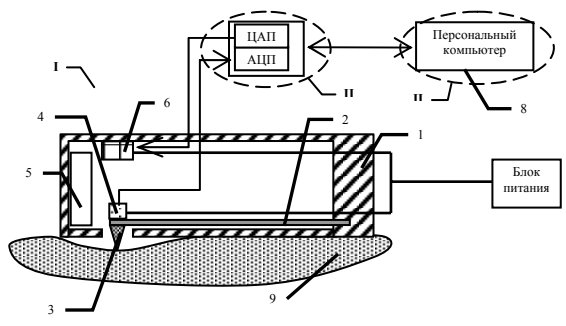


Рис. Схема устройства для определения механических свойств кожного покрова, I – чувствительный элемент комплекса; II – блок аналого-цифровой обработки сигнала; III – блок обработки информации

Чувствительный элемент комплекса состоит из корпуса 1 в котором консольно закрепляется упругая направляющая 2 бойка-ударника 3. Упругая направляющая используется для запасания энергии, используемой для удара и для поджатия индентора, гарантирующего безотрывной режим колебаний контактного элемента с кожным покровом 9. С другой стороны на направляющей 2 установлены боек-ударник 3 и датчик перемещения (датчик магнитного поля на эффекте Холла) 4. В корпусе 1 крепятся постоянный магнит 5 и спусковой электромагнит 6. Датчик перемещения 4 через блок АЦП-ЦАП подключен к ЭВМ 8. Спусковой электромагнит и датчик перемещения работают от внешнего источника питания напряжением 12 В и 5 В соответственно.

В ходе исследований устройство неподвижно устанавливается на исследуемом участке кожного покрова. По команде со стороны ЭВМ через ЦАП формируется сигнал, инициирующий работу пускового электромагнита, который, включаясь, притягивает упор-ограничитель к винту регулировки чувствительности. При этом боек-ударник поднимается на необходимое расстояние, устанавливаемое при помощи винта регулировки чувствительности. Далее ЭВМ выключает пусковой электромагнит. Вследствие деформации упругой направляющей, боек ударяет по тестируемому участку кожной поверхности. Происходит колебательное движение участка кожи и бойка с датчиком перемещения. Колебательный процесс повторяется до полного затухания. Во время колебаний сигнал с датчика перемещения оцифровывается при помощи АЦП и записывается в память ЭВМ. Для получения более точного результата процесс удара бойка и считывания данных повторяется 5 раз. Таким образом, в ходе измерительной процедуры в памяти ЭВМ размещается массив чисел, характеризующий затухающие колебания бойка, соприкасающегося с кожей. Программа позволяет записывать массив полученных данных в выбранный пользователем файл.

Математическая модель взаимодействия индентора с кожным покровом. С точки зрения математического моделирования, кожа представляет собой сложный неоднородный многослойный объект, поэтому для определения реакции кожного покрова далее рассматривается упрощенная математическая модель, которая основана на предположении о том, что кожа описывается дискретной моделью, содержащей две массы, связанные между собой упруго-вязкими элементами. Приняты обозначения: m_1 – масса бойка ударника (индентора);m_2, m_3 – приведенные массы слоев кожного покрова, участвующие во взаимодействии; c_1, c_2, c_3 – приведенные коэффициенты жесткостей слоев кожного покрова, участвующие во взаимодействии; b_1, b_2, b_3 – приведенные коэффициенты вязкого сопротивления в слоях кожного покрова; c_a, b_a – приведенные коэффициенты жесткости и вязкого сопротивления подвески индентора; x_1, x_2, x_3 – обобщенные координаты перемещения эпидермиса (x_1), собственно дермы (x_2), подкожно-жировой клетчатки (x_3). Построена математическая модель взаимодействия поверхности кожи с измерительным элементом [9] и выполнены теоретические исследования с применением численного интегрирования дифференциальных уравнений математической модели, что позволило определить параметры упругой подвески индентора, обеспечивающей безотрывное движение бойка.

В работах [10,12] было показано, что глубина проникновения ударного импульса зависит от диаметра индентора. Глубина погружения для индентора ∅0,02 мм отражает твердость рогового слоя, 0,5 мм – дермы, 1 мм – подкожного слоя. Эти результаты были подтверждены при моделировании колебаний системы «индентор – кожный покров».

Решение нелинейных уравнений, описывающих взаимодействие кожи и индентора, проводилось в специальной программе с помощью пакета MathCad. Анализ виброграммы показывает, что развитие возмущений в коже происходит с запаздыванием, т.е. сначала индентор деформирует поверхностный слой кожи, далее возмущение распространяется в нижележащие слои. Размеры (масса) индентора влияет на глубину проникновения ударного импульса в коже. Расчеты показали, что предварительное поджатие индентора к коже позволяет обеспечить идентичное движение индентора и верхнего слоя кожи. Это открывает возможность, установив датчик на индеторе, судить о колебаниях, возникающих в коже. Тогда по характеру движений индентора с высокой степенью точности можно судить о перемещении внутренних слоев кожного покрова.

По результатам расчетов установлено, что перемещение бойка можно приближенно описать экспоненциальным законом:

$$X(t) = A_0 \cdot \exp(-\beta t) \cdot \cos(\omega t), \quad (1)$$

где β – параметр, определяющий диссипативные свойства, ω – параметр, определяющий упругие свойства кожи, A_0 – величина, определяемая начальными настройками упругой подвески индентора. Идентификация коэффициентов β и ω по экспериментально полученным данным позволяет количественно оценить упруго-диссипативные свойства кожного покрова.

Методика определения упруго-диссипативных свойств кожного покрова основана на том, что движение индентора и исследуемого участка кожного покрова осуществляется совместно. Определение упруго-вязких параметров кожного покрова производилось путем идентификации коэффициентов уравнения свободных затухающих колебаний по формуле (1). При идентификации неизвестных параметров затухания β и частоты ω свободных затухающих колебаний участка кожной поверхности в среде LabView использовались метод Гильберта и метод Левенберга – Макгварда. Метод нелинейной оптимизации Левенберга – Макгварда использует для поиска минимума линейную аппроксимацию и градиентный спуск; переключение с одного метода на другой происходит в зависимости от того, была ли успешной линейная аппроксимация. Для определения частоты применяли быстрое преобразование Фурье, а для определения коэффициента затухания – построение огибающей при помощи функции Гильберта и дальнейшей аппроксимацией, позволяющий рассчитывать функцию Гильберта H(t) по исходной функции x(t):

$$H(t) = \frac{1}{\pi} \cdot \int_{-\infty}^{\infty} \frac{x(s)}{t-x} ds = \frac{1}{\pi} \cdot \int_{0}^{\infty} \frac{x(t-s) - x(t+s)}{s} ds \quad (2).$$

При этом огибающую получаем по формуле

$$A(t) = \sqrt{x^2(t) + H^2(t)} \quad (3).$$

В результате идентификации упруго-диссипативных параметров кожного покрова были получены безразмерные коэффициенты: $\overline{\beta} = \frac{\beta_0}{\beta}$ – безразмерный коэффициент затухания, оценивающий диссипативные свойства кожи и $\overline{\omega} = \frac{\omega_0}{\omega}$ – безразмерная частота свободных колебаний, характеризующая упругость, где ω_o– частота свободных колебаний бойка-индентора на упругом подвесе в холостом режиме, β_o– коэффициент затухания в холостом режиме. Упруго-диссипативные свойства кожи определяются двумя параметрами: $\overline{\beta}$ – безразмерным коэффициентом затухания и ϖ – безразмерной собственной частотой.

Процесс определения изменений упруго-диссипативных свойств кожи начинался с комплексного тестирования работы прибора и созданного программного обеспечения на искусственном материале с заданными характеристиками. Далее проводили исследования влияния мазевых основ (медицинский желатин, аптечный глицерин, пропиленгликоль, полиэтиленгликоль) на изменение упруго-диссипативных свойства кожи. В ходе опыта проводили троекратное измерение параметров исследуемого участка кожи без мази с интервалом 10 минут. Затем наносили мазевую основу на исследуемый участок, производили измерение параметров кожного покрова с интервалом 10 минут. После окончания действия мази делалось еще 2-3 контрольных замера. При изучении действия мазевых основ на кожном покрове установлено, что наиболее информативные результаты получены при увеличении площади соприкосновения поверхности датчика и кожи. Достоверные показатели отслеживались на участках кожи с меньшей толщиной, так как тонкие участки более чувствительны к воздействию мазевой основы и к измерениям прибора.

Выводы. Проведено испытание созданного измерительного прибора, разработана методика измерений и обработки полученных данных. Аппаратно-программный комплекс характеризуется улучшенными характеристиками, к которым можно отнести: компактность, возможность определения количественных значений упругих и диссипативных свойства кожной поверхности, автоматическое проведение измерений и расчетов, минимальное вмешательство оператора, достаточную точность. Он может быть использован в косметологии, фармацевтической промышленности для неинвазивной диагностики состояния кожного покрова, что позволит своевременно корректировать профилактические мероприятия и лечение.

Литература

1. *Гребенюк Л. А., Утенкин А.А.* //Физиология человека.– 1994.– №2.– С.157–162.
2. *Лушников Б.В. и др.* Вибрационные машины и технологии: Сб. науч. тр.– Ч. II.– Курск.– 2005.– С.41–47.
3. *АС на полезную модель* РФ №24786, МПК A21 B3/16. Устройство для определения механических свойств кожного покрова человека неразрушающим способом / С.Ф. Яцун, В.А. Шеполухин; Опубл. 10.02.2000; Бюл. №2.
4. *Тимофеев А.Б. и др.*//Мед. техника.– 2005.– №3.– С. 15.
5. *Тимофеев Г.А.* // Косметика & медицина.– 2005.– № 4.– С.28–36.
6. *Яцун С.М.* Медико-экологические информационные технологии: Сб. науч. тр.– Курск.– 2007.– С.105–112.
7. *Яцун С.М. и др.* Медико-экологические информационные технологии: Сб. науч. тр. – Курск. – 2002.– С.178–193.
8. *Яцун С.М. и др.* // Известия КГТУ.– Курск.– 2001.– №6.– С.64–69.
9. *Edwards C., Marks R.* // Clin. Dermatol.– 1995.– Vol.13 (4).– P.375–380.
10. *Jatsun S.F. et al.* // III International Congress on Sound and Vibration.– Hong Kong, 2001.– P. 313–318.
11. *Pereira J.M. et al.* // J.Biomech.– 1991.– Vol. 24(2).– P.157–162.
12. *Shepoluchin V., Jatsun S.* // Euromech colloquium.– Vol. 437.– Prague, 2002.– C.17–19.

УДК 57.045:574.24

СВЯЗЬ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ С ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ У ИСПЫТУЕМЫХ С РАЗЛИЧНЫМ ВЕГЕТАТИВНЫМ СТАТУСОМ

П.Е. ГРИГОРЬЕВ*

Надежно установлена важная роль гелиогеофизических факторов (ГГФ) в жизнедеятельности биосистем [4, 6, 10]. Получены экспериментальные доказательства экологического значения ГГФ, которые определяют параметры электромагнитного и акустического природного фона и модулируют показатели электромагнитных полей (ЭМП) антропогенного происхождения в среде обитания [4, 12], что увеличивает степень влияния гелиогеофизических вариаций на физиологические процессы.

Природные электромагнитные и акустические колебания, связанные с солнечной активностью, не только биоэффективны, но и необходимы для нормального функционирования биологических систем и разноуровневых процессов адаптации, что убедительно показано в экспериментах с экранированием биообъектов от природных ЭМП. Т.к. эволюция биологических видов протекала на фоне квазиритмичных изменений в параметрах ГГФ, организмы используют эти изменения в качестве датчиков времени для синхронизации собственной биологической ритмики в широком диапазоне периодов и системной адаптации к среде обитания [4]. Именно ГГФ как датчики времени сыграли определяющую роль в самоорганизации биологических систем [11]. По обоснованному предположению [3], именно ритмы ГГФ сформировали эндогенную ритмику биосистем в процессе эволюции.

Организм на протяжении всей жизни непрерывно адаптируется к среде обитания, и все его системы находятся в состоянии гомеокинеза: интегральные показатели системы колеблются около некоего среднего положения, оставаясь в определенных рамках [13]. Это обеспечивает возможность динамической подстройки и синхронизации систем организма с факторами среды обитания. Наряду с этим сложные (в том числе биологические) системы сохраняют свою целостность и устойчивость благодаря наличию и взаимозаменяемости отрицательных обратных связей [9]. Поэтому многие динамические процессы гомеокинеза разных систем в здоровом организме взрослого индивида существуют как бы в неявном виде, оставаясь в физиологических пределах, либо для их фиксации и установления закономерностей требуются специально организованные мониторинговые исследования.

Наиболее чувствительны к действию ГГФ системы, отвечающие за адаптацию к среде обитания, – нервная, гуморальная,

* Таврический гуманитарно-экологический институт. Украина, 95015, АР Крым, г. Симферополь, ул. Севастопольская, 62

сердечно-сосудистая [4]. Наименее изучены процессы в психике и системе крови, связанные с адаптацией организма к ГГФ.

Объекты и методы. В 2004 году (с 27.02. по 31.03.) на фоне средней солнечной активности с четко выраженной ритмической составляющей (Числа Вольфа W=50.15±2.84) обследовали 60 здоровых испытуемых-студентов (возрастом 18-20 лет) разных факультетов Крымского государственного медицинского университета. Два раза в день испытуемых обследовали с помощью методики изучения самооценки психических состояний методом семантического дифференциала ТРАНС [1]. Методика позволяет измерять количественно-качественные показатели психоэмоционального состояния людей, в частности, студентов [1]. Известно, что биологические эффекты ГГФ зависят от индивидуально-типологических характеристик организма [2, 8]. Поэтому в рамках данного исследования отдельно изучались показатели адаптации к ГГФ у индивидов с различным вегетативным статусом. Вегетативный статус испытуемых (ваготоники, эйтоники, симпатикотоники) устанавливали с помощью индексов Кердо и Хильдербрандта [5]. Динамику психоэмоционального состояния суммарного показателя методики ТРАНС (среднесуточные значения) лиц с разными типами вегетативного статуса сопоставляли со среднесуточными значениями гелиогеофизических индексов с помощью кроскорреляционного анализа в пакете «Matlab 6.5».

Были использованы следующие показатели ГГФ: Ap-индекс геомагнитной активности (ГМА), полярность (знак) радиальной компоненты межпланетного магнитного поля (ММП); числа Вольфа W – индекс солнечной активности (СА). Гелиогеофизические данные были предоставлены В.Н. Ишковым, зав.сектором солнечной электродинамики и прогностической поддержки космических экспериментов ИЗМИРАН (г. Троицк Московской области). Индексы геомагнитной и солнечной активности имеют распределение, существенно отличающееся от нормального. Для корректного применения кросскорреляционного анализа необходимы простейшие преобразования, приводящие эти распределения к нормальному. Индекс геомагнитной активности Ap приобретает распределение, близкое к нормальному, при преобразовании $\ln(Ap+1)$, а числа Вольфа – при преобразовании $\sqrt{W+1}$.

Важное место в исследованиях адаптации принадлежит теории неспецифичных адаптационных реакций организма Л.Х. Гаркави и Е.Б. Квакиной [7]. Ими было установлено, что наряду с реакцией стресса существуют и другие общие антистрессорные реакции организма – спокойной активации, повышенной активации и тренировки. Сигнальным показателем типа неспецифических адаптационных реакций является «индекс стресса» (по терминологии его авторов) – отношение процентного содержания лимфоцитов к процентному содержанию сегментоядерных нейтрофілів (Л/НСЯ) в мазке периферической крови [7]. «Индекс стресса» отображает, в том числе, соотношение тонуса симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Усиление пластических процессов связано с возрастанием показателя Л/НСЯ, а активация энергетического обмена – с его снижением.

Во второй серии исследования на протяжении второй половины сентября – первой половины октября 2004 г. на кафедре нормальной физиологии Крымского госмедуниверситета дважды в неделю по будням проводили забор периферической крови (при содействии Н.П. Верко); устанавливались индивидуальные показатели адаптационных реакций по параметру Л/НСЯ. В исследовании принимали участие те же испытуемые-студенты, что и в исследовании динамики психоэмоционального состояния. С помощью кросскорреляционного анализа в пакете «Матлаб 6.5» показатели неспецифических адаптационных реакций испытуемых с разным вегетативным статусом сопоставляли с суточными значениями нормализованных индексов ГМА, СА и знака ММП.

Результаты. Среди испытуемых оказалось 30 ваго-, 20 симпатико- и 10 эйтоников. На рис. 1 приводится коллективная динамика психоэмоционального состояния по методике ТРАНС для представителей разных вегетативных типов. Динамика психоэмоционального состояния эйтоников и ваготоников была близкой, поэтому их результаты были объединены. Следует отметить бóльшую амплитуду колебаний психоэмоционального состояния у симпатикотоников, это связано с преобладанием процессов возбуждения в ЦНС и психике симпатикотоников.

Среди индексов ГГФ была установлена статистически достоверная связь лишь с динамикой СА со сдвигом показателя ТРАНС на 1 сутки назад (относительно СА). Наблюдалась прямая достоверная корреляция показателя ТРАНС с запаздыванием на 1 сутки относительно динамики солнечной активности у ваготоников, эйтоников (рис. 2) и у симпатикотоников (рис. 3). Однако связь ТРАНС с СА сильнее у ваготоников с эйтониками (r = 0,648, p<0,001), чем у симпатикотоников (r = 0,436, p=0,01).

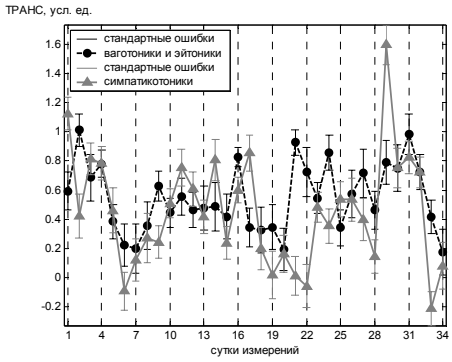


Рис. 1. Динамика суммарного показателя ТРАНС психоэмоционального состояния испытуемых. По оси абсцисс - сутки измерений, по оси ординат - условные единицы показателя ТРАНС

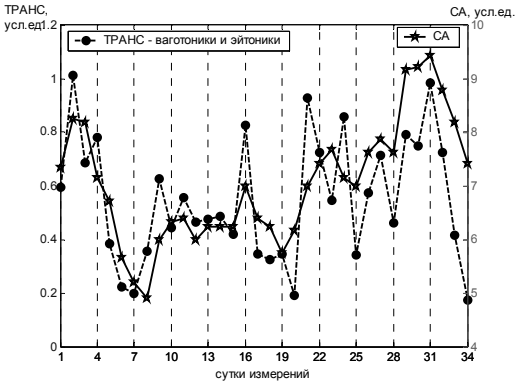


Рис. 2. Сопоставление динамики солнечной активности и суммарного показателя ТРАНС у эйтоников и ваготоников (со сдвигом на 1 сутки назад (относительно СА). По оси абсцисс - сутки измерений, по осям ординат – усл. ед. показателя ТРАНС (левая ось); условные единицы нормализованного W-Индекса СА (правая ось)

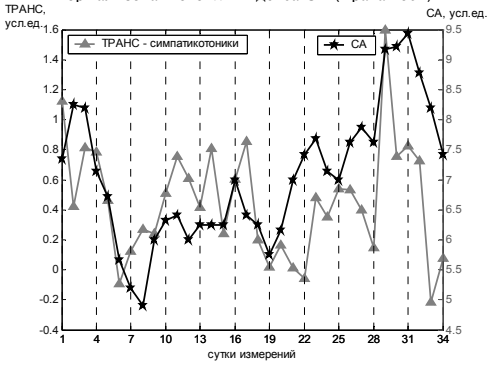


Рис. 3. Сопоставление динамики солнечной активности и суммарного показателя ТРАНС у симпатикотоников (со сдвигом на 1 сутки назад (относительно СА). По оси абсцисс - сутки измерений, по осям ординат - условные единицы показателя ТРАНС (левая ось); условные единицы нормализованного W-Индекса СА (правая ось)

Отдельно были проверены предположения, что динамика ТРАНС связана с учебной нагрузкой или ритмикой социальной недели. Действительно, показатели ТРАНС, как правило, были выше в выходные дни и меньше в будние дни. Однако фазы этих изменений были нестабильными, а абсолютные значения индекса ТРАНС были связаны не с социальной неделей, а с уровнем СА. При этом с показателем СА сохранялся постоянный сдвиг фазы – изменения уровня ТРАНС запаздывали относительно изменений СА на 1 сутки. Таким образом, при средних фоновых величинах солнечной активности с четкой ритмической составляющей уровни и фазность психоэмоциональных реакций имеют коллективную составляющую, которая существенно связана именно с динамикой СА, причем величина связи больше у ваготоников и

эйтоников, чем у симпатикотоников. Динамика и показатели индекса стресса Л/НСЯ были близкими у ваготоников и эйтоніків, поэтому их данные рассматривались вместе. На рис. 4 приводится динамика индекса стресса Л/НСЯ по датам измерений. В группе симпатикотоников наблюдается бóльшие амплитуда и разброс индекса стресса в разные сутки измерений.

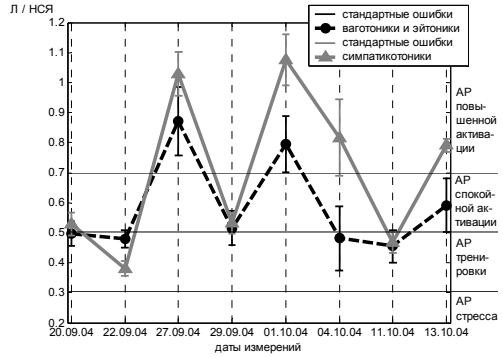


Рис. 4. Динамика индекса стресса (отношение Л/НСЯ) на протяжении серии измерений отдельно для групп ваготоников с эйтониками и симпатикотоников. По оси абсцисс – даты измерений, по оси ординат – показатель «индекс стресса». Горизонтальными линиями обозначены границы между адаптационными реакциями определенных типов (по Л.Х. Гаркави)

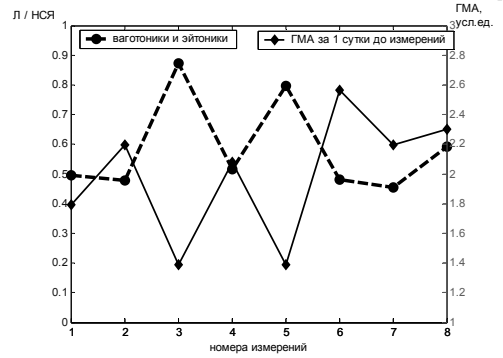


Рис. 5. Сопоставление измерений индекса стресса (Л/НСЯ) группы ваготоников и эйтоников с ГМА. Здесь и далее: по оси абсцисс – порядковый номер измерений, по оси ординат – показатель «индекс стресса»

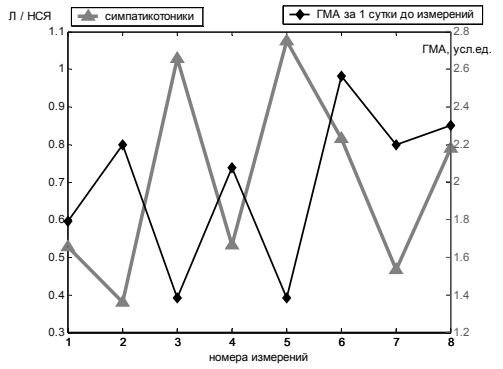


Рис. 6. Сопоставление измерений индекса стресса (Л/НСЯ) группы симпатикотоников с ГМА

При сопоставлении индекса стресса с ГГФ была установлена его связь с ГМА (рис. 5, 6) и СА (рис. 7) в сутки, предшествующие измерениям. Связей с другими показателями и при других величинах сдвигов гелиогеофизических индексов относительно дат измерений не было установлено. Изменения индекса стресса запаздывают на 1 сутки относительно динамики ГМА и СА. Существует высокая отрицательная корреляция индекса стресса у ваготоников и эйтоников с ГМА в предыдущие сутки (r=–0,825, p=0,012); а также менее тесная и статистически незначимая корреляция индекса стресса у симпатикотоников с ГМА в предыдущие сутки (r=–0,538) по всем 8 точкам измерений. Также наблюдается положительная статистически незначимая корреляция индекса стресса с СА в предыдущие сутки у ваготоников и эйтоников (r =+0,476), и более тесная достоверная положительная корреляция у симпатикотоников (r =+0,815, p=0,048) по 6 последним точкам измерений (без учета первых двух). Отсутствие положительной связи индекса стресса с СА по первым двум точкам измерений может быть обусловлено тем, что за 3 и 6 суток до начала измерений были зарегистрированы магнитные возмущения, которые могли своим влиянием перекрыть эффект СА и частично обусловить реакции, близкие к стрессовым.

Есть основания считать индекс стресса (Л/НСЯ) показателем, который чувствителен как к фактору ГМА, так и к фактору СА. При этом у здоровых лиц молодого возраста при высшей СА и низшей ГМА наблюдается сдвиг индекса стресса к реакции повышенной активации, а при низшей СА и высшей ГМА – к реакции тренировки. У больных или дизадаптированных индивидов реакция повышенной активации может вести к ускоренному расходованию энергопоставляющих субстратов, а их воспроизведение быть недостаточным [7]. А в режиме реакции тренировки функциональная активность тимико-лимфатической системы и клеточного иммунитета, эндокринных желез и ЦНС, находятся в низшей половине зоны нормы, и у больных или дезадаптированных индивидов она может перейти к реакции стресса.

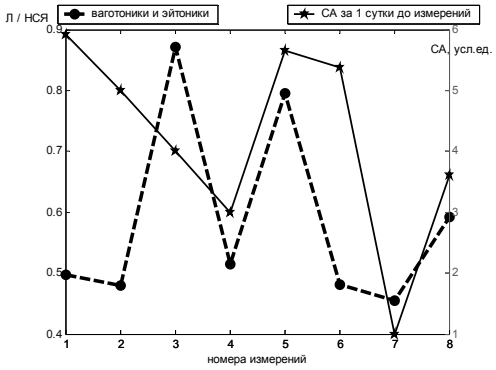


Рис. 7. Сопоставление измерений индекса стресса (Л/НСЯ) группы ваготоников и эйтоников с СА

Выводы. Установлено наличие связи коллективной динамики психоэмоционального состояния взрослых испытуемых молодого возраста с солнечной активностью в предыдущие сутки, и адаптационных реакций по показателям крови – с геомагнитной и солнечной активностью в сутки, предшествующие измерениям. Ваготоники и эйтоники более чувствительны к ГГФ.

Литература

1. *Бачериков Н.Е.и др.* Психогигиена умственного труда учащейся молодежи. – К.: Здоровье, 1988. – 165 с.
2. *Белишева Н.К. .и др.* // Научное обеспечение развития технобиосферы Заполярья: база знаний и пакет инновационных предложений. – С. 23–54.
3. *Бреус Т.К.* // Мат-лы Межд. конф. «Космическая погода: ее влияние на человека и биологические объекты». – М., 2005. – С. 27–30.
4. *Бреус Т.К., Раппопорт С.И.* Магнитные бури: медико-биологические и геофизические аспекты. – М.: Советский спорт, 2003. – 192 с.
5. *Вегетативные* расстройства: клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 752 с.
6. *Владимирский Б.М. и др.* Космическая погода и наша жизнь. – Фрязино: Век 2, 2004. – 224 с.
7. *Гаркави Л.Х. .и др.* Адаптационные реакции и активационная терапия. – М.: Имедис, 1998. – 655 с.
8. *Григорьев П.Е. .и др* // Таврический медико-биол. вест. – 2003. – №3. – С. 142–148.
9. *Грунтенко Е.В.* Что нам стоит многоклеточность. – Новосибирск: Наука, 1985. – 136 с.
10. *Кардиометеопатии* на Севере / Хаснулин В.И. *.и др.* – Новосибирск: СО РАМН, 2000. – 221 с.
11. *Комаров Ф.И. и др* // Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.И.Комарова, С.И.Раппопорта. – М.: Триада-Х-2000. – С.299–316.
12. *Негода А.А., Сорока С.А.* // Космічна наука і технологія. – 2001. – Т.7, №5/6. – С.85–93.
13. *Хомяков П.М.* Системный анализ в 10 лекциях. – М.: Комкнига, 2007. – 216 с.

Раздел IV

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

УДК 618.1

ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭРОЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ ВЗРОСЛОГО ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН

У.А. МАГОМЕДОВА, ДЖ.Г. ХАЧИРОВ*

Морфологическое и функциональное состояние шейки матки определяется, с одной стороны, тем, что она является гормонозависимым органом, а с другой – выполняет роль пограничного барьера между верхним отделом генитального тракта и внешней средой. Поэтому, рассматривая патологию шейки матки, следует учитывать как воздействие внешних повреждающих факторов, так и особенности ее реакции на возрастные гормональные колебания. Фоновые заболевания шейки матки занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической патологии и представляют собой риск развития предраковых изменений и рака шейки матки (РШМ). Доказано, что предрак, а в последующем и рак шейки матки формируются на фоне доброкачественных (неопухолевых) нарушений многослойного плоского эпителия. В структуре фоновых процессов шейки матки ведущее место занимает эрозия и псевдоэрозии (эктопии) – несвойственное расположение цилиндрического эпителия [1].

Распространенность псевдоэрозии у женщин очень высока. Она встречается у 38% женщин, в том числе у 49,2% лиц с гинекологическими заболеваниями. Псевдоэрозия наиболее часто выявляется у нерожавших в возрасте до 25 лет – от 54,2 до 90% случаев [2]. При отсутствии лечения псевдоэрозии (эктопии) шейки матки характерно рецидивирующее течение, особенно у молодых, что может вести к развитию рака шейки матки (РШМ).

Выделяют 3 вида псевдоэрозии: врожденную – встречается в 11,3% случаев, приобретенную и рецидивирующую, встречающиеся в 65,6 и 23,1% случаев соответственно, а также 2 клинические формы: осложненную и неосложненную. К осложненным формам псевдоэрозии, встречающимся в 82,6% случаев, относятся сочетание ее с нарушением эпителиально-стромальных взаимоотношений (эктропион), с воспалительным процессом шейки матки, с другими фоновыми и предраковыми процессами, что требует обследования и лечения. Все эти изменения шейки матки связаны с эндогенными и экзогенными факторами риска [2].

Патология репродуктивной системы мощный эндоэкологический фактор риска нарушений детородной функции женского населения и трансформации в другие нозологии, с более тяжелыми последствиями для здоровья и жизни. Такое утверждение справедливо в отношении эрозии шейки матки и эктропиона, которые обоснованно рассматриваются, как эндогенные факторы риска злокачественных новообразований шейки матки (ЗНО). Рак шейки матки занимает второе место по распространенности в структуре онкологических заболеваний женского населения в мире и первое место среди причин женской смертности от онкозаболеваний в развивающихся странах. По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется около 500 тыс. вновь выявленных случаев РШМ, летальность в течение первого года после установления диагноза составляет 50%. В экономически развитых странах отмечается тенденция к омоложению болезни – заболеваемость женщин репродуктивного возраста за последние 10-15 лет выросла вдвое. В России распространенность РШМ составляет 10,8 на, а летальность – 5 на 100 тыс. женщин [4].

По этой локализации ЗНО показатели по республике Дагестан (РД) или на уровне общероссийских, или в отдельные годы превышают их. Эрозия шейки матки эндогенный фактор риска РШМ и нарушений реализации репродуктивной функции организма. В условиях сельской местности (с/м) РД к настоящему времени заболеваемость РШМ ранее не изучалась. Отмечается значительная вариабельность показателей распространенности не только в различных странах, но и в отдельных регионах одной и той же страны. Такая вариабельность показателей может быть связана со многими факторами: социально-экономическими условиями, национальными традициями, образовательным уровнем населения, степенью развития системы здравоохранения, эффективностью программ скрининга и др. [5]. В онкологии большое значение имеет региональный элемент аккумулирующий как комплекс экологических факторов (уровень общей и медицинской культуры, климатогеографические, геолого-геохимические, гелиобиологические, традиции, образ жизни, отношение к элементам личной гигиены, демографическая ситуация, образовательный ценз и др. условия) и антропогенные экологические факторы, характерные для региона (приоритетные виды хозяйственной деятельности, генерирующие экологические факторы, занятость мужского и женского населения и др.).

Цель исследования – оценка особенностей распространенности эрозии шейки матки взрослого женского населения сельской местности республики и влияние на нее природно-антропогенных экологических факторов малой интенсивности.

Источниками информации служили данные ЛПУ МЗ РД за 1996-2005гг. и результаты выборочного массового обследования взрослого женского населения административных территорий и данные Банка данных кафедры Общей гигиены и экологии человека ДГМА об интенсивности применения агрохимикатов в сельской местности Республики Дагестан.

Материалы и методы исследования. Рассчитывали годовые, среднегодовые и среднемноголетние интенсивные показатели (ИП – число случаев на 10000 взрослого женского населения) распространенности эрозии шейки матки среди взрослого женского населения экологических зон (ЭЗ) с/м, сельских районов и по всей сельской местности и по республике и для сравнительных целей по городам за каждый год, по пятилетиям (за 1996-2000, 2001-2005 гг.), за 1996-2005 гг. – среднемноголетние. При анализе динамики интенсивных годовых показателей вычисляли: среднегодовые темпы прироста (СТП), тренд и его ошибку базисный показатель прироста (БПП) – отношение ИП за 2005г. к ИП за 1996 г.. Относительный риск заболеть эрозией шейки матки взрослого женского населения по территориям с/м рассчитан относительно уровня заболеваемости по всей с/м республики без сравниваемой территории, что важно из-за уникальных природных особенностей экосистемы с/м. Для оценки влияния на распространенность эрозии шейки матки у взрослых женщин с/м применили двухфакторный дисперсионный анализ, позволяющий оценить долю влияния и корреляционную связь раздельного, комбинированного и суммарного воздействия агрохимикатов. В с/м РД применялись ядохимикаты 17 химических классов и 72 наименований. Оценивали влияние территориальной нагрузки (ТН) – в кг на га сельхозугодий и ассортиментного индекса ТН, в котором интегрированы общетоксические, резорбтивные, кумулятивные свойства, стойкость, летучесть пестицидов и ТН азотных (источники нитратов), фосфорных и калийных удобрений.

Результаты. Из табл.1 видно, что среднемноголетние ИП распространенности эрозии шейки матки среди взрослого женского населения районов экологических зон сельской местности РД колеблются от 188,8 по 298,6. Из экологических зон сельской местности наименьшие показатели отмечены на территории севера горной ЭЗ – 188,8, а наибольший показатель – 143,3 на юге ГЭЗ. Из показателей распространенности эрозии шейки матки среди взрослых женщин экологических зон сельской местности виден закономерный рост по годам, пятилетиям, за весь 10-летний период. Среднегодовые показатели за 2001–2005 гг. (II пятилетие) несущественно, но превышают аналогичные среднегодовые показатели за 1996 – 2000 гг. (I пятилетие): по равнинной зоне на 1,5%, по предгорной зоне – 1,6%, горной – 1,8%, а по всей сельской местности и по РД – 1,6% и 1,5% соответственно. По крайней мере, тенденция к росту очевидна.

* Дагестанская ГМА, Махачкала

Таблица 1

Показатели распространенности эрозии шейки матки среди взрослого женского населения ЭЗ сельской местности РД (1996-2005 гг.)

Экологические зоны	Среднегодовые ИП распространенности (1996-2005гг.)	95 доверит. границы	СТП, %	ОР	z
Равнинная (РЭЗ)	298,6	291-306,3	9,1	1,25	15,75
Предгорная (ПЭЗ)	233,9	224,2-243,8	13,4	0,91	4,40
Горная (ГЭЗ)	214,9	207,9-221,9	11,7	0,81	13,12
Север РЭЗ	281,6	270,8-292,6	5,8	1,12	5,65
Юг РЭЗ	238,8	226,4-251,4	13,0	0,94	2,51
Север ПЭЗ	266,5	251,8-281,7	9,4	1,05	1,75
Юг ПЭЗ	202,4	189,7-215,4	17,4	0,79	7,81
Север ГЭЗ	188,8	181,2-196,7	12,8	0,71	17,65
Юг ГЭЗ	280,4	265,7-295,6	8,8	1,11	3,74
Вся с/м	254,4	249,8-259,0	10,6	1,0	0,34

Примечание. Число случаев на 10000 взрослого женского населения

Среднемноголетние ИП распространенности эрозии шейки матки среди взрослого женского населения городов РД колеблются от 111,8 по 872,1. Среди городов республики наименьшие показатели отмечены по Хасавюрту, а наибольшие показатели – по Кизилюрту, превышающий предыдущий показатель в 7,8 раза. По городам также отмечен закономерный рост показателей распространенности эрозии шейки матки среди взрослого женского населения по годам, пятилетиям и за весь 10-летний период. Среднегодовой темп прироста (СТП) показателей распространенности за 10-летний период среди взрослого женского населения равнинной зоны сельской местности составил +9,1%, предгорной +13,4, горной +11,7%, тогда, как по всей сельской местности +10,6%, по РД+9,3%. Относительный риск заболеть эрозией шейки матки максимальный на территории РЭЗ (2,69; z – 16,1) отмечен по Кумторкалинскому району, статистически значимый ОР>1 отмечен также по Кизилюртовскому (1,99; z – 18,75), Магарамкентскому (2,63; z – 15,83), Бабаюртовскому (1,48; z – 7,60), Хасавюртовскому (1,29; z – 8,49) и Дербентскому (1,16; z – 3,98) районам. На территории ПЭЗ только по четырем районам (Табасаранскому, Новолакскому, Казбековский и Сергокалинский) ОР значимо превышал единицу, за исключением Сергокалинского района, по которому относительный риск составил 1,08 (z – 1,21). На территории ГЭЗ по 6 сельским районам из 22 ОР>1. Из них по 4 статистически значимо. Наиболее неблагополучные по ОР районы ГЭЗ: Курахский (2,42 z – 12,07), Цумадинский (1,62; z – 6,83), Рутульский (1,23; z – 2,81), Агульский (1,28; z – 2,30). ИП распространенности эрозии шейки матки у взрослых, СТП и ОР заболеть неблагополучнее на территории РЭЗ.

Влияние природно-климатических (экологических) особенностей с/м существенно влияет на заболеваемость эрозией шейки матки, однако о влиянии приоритетных антропогенных экологических факторов – ядохимикатов и минеральных удобрений (агрохимикатов), применяемых в сельскохозяйственном производстве на распространенность этих патологий к настоящему времени не изучалось, сколько нибудь систематически. Ниже приведены 2 примера оценки влияния интенсивности применения агрохимикатов в с/м РД на заболеваемость эрозией шейки матки взрослого женского населения с/м.

Пример I (табл.2). Как видно при раздельном воздействии суммарной ТН минеральных удобрений, доля влияния на заболеваемость составила 23,45%, а корреляционная связь – 0,48, т.е. средней силы и статистически значим.

Таблица 2

Агрохимикаты: ТН ХОС (I) и ТН мин. удобрений (II)

Результаты дисперсионного анализа	I	II	Комбинированное воздействие	Суммарное воздействие
Доля Влияния в %	1,81	23,45	27,06	52,31
Коррел. отношение	0,13	0,48	0,52	0,72
Сила коррел. связи	Влияние не выявлено	Связь средней силы*	Связь средней силы*	Связь сильная*

* – влияние фактора статистически значимо
I – первый экологический фактор, II – второй экологический фактор

Для ТН хлорорганических соединений влияние фактора не установлено, а доля влияния в 13 раз меньше по сравнению с суммарной ТН минеральных удобрений. При комбинированном воздействии такая же оценка влияния, как и при раздельном воздействии ядохимикатов – корреляционная связь средней силы, статистически значимое влияние. При суммарном воздействии установлено статистически значимое влияние на заболеваемость эрозией шейки матки этих двух факторов. Корреляционное отношение 0,72, связь сильная. Феномен большего влияния при комбинированном и суммарном воздействии 2-х факторов, по-видимому, следует рассматривать, как свидетельство усиления токсического эффекта, т.е. синергизма взятого сочетания.

Пример II (табл. 3) Раздельное воздействие карбоминовых кислот и их производных не оказывают влияния на заболеваемость эрозией шейки матки, но при комбинированном воздействии их с ТН минеральных удобрений корреляционное отношение 0,46 и установлено значимое влияние средней силы связи. При суммарном воздействии факторов доля влияния 41,31%, а корреляционная связь средней силы (0,64), статистически значимая.

Таблица 3

ТН карбоминовых кислот и их производных (I) и ТН мин. удобрений (II)

	I	II	Комбинированное воздействие	Суммарное воздействие
Доля влияния в %	0,01	19,78	21,52	41,31
Коррел. отношение	0,01	0,44	0,46	0,64
Сила коррел. связи	Влияние фактора не выявлено	Связь Средней силы*	Связь средней силы*	Связь средней силы*

Влияние минеральных удобрений, неорганических металлсодержащих соединений и некоторых других ядохимикатов следует рассматривать, как реальные факторы риска заболеваемости эрозией шейки матки взрослого женского населения.

Выводы. ИП распространенности эрозии шейки матки широко колеблются по экологическим зонам (равнина, предгорье, горы) и административным районам не только по всей сельской местности, но и на территории одной и той же экологической зоны; установлены территории повышенного риска заболеваемости эрозией шейки матки, что позволит внести коррекцию в профилактическую работу врачей – гинекологов; применение ядохимикатов (пестицидов) и минеральных удобрений в сельскохозяйственном производстве как при раздельном, сочетанном, так и суммарном воздействии – реальный фактор риска заболеваемости эрозией шейки матки взрослого женского населения республики; неблагоприятные отдаленные биологические последствия воздействия агрохимикатов на заболеваемость эрозией шейки матки зависят от интенсивности и номенклатуры, раздельного, комбинированного или суммарного воздействия, соблюдения технологии безопасного применения.

Литература

1.*Вишнякова С.В. и др.* // М., 2002. Т.4, №4.
2.*Рудакова Е.Б. и др.* // М., 2004. Т.6, №4.-С. 184-188.
3.*Прилепская В.Н. и др.*// М., 2002. Т.8.
4.*Прилепская В.Н.* // М., 2007. Т.9, №1.-С. 12-14.
5.*Новикова В.Н. и др.* // М., 2002. №6.

УДК: 617.711-004.1

ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СИНДРОМОМ «СУХОГО ГЛАЗА» СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

С.В. ЯНЧЕНКО, А.И. ЕРЁМЕНКО, О.В. БОНДАРЕНКО, О.Н. БОРИСОВА, Е.В. ВАРЛАШИНА, А.С. ЗАРУБИНА, Е.Н. КЛЁСОВА, С.В. ЧЕПУРНЯК, В.А. ШИПИЛОВ*

В течение последнего десятилетия отмечается устойчивая тенденция роста распространённости синдрома «сухого глаза» (ССГ), роговично-конъюнктивального ксероза (РКК) среди населения, а также рост уровня заболеваемости ССГ по данным обращаемости за офтальмологической помощью [1–11]. При этом

* Кубанский ГМУ, каф. глазных болезней, Краснодарский край, гор. Краснодар 350 000, ул. Седина, 4

данные о распространённости ССГ варьируются от 7,8–9,8% [9], до 11,4–16,7% [8], и 63% [10], что определяется различиями диагностических критериев ССГ. Что же касается уровней заболеваемости ССГ, по данным обращаемости, то они колеблются от 25-50% [3], до 67% [1] и до 72,8% [11]. Эти данные определяют актуальность проведения популяционных исследований (основывающихся на единых критериях) в рамках определённых популяций различных территориальных образований, с целью уточнения уровня заболеваемости синдромом «сухого глаза».

Цель исследования – определение уровня заболеваемости синдромом «сухого глаза» среди жителей Краснодарского края.

Материалы и методы. Исследование было выборочным (метод бесповторного отбора), так как, изучение всей генеральной совокупности не представлялось возможным (в связи с отсутствием в МКБ-10 кода для регистрации ССГ). Всего было обследовано 2320 чел. в возрасте от 18 до 82 лет; изучали уровни заболеваемости по данным обращаемости за амбулаторной офтальмологической помощью (1493 чел.) и данным профосмотров (827 чел.). Исследование было мультицентровым и проводилось в соответствии с едиными критериями диагностики ССГ в различных регионах края сотрудниками кафедры глазных болезней Кубанского государственного медицинского университета, а также практическими врачами. Перед проведением настоящей работы врачам офтальмологам были прочитаны лекции, освещающие вопросы диагностики и реабилитации ССГ.

Исследование носило характер скрининга. Всем наблюдавшимся проводилось: анкетирование для изучения субъективных проявлений и факторов риска ССГ, а также, офтальмологическое обследование (прицельная биомикроскопия слёзного мениска, функциональные пробы Норна и Ширмера). Для оценки тяжести ССГ мы пользовались клинический классификацией В.В. Бржеского, Е.Е. Сомова (2003) [1]: ССГ лёгкой степени (высокий слёзный мениск, снижение стабильности прероговичной слёзной плёнки, гиперлакримия); ССГ средней степени тяжести (снижение высоты или отсутствие слёзного мениска, замещение его отёчной складкой бульбарной конъюнктивы, снижение функциональных тестов слёзопродукции); тяжёлый и очень тяжёлый ССГ (макропризнаки ксероза при значительном снижении функциональных проб). Кроме этого, нами были дополнительно выделены две следующие категории: *здоровые* и *субклинический ксероз* (изменение функциональных тестов без наличия микропризнаков ССГ и «активных» жалоб). При выявлении ССГ, обследованным рекомендовалось проведение лечебных мероприятий.

Результаты. Заболеваемость ССГ по данным обращаемости среди лиц от 18 до 82 лет составила 59,6%. Необходимо отметить, что более чем у 1/3 пациентов с выявленным ССГ «активные жалобы» не было. Отсутствие жалоб у части из них связано с низким общим культурным уровнем и «заниженной шкалой» уровня жизни (серьёзного беспокойства не вызывала даже необратимая потеря зрения одного или обоих глаз в связи с далекозашедшей глаукомой). У остальных отсутствие жалоб могло быть связано с высоким порогом чувствительности. Из «сферы внимания» офтальмолога может «выпадать» значительная доля больных ССГ, не предъявляющих жалоб. У 1/3 пациентов, страдающих ССГ, и предъявляющих «активные жалобы», правильный диагноз ранее не выставлялся. Часть из них получала антибактериальную терапию по поводу хронического конъюнктивита, другим многократно проводилось бужирование слёзных путей (при их проходимости) в связи с наличием жалоб на слёзотечение. Правильная диагностика была затруднена в связи с отсутствием витальных красителей, отсутствием осведомлённости офтальмологов «первичного звена» о проявлениях гиперсекреторного ССГ, отсутствием навыков биомикроскопии слёзного мениска и стереотипами мышления.

Показатели структуры заболеваемости ССГ по данным обращаемости оказались следующими: более чем у 95% обследованных ССГ был вторичным (не связан с болезнью Шегрена и другими тяжёлыми аутоиммунными заболеваниями); на долю плохо диагностируемого ССГ лёгкой степени (гиперсекреторного) пришлось 22,2% обследованных; ССГ средней степени тяжести (гипосекреторный ксероз с наличием микропризнаков заболевания в виде уменьшения высоты слёзного мениска или его отсутствия) был выявлен у 72,1%; тяжёлый и очень тяжёлый ССГ диагностирован лишь у 5,7%; у подавляющего большинства лиц пожилого и старческого возраста ССГ был комбинированным (одновременное воздействие множественных факторов риска).

Распространённость субклинического ксероза, по данным обращаемости, составила 21,4%. С увеличением возраста обследованных, наблюдается рост уровня заболеваемости ССГ и уменьшение распространённости субклинического ксероза, что связано с клинической манифестацией ССГ. Лица с субклиническим ксерозом образуют группу риска, за которой надо вести более «активное» наблюдение. Научно-практическое значение проведения более «активного» мониторинга у данной категории лиц обусловлено высокой вероятностью клинической манифестации ССГ при появлении новых факторов риска (офтальмохирургические вмешательства, назначение контактной коррекции, назначение медикаментов, снижающих слёзопродукцию).

Заболеваемость ССГ, по данным профосмотров, среди лиц от 21–82 лет составила 48,7%. Наличия жалоб не отмечалось у 32% пациентов с диагностированным ССГ. Помимо причин бессимптомного течения ССГ (с наличием микропризнаков заболевания и снижением функциональных тестов слёзопродукции), приведенных выше, можно предположить у части обследованных диссимуляцию, связанную с опасением потерять работу.

Показатели структуры заболеваемости РКК, по данным профосмотров: у всех обследованных ССГ был вторичным и комбинированным; ССГ лёгкой степени (гиперсекреторный) был выявлен у 35,3% обследованных; ССГ средней степени тяжести (гипосекреторный) диагностирован у 63,7%. Распространённость субклинического ксероза, по данным профосмотров, составила 26,5%. Учитывая уровень заболеваемости ССГ, по данным профосмотров, преобладание в структуре заболеваемости ранних, в т.ч. бессимптомных форм ССГ, а также высокую распространённость субклинического ксероза, нужно более активное выявление этих категорий лиц при профилактических осмотрах.

Терапия ССГ была комплексной, и включала: слёзозаместительную терапию препаратами искусственной слезы; собственные авторские способы стимуляции слёзопродукции (блокады синокаротидной рефлексогенной зоны); при тяжёлом и очень тяжёлом «истинном» ССГ – «бандажные» мягкие контактные линзы; «пульс терапию» стероидами и (или) цитостатиками. Слёзозаместительная терапия была рекомендована всем больным ССГ. При начальных проявлениях ССГ она назначалась в виде монотерапии, однако, лица пожилого и старческого возраста, зачастую, не имели достаточной мотивации для проведения инстилляций. Пациенты первого и второго периода зрелого возраста более активно подходили к проведению слёзозаместительной терапии, так как она уменьшала выраженность субъективных проявлений ССГ (чувство инородного тела, слезотечение, сухость). Часть пациентов пожилого и старческого возраста проводила терапию нерегулярно в связи с социальными причинами или в связи с затруднениями при инстилляции (сопутствующий артрит, пресбиопия). Учитывая это, а также невозможность (или нежелательность) частых инстилляций (работа в поле, работа на конвейере, «активный» отдых в условиях высокогорья) для проведения инстилляционной заместительной терапии был выбран гель «Видисик». Выбор был обоснован следующими критериями: достаточность лечебного эффекта; удобство инстилляционного режима за счёт длительности его терапевтического действия; отсутствие эпителиотоксичности консерванта (цетримид); отсутствие значимых побочных эффектов; оптимальность соотношения «цена – качество» (что является немаловажным для пациентов старшей возрастной группы). Эффективность слёзозаместительной терапии гелем «Видисик» была прослежена нами у 220 лиц с ССГ. При ССГ лёгкой степени, даже в виде монотерапии, большинство пациентов отмечало уменьшение субъективных проявлений ССГ на 2-3 сутки (режим инстилляционной терапии от 2 до 4 раз). Режим инстилляционной терапии сочло удобным более 90% пациентов, хорошая переносимость отмечалась более чем у 95% наблюдавшихся.

Заключение. Показаны высокие уровни заболеваемости синдромом «сухого глаза» среди жителей Краснодарского края по данным обращаемости за амбулаторной офтальмологической помощью (59,6%) и данным профосмотров (48,7%). Во всех возрастных группах доминирует вторичный ССГ (более 90%). У подавляющего большинства пациентов пожилого и старческого возраста ССГ является комбинированным (отмечается одновременное воздействие множественных факторов риска). Необходимо отметить, что в структуре заболеваемости по тяжести клинических проявлений преобладает ССГ средней и лёгкой степени, при котором, изменение функциональных тестов сопровождается

наличием только микропризнаков заболевания (изменение высоты слёзного мениска и замещение его конъюнктивальной складкой). Примерно у 1/3 обследованных с наличием микропризнаков ССГ и снижением функциональных тестов слёзопродукции, отсутствуют выраженные субъективные проявления заболевания. Вышеизложенное, является причиной гиподиагностики ранних форм ССГ. У 1/3 пациентов с наличием выраженных субъективных проявлений ССГ, правильный диагноз ранее не выставлялся, что связано со стереотипами мышления, и отсутствием навыков прицельной биомикроскопии слёзного мениска. Для преодоления стереотипов мышления врачей практического здравоохранения, а также пациентов, необходимо дальнейшее повышение информированности о данной медикосоциальной проблеме.

Распространённость субклинического РКК также оказалась значительной: по данным обращаемости – 21,4%; по данным профосмотров – 26,5%. Данная категория лиц образует группу риска клинической манифестации ССГ. Учитывая высокие уровни заболеваемости СГГ по данным обращаемости и данным профосмотров, преобладание в структуре заболеваемости ранних, в том числе, бессимптомных форм ССГ, а также распространённость субклинического РКК, необходимо активное выявление этих категорий лиц на этапе первичного офтальмологического обследования, особенно, перед назначением контактной коррекции и проведением офтальмохирургических вмешательств, для своевременного назначения адекватной терапии.

Актуальным является дальнейшее проведение популяционных исследований по проблеме СГГ для уточнения уровней заболеваемости и распространённости ССГ среди всего населения, стратегии индивидуальной и популяционной реабилитации.

Литература

1. *Бржесский В.В. и др.* Роговично-конъюнктивальный ксероз.– 2-е изд.– СПб, 2003.
2. *Ерёменко А.И. и др.* // Клин. офтальмол.– 2006.– Т.7, №3.– С. 3–7.
3. *Майчук Ю.Ф. и др.* // Клин. офтальмол.– 2007.– Т.8, №4.– С. 21–23.
4. *Майчук Д.Ю.* // Сб. науч. ст.: Фёдоровские чтения-2006.– М, 2006.– С. 255–258.
5. *Полунин Г.С. и др.* // Рефракц. хир. и офтальмол.– 2003.– Т.3, №3.– С. 53–56.
6. *Baudouin C.* // J. Fr Ophtalmol, 2007.– Vol.30,№3.– P. 239–246.
7. *Behrens A. et al.* // Cornea, 2006.– Sep.– Vol.25, №8.– P.900–907.
8. *Moss S.E. et al.* // Arch. Ophthalmol., 2000.– Sept.– Vol.118, №9.– P. 1264–1268.
9. *Schaumberg D.A.* // Am. J. Ophthalmol., 2003.– Aug.– Vol.136, №2.– P. 318–326.
10. *Schirra E. et al.* // Ophthalmol., 2004.– Vol.101, №1.– P. 10–11.
11. *The Blue* Mountains Eye Study (2003) // Clin. Exp. Ophth.– 2003.– Vol.31, №3.– P. 229–232.

УДК 616.314 – 089 – 053

ИНТЕНСИВНОСТЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В РАЗЛИЧНЫХ ТЕРРИТОРИАЛЬНЫХ СИСТЕМАХ

Д.В. АБРАМОВ, С.Н. ГОНТАРЕВ, И.С. ГОНТАРЕВА, Л.Е. ГОРЯИНОВА, Е.В. ЗЯКУН, А.А. КОЛЕСНИЧЕНКО, Я.В. ЛУЦЕНКО, П. Г. МАМОНТОВ, Л.Б. МОРХОВА, Л.Б. ПАЩЕНКО, М.Ю. ЧЕРНОВ

Стоматологическая заболеваемость как среди детей, так и взрослых остается актуальной проблемой для Российской Федерации и многих стран мира, поскольку интенсивность пораженности является высокой [1–4]. Кроме того, стоматологическая заболеваемость по мере увеличения возраста повышается. Одной из причин высокой стоматологической пораженности считается территориальная составляющая. Однако исследование стоматологической пораженности в различных территориальных системах за идентичный временной период не проводилось.

Цель исследования – выявление пространственных закономерностей интенсивности стоматологической заболеваемости в различных территориальных системах.

Материал и методы. Изучена стоматологическая заболеваемость у детей за 1999-2005 гг. на основе индекса *кпу* и геоинформационных систем. Использованы математическое ранжирование и методы оценки достоверности совокупностей по χ^2.

Результаты. Интенсивность заболеваемости временных зубов (ВЗ), оцененная по индексу *кпу* и его составляющим, максимальна за 1999-2005г г. в Борисовском районе (табл.). Она практически в 2,5 раза выше среднеобластной величины и была высокой среди других территориальных систем области в течение всего изучаемого периода кроме 2000 г. и 2003 г.

Таблица

Величина *кпу* в районах Белгородской области в 1999-2005 гг.

Название района	Годы							Ран г. место
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	
Алексеевский	2,95	3,27	4,72	4,29	3,27	4,02	3,81	4
Белгородский	2,48	3,18	3,59	2,83	2,30	2,38	1,92	8
Борисовский	5,18	4,21	7,97	7,33	6,54	5,09	7,64	1
Валуйский	1,86	2,01	2,44	1,29	1,86	2,12	1,96	15
Вейделеевский	1,05	1,62	1,11	0,61	1,42	1,06	0,80	20
Волоконовский	1,77	1,14	1,40	0,86	1,00	1,11	0,91	19
Губкинский	3,45	4,00	4,30	3,97	3,85	4,29	4,33	3
Грайвороновск.	3,21	3,63	2,41	2,83	2,45	4,32	4,42	5
Ивнянский	2,11	2,66	1,81	3,09	2,29	2,47	3,22	11
Корочанский	4,07	5,21	5,62	6,96	7,64	3,07	6,60	2
Краснояружский	1,50	1,13	1,14	1,51	3,16	2,15	1,46	16
Красногвардейск.	0,86	0,90	1,04	1,19	0,96	0,82	0,70	21
Красненский	1,18	1,74	1,07	1,65	1,70	1,35	1,37	17
Новооскольский	1,35	2,37	2,50	1,94	2,56	2,10	1,86	14
Прохоровский	2,50	1,09	2,78	3,48	2,98	3,31	2,35	9
Ракитянский	2,53	3,04	2,28	3,74	3,34	3,35	3,61	6
Ровеньской	1,12	0,56	0,40	1,08	0,97	1,15	0,97	22
Старооскольск.	1,27	1,27	1,63	1,91	0,51	1,42	1,29	18
Чернянский	2,73	2,40	2,42	3,41	2,91	3,37	2,78	7
Шебекинский	2,04	1,66	3,97	2,51	2,51	3,01	2,45	10
Яковлевский	2,49	2,51	2,18	2,15	1,89	2,83	3,03	13
г. Белгород	3,80	4,25	4,25	4,99	1,60	1,43	1,60	6
г. Старый Оскол	3,20	2,68	2,62	2,45	2,13	2,12	2,22	12

В эти годы наивысший *кпу* отмечался в Корочанском районе, занимающем по результатам ранжирования 2-е место. Особенно высокий *кпу* в Борисовском районе наблюдался в 2001 г., составив 7,97 и в 2005 г. – 7,64. В Корочанском районе высокая интенсивность патологии зарегистрирована в 2003 г. Следует отметить и низкий индекс *кпу* в Корочанском районе в 2004 г. В данном районе не было значительных подъемов и спадов индекса *кпу*. Расчетное значение X^2 указывает на неравномерность распределения интенсивности заболеваний кариесом ВЗ при числе степеней свободы, равном 132 ($P<0,001$) и достоверном различии *кпу* в Борисовском, Корочанском и Губкинском районах. Индекс *кпу* в других территориальных системах достоверно отличается от указанных выше трёх районов. Почти в половине районов Белгородской области за 1999-2005 гг. интенсивность кариеса ВЗ оказалась ниже среднего показателя по области. Однако наиболее низкий индекс *кпу* выявлен в Ровеньском районе.

Рассматривая пространственные соотношения территорий области с высокой и низкой интенсивностью кариеса ВЗ, необходимо отметить Борисовский район, имеющий высокий *кпу* и расположенный на западе области. Корочанский район с высоким индексом *кпу* находится на северо-востоке Белгородской области. Территории с низким *кпу* расположены компактно на юго-востоке области. Важным является полное совпадение территориальных систем с высокой (кроме Губкинского района) и низкой интенсивностью патологии молочных зубов с районами, в которых установлена высокая и низкая распространенность всех болезней и неосложненного кариеса ВЗ. Среди составляющих индекса *кпу* за 1999-2005г г. в среднем по области наибольшую величину имеет показатель $n=1,11\pm0,03$. Он достоверно отличается по критерию Стьюдента от среднеарифметических значений в Белгородской области от показателей *к* и *у* ($P<0,001$). Среднее число удалённых вследствие кариеса ВЗ минимально в структуре *кпу*. Показатели $к=0,87\pm0,02$, $у=0,63\pm0,02$, имеют статистически значимые различия от числа пломбированных и удалённых ВЗ.

Геоинформационный анализ составляющих *кпу* показал неравномерность распределения показателя *к* в районах области. Данная составляющая наиболее высока в Борисовском районе и имеет достоверные различия по сравнению с другими районами с значительной его величиной. Сказанное относится, прежде всего, к Корочанскому и Губкинскому районам, следующими по показателю *к* после Борисовского района. Для последнего характерно

Детские стоматологические поликлиники, г. Белгород, г. Санкт-Петербург

также значительное изменение индекса *к* за 1999-2005г г. Широкий размах вариабельности составляющей *к* наблюдался и в Корочанском районе. В Губкинском районе происходило постепенное увеличение показателя *к*. Территорией с минимальной величиной при ранжировании признан Красногвардейский район, где величина *к* почти в 12 раз ниже, чем в Борисовском районе. Низкая интенсивность кариеса ВЗ установлена в Ровеньском, Вейделеевском и Волоконовском районах. Пространственные закономерности для территорий с высокой и низкой величиной составляющей *к* остались такими же, как и для территориальных систем, классифицированных по индексу *кпу*. Из-за того, что показатель *к* не имеет жестких границ в отличие от *кпу*, значения которого рекомендованы ВОЗ, к районам с высоким *к* присоединился Губкинский район, занимающий 3-е ранговое место.

Среднее число пломбированных ВЗ из-за развития кариозного процесса в районах области неодинаково и отличается существенно (X^2расч. = 211; P<0,001). Максимальная величина этой составляющей индекса *кпу* приходится на Борисовский район, в котором она приближается в среднем за семь лет к 3. В отдельные годы (2001 г., 2005 г.) значение показателя *п* было выше среднеарифметической и приближалось к 4. В Корочанском районе, несмотря на репрезентативное различие в сравнении с Борисовским районом, среднее число запломбированных молочных зубов вследствие кариеса также высоко. Достоверно выше среднего значения показатель оставался в 2003 г. и 2005 г. Как и в случае интенсивности поражения кариесом, так и по величине *п* на третьем месте находится Губкинский район.

Не произошло каких-либо изменений среди территорий с низким количеством запломбированных ВЗ у одного ребенка. Наиболее низкий показатель *п* выявлен в Красногвардейском районе. Несущественно выше эта составляющая индекса *кпу* в Волоконовском, Ровеньском и Вейделеевском районах (P>0,05). Отсутствие изменений в структуре территориальных систем с высоким и низким числом пломбированных ВЗ в области за 1999-2005 гг. не влияло на их географическое распределение и осталось тем же, как и при геоинформационном анализе показателя *к*.

Однако изменились ранговые места районов области по среднему числу удаленных ВЗ. Наиболее неблагополучной по данному критерию является Алексеевский район, хотя различие с Прохоровским районом, занимающим второе место, недостоверно. В течение ряда лет (2000-2002 гг. и 2004-2005 гг.) величина *у* в Алексеевском районе превышала единицу. Из прежних территорий с высокой интенсивностью кариеса ВЗ остался только Борисовский район, который вместе с Белгородом находится на третьем месте. Величина составляющей *у* в Борисовском районе и г. Белгороде ниже, чем в Алексеевском и Прохоровском районах (P = 0,001). Другие территории, являвшиеся неблагоприятными по индексу *кпу*, *к*, *п* (Корочанский и Губкинский районы) переместились соответственно на шестое и восьмое место. В меньшей степени изменения коснулись территорий с низким числом удаленных ВЗ. Минимальное значение показатель имел в Ровеньском районе. Другие районы с низкой величиной показателя *у* остались те же, что и в случае распределения по индексу *кпу*, составляющим *к* и *п*. Отличие в том, что среди территорий с низким числом удалённых ВЗ зарегистрирован Старооскольский район, а ранее к ним относился Волоконовский район.

Указанные изменения географического распределения территориально распределённых систем области по среднему количеству удалённых ВЗ в Белгородской области за 1999-2005г г. можно представить на картограмме.

Заключение. Интенсивность пораженности ВЗ в различных территориальных системах области неодинакова, что указывает на влияние территориальной составляющей. В структуре компонентов индекса *кпу* наибольшую величину имеет показатель *п*. Неблагополучной территорией по интенсивности стоматологической патологии является Борисовский район.

Литература

1.*Боровский Е.В. и др.* // Стоматол.– 1987.– №5.– С. 82–85.

2.*Зеновский В.П. и др.* // Стоматол.– 1998.– №4.– С. 27–28.

3.*Лукиных Л.М. и др.* // Новое в стоматол.– 2001.– №4 (94).– С. 73–74.

4.*Хроменкова К.В. и др.* // Мат-лы X и XI Всерос. научно-практ. конф. и Тр. VIII съезда Стоматол. Асс. России.– М., 2003.– С. 381–383.

УДК 614.8:044-473.78:518

ФАКТОРЫ РИСКА И КАЧЕСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ СРЕДНЕТЯЖЕЛОМ ГЕСТОЗЕ

Н.М. АГАРКОВ, В. Д. ЛУЦЕНКО, М.Ю. ПОЛТЕВ, Ю.Н. ПОЛТЕВ*

Введение. Гестоз (Г) занимает одно из первых мест в структуре материнской смертности, достигая 13–18,55% [2, 3]. При Г наблюдаются также 25% всех ограничений роста плода и 15% досрочных родов в различных странах мира [4]. Высокой остается ассоциация Г с факторами риска, информация о распространенности которых носит противоречивый характер. В отличие от тяжелого гестоза редко анализируется среднетяжелый гестоз (СТГ) и качество медицинской помощи (КМП).

Цель исследования – изучить распространенность основных факторов риска у беременных с СТГ и КМП для разработки превентивных и управленческих мероприятий.

Материал и методы. На основе анализа 265 случаев СТГ (опытная группа) и 197 случаев беременности без Г (контрольная группа) исследованы факторы риска и КМП в условиях перинатального центра Белгородской области за 2005-2007 гг. В работе использовались ретроспективный метод, анкетирование беременных, экспертный метод. Изучение КМП осуществлялось в соответствии с экспертной оценкой, предложенной [1].

Таблица 1

Корреляционная связь между уровнем СТГ и частотой экстрагенитальной патологии среди беременных крупной городской территориальной системы в 2000-2005 гг.

Признак	x_7	x_8	x_9
x_7	1,000		
x_8	+0,929	1,000	
x_9	+0,749	+0,838	1,000
y_1	+0,924	+0,745	+0,506

Примечание: x_7 – частота анемии на 1000 беременных, x_8 – частота болезней мочеполовой системы на 1000 беременных, x_9 – уровень болезней сердечно-сосудистой системы на 1000 беременных, y_1 – распространенность СТГ на 1000 беременных

Результаты. При корреляционном анализе распространенности СТГ в г. Белгороде с частотой ведущих форм экстрагенитальной патологии установлена значимая корреляционная связь (табл. 1). Прямая сильная связь имеется между распространенностью анемии, болезней мочеполовой системы на 1000 беременных и частотой СТГ на 1000 беременных в г. Белгороде. Между уровнем СТГ в данной иерархической системе и частотой болезней сердечно-сосудистой системы существует прямая средняя корреляционная связь (P<0,05). Оценка межгруппового взаимодействия частоты СТГ и распространенности экстрагенитальных заболеваний в г. Белгороде выявила наиболее тесную интеграцию результативного признака с уровнем болезней сердечно-сосудистой системы среди беременных (рис.). С данным кластером взаимодействует частота болезней мочеполовой системы у беременных. Через последний кластер происходит интеграция с уровнем СТГ распространенности анемии.

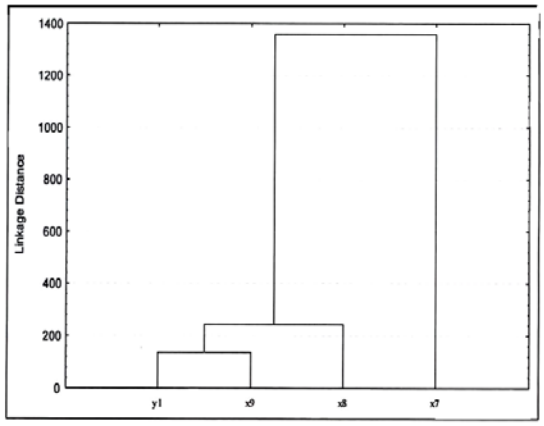


Рис. 1. Кластерный анализ взаимосвязей частоты экстрагенитальных заболеваний с распространенностью СТГ в г. Белгороде в 2000-2005гг.

* Курск ГТУ, 305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94

Компонентный анализ выделил одну главную компоненту (табл. 2), влияние которой составляет 84,01% с высокой дисперсией. Структура главной компоненты указывает, что снижение распространенности СТГ у беременных г. Белгорода произойдет в результате уменьшения частоты анемии, болезней мочеполовой системы и сердечно-сосудистой системы среди беременных. Это следует учитывать при планировании и осуществлении профилактических и лечебных мероприятий на популяционном уровне.

Таблица 2

Структура главной компоненты, определяющей влияние экстрагенитальной заболеваемости беременных в г. Белгороде, на частоту СТГ в 2000-2005 гг.

Признак	ГК 1
x_7	-0,986
x_8	-0,961
x_9	-0,841
y_1	-0,870
Дисперсия	3,360
%	84,01

Среди факторов риска развития СТГ рассматривались две большие группы: социальные и медицинские. По количеству исследованных признаков указанные группы факторов риска приблизительно одинаковы.

Таблица 3

Структура доходов на 1 члена семьи у беременных с СТГ и физиологическим течением (P±mp,%)

Величина среднего душевого дохода, руб	Основная группа	Контроль
до 500	0,0	0,0
501 - 1000	29,03 ± 2,47	23,81 ± 2,41
1001 – 1500	33,45 ± 2,57	19,05 ± 2,22
1501 – 2000	23,74 ± 2,32	9,52 ± 1,66
более 2000	13,78 ± 1,88	47,62 ± 2,82
Итого	100,0	100,0

Распределение беременных по уровню доходов оказалось неодинаковым (табл. 3). На основе данных табл. 3 можно сделать вывод о более низком уровне доходов в основной группе. В последней достоверно меньшую часть составляют беременные с размером дохода на 1 члена семьи >2000 рублей (P<0,001). Среди беременных с СТГ выше доля лиц с более низкими доходами – от 1501 до 2000 рублей и 1001–1500 рублей. Особо значительное превышение беременных с СТГ характерно для градации признака доходов от 1501 до 2000 рублей. Одной из причин низкого уровня доходов в основной группе является безработица, удельный вес которой равен 23,81±2,31% при практическом отсутствии в контроле (0,31±0,31%) (P<0,001). Как и низкий уровень доходов, так и безработицу можно считать факторами риска развития СТГ. Процент домохозяек не имеет явного различия (18,98±2,14% в основной группе и 23,81±2,41% в контрольной группе). Другие профессии в сравниваемых группах представлены: продавец – 9,46±1,60% и 15,29±2,03%, частный предприниматель – 0,0% и 4,76±1,20%, студент (учащийся) – 9,46±1,60% и 23,81±2,41%, учитель – 0,0% и 13,29 ±1,92%, медсестра – 0,0% и 9,52± 1,66%, госслужащие – 19,08±2,14% и 9,21±1,66%.

Характер выполняемой работы в основной группе отличался от контроля по удельному весу беременных с фиксированным графиком (38,05±2,64% и 47,62±2,82%) (P<0,05). Скользящий график работы выявлен в 18,85±2,13% и 14,29±1,98% случаев, посменный график – в 0,0% и 14,29±1,98% случаев. Ночные смены в период данной беременности имела приблизительно равная часть беременных основной (14,41±1,91%) и контрольной (9,52±1,66%) групп (P>0,05). Не наблюдалось существенных различий в продолжительности рабочего дня среди беременных обеих групп. Восьмичасовая продолжительность занятости установлена у одинаковой доли женщин (42,84±2,70% в основной и 47,62±2,82% контрольной группе, (P>0,05). Около 14% беременных в каждой группе (14,06±1,89% и 14,29±1,98% соответственно) имели 12 часовой трудовой день.

Анализ разнообразных неблагоприятных факторов производственной среды (шум, загазованность, вибрация, сквозняки, переохлаждение, тяжелый физический труд, нервно–психическое перенапряжение) показал, что у беременных с СТГ в 23,76±2,32 случаев на 100 опрошенных встречались профессиональные вредности, что значительно выше аналогичного показателя в контроле – 4,77±1,20 на 100 женщин (P<0,001). Распространенность конкретных неблагоприятных производственных факторов в настоящую беременность приведена в табл.4. Наиболее часто в группе с СТГ встречаются тяжелый физический труд, сквозняки, нервнопсихическое напряжение. Различия во всех случаях достоверны, за исключением частоты сквозняков.

Таблица 4

Частота различных вредных производственных факторов в основной и контрольной группе беременных на 100 опрошенных (P±mp,%)

Название неблагоприятного производственного фактора	Основная группа	Контроль
Шум	0,0	9,52 ± 1,66
Загазованность	0,0	0,0
Вибрация	4,82 ± 1,17	0,0
Сквозняки	14,29 ± 1,91	9,01 ± 1,62
Переохлаждение	4,74 ± 1,16	0,0
Тяжелый физический труд	19,21 ± 2,15	0,23 ± 0,27
Нервно-психическое напряжение	19,39 ± 2,15	0,28 ± 0,30
Имеются факторы	23,76 ± 2,32	4,77 ± 1,20

Длительность работы во вредных условиях производственной среды оказалась различной в основной группе. Наибольший удельный вес составляют беременные с СТГ, работавшие во вредных условиях производства >5 лет (9,24±1,58%) и 1 год (9,15±1,57%). Два года работали 4,63±1,14%, 3-4 года – 4,34±1,11%. В контроле 2 года трудились в таких условиях 4,76±1,20%, >5 лет – 0,41±0,36%. Среди беременных обеих групп не выявлено случаев, связанных с работой с ядохимикатами, солями тяжелых металлов, на химическом производстве. Незначительная доля беременных (0,79±0,50%) в контроле в период беременности работали с пестицидами. Для занятых производственной деятельностью беременных с СТГ характерна высокая неудовлетворенность занимаемой должностью, удельный вес их равен 52,08±2,72%. В контроле этот показатель 33,33±2,66%. Дополнительно, кроме основной работы, как в группе беременных с СТГ, так и в контроле женщины не работают.

Образовательный уровень беременных основной группы значительно ниже. Это связано с тем, что в основной группе низкий процент (14,03±1,89%) приходится на лиц с высшим образованием, тогда как в контроле – 38,09±2,74 % (P<0,001). Среди беременных с СТГ отмечается достоверное превышение удельного веса женщин со среднеспециальным образованием (52,83±2,72% и 38,09±2,74%, P<0,001). Аналогичная закономерность присуща и в отношении доли беременных со средним образованием (P<0,01). Установлены существенные различия в месте преимущественного проведения отпуска беременными в предыдущие годы (табл.5). Беременные основной группы чаще проводят отпуск дома (P<0,001) и значительно реже в санатории (P<0,001). В контрольной группе почти половина беременных часто проводят отпуск в санатории (пансионате).

Таблица 5

Место проведения отпуска беременными основной и контрольной групп в предыдущие годы (P±mp,%)

Место проведения отпуска	Основная группа	Контроль
Дома	71,23 ± 2,47	42,86 ± 2,80
На море	23,70 ± 2,31	4,76 ± 1,20
Санаторий(пансионат)	0,24 ± 0,26	47,62 ± 2,82
Туристическая поездка	4,83 ± 1,16	4,76 ± 1,20
Всего	100,0	100,0

В период настоящей беременности женщины основной группы очень мало отдыхали. При этом значительная часть (43,01±2,70%) беременных с СТГ отдыхали в день 1 час против 1,13±0,58% в контроле (P<0,001). 28,56±2,46% женщин в основной группе не отдыхали вообще (в контроле – 0,32±0,32%, P<0,001). Приблизительно такая же часть беременных с СТГ (28,43±2,46%) отдыхали 2 часа, а в контроле 13,16±1,98%. По 3-4 часа, 5 часов, 8 и более часов в основной группе беременные не отдыхали по сравнению с контролем 42,86±2,80%, 14,29±1,98%, 28,25±2,55% (P<0,001) соответственно.

Как разновидность отдыха ночной сон у большинства беременных сравниваемых групп был достаточный, т. е. 8 часов и более в сутки. Однако среди беременных с СТГ достоверно ниже доля тех, которые спали более 8 часов (28,51±2,46% против 66,67±2,66%, P<0,001). Существенным является различие и в удельном весе женщин, имевших 8 –ми часовой сон (57,14±2,70% и 23,81±2,41%, P<0,001). Недостаточная продолжительность ночного сна (менее 8 часов) выявлена в основной группе в

14,35±1,91% случаев и в контроле 9,52±1,66% случаев (P>0,05). Факторами риска развития СТГ следует считать курение и употребление спиртных напитков в период беременности. Иногда курили на протяжении беременности значительно больше женщин основной группы – 38,12±2,65% по сравнению с 19,05±2,22% в контроле (P<0,001). Употребляли спиртные напитки чаще беременные с СТГ. Один раз в неделю в период данной беременности спиртное употребляли 24,01±2,33% женщин основной группы (0,21±0,21% в контроле) (P<0,001). Около 10% (9,52±1,66%) беременных контрольной группы употребляют спиртные напитки 2-3 раза в месяц.

Психологические отношения у работающих беременных в трудовых коллективах в обеих группах практически одинаковые, поскольку равная часть (56,94±2,70% и 52,38±2,82%) оценили их как удовлетворительные (P>0,05). Однако психологические отношения в семье как удовлетворительные рассматривают 85,21±1,93% и 38,09±2,74% беременных основной и контрольной групп (P<0,001), хорошие – 14,79±1,93% и 52,38±2,82%, напряженные – 0,0% и 9,52±1,66% соответственно (P<0,001). Плохой характер семейных отношений в основной группе подтверждается достоверно низким удельным весом беременных, указавших на отсутствие ссор – 23,65±2,31%, против 42,86±2,80% в контрольной группе. В остальной части случаев ссоры возникают соответственно 2-3 раза в неделю (4,52±1,13% и 0,0%), ежедневно (0,0% и 4,76±1,20%), 4-5 раз в неделю (0,0% и 9,52±1,66%), 2-3 раза в месяц (71,83±2,45% и 42,86±2,80%).Высокий процент беременных с СТГ, отметивших наличие ссор в семье 2-3 раза в месяц, т. е. достаточно часто (P<0,001). Это также свидетельствует о более худших семейных отношениях в основной группе.

Таблица 6

Частота стрессорных событий в период данной беременности в основной и контрольной группах (на 100 опрошенных)

Название стрессорного события	Основная группа	Контроль
Смерть близкого родственника	4,64 ± 1,15	4,76 ± 1,20
Серьезная болезнь близкого родственника	9,44 ±1,59	14,29 ± 1,98
Увольнение с работы мужа, родственника	4,58 ± 1,14	4,36 ± 1,20
Пожар	0,0	0,0
Угон автомобиля	0,0	0,0
Увольнение беременной с работы	19,52 ± 2,16	4,82 ±1,20
Развод	4,62 ± 1,14	0,0
Крупный скандал с соседями	4,54 ± 1,13	14,41± 1,98
Крупный скандал на работе	4,60 ± 1,14	9,58 ± 1,66
Ограбление квартиры	0,0	0,0
Произошло всего	57,03 ± 2,70	42,86 ± 2,80

Фактором риска СТГ служит наличие различных стрессорных ситуаций в период настоящей беременности у 57,03±2,70% женщин (в контроле 42,86±2,80%, P<0,001). Произошедшие события и рассматриваемые как стрессовые в изучаемых группах приведены в табл.6. В основной группе наиболее часто стрессорным событием выступает увольнение с работы, что совпадает с ранее выявленным высоким удельным весом безработных. По сравнению с контролем различие репрезентативно. Второе место в этой группе занимает серьезная болезнь близкого родственника. Частота стрессорных событий в контроле несколько иная с максимальной распространенностью такой причины как крупный скандал с соседями (P<0,001) и серьезная болезнь близкого родственника (P<0,001). Другие негативные события встречались в беременность приблизительно одинаково в обеих группах.

Распространенность общего количества гинекологических заболеваний в сравниваемых группах беременных одинакова. Однако частота отдельных нозологических форм гинекологической патологии различна. У беременных с СТГ ведущие позиции занимают заболеваемость кольпитом, воспаление придатков матки, эрозией шейки матки. В контрольной группе наиболее высокий уровень гинекологической заболеваемости принадлежит воспалению придатков матки, эрозии шейки матки. Различие в распространенности кольпита, эрозии шейки матки, воспаления придатков матки статистически значимо. Медицинские факторы риска СТГ представлены анализом сопутствующей экстрагенитальной патологии. Удельный вес заболеваний мочеполовой системы достоверно выше в основной группе. Различие характерно и для ведущей патологии беременных с СТГ – доли хронического пиелонефрита (P<0,001), гломерулонефрита (P<0,001). Заболеваемость тромбофилией не встречалась в обеих группах.

Удельный вес заболеваний эндокринной системы в основной группе составил 47,61±2,72%, в контроле – 13,65±1,94% (P<0,001). Различия свойственны и структуре эндокринной патологии. Сахарный диабет в основной группе отметили 14,41±1,91%, ожирение – 23,90±2,32%, диффузное увеличение щитовидной железы – 4,85±1,17%, другие заболевания – 4,45±1,12%. В сравнении с контролем эти данные достоверно отличаются – 5,12±1,25% , 4,09±1,12%, 4,44±1,16%, 0%, за исключением доли диффузного увеличения щитовидной железы. Среди беременных с СТГ выше удельный вес случаев анемии (67,12±2,55% против 47,70±2,82%, P<0,001). Особенно отличается процент беременных со среднетяжелой анемией (28,64±2,46% и 9,38±1,65%), с тяжелой анемией (14,54±1,92% и 0,22±0,22%). Различия во всех случаях достоверны. Остальную часть составляют пациентки с легкой степенью анемии: 23,94±2,32% в основной группе и 38,10±2,74% в контроле (P<0,001). Анализ встречаемости болезней сердечно-сосудистой системы (кроме гипертонической болезни) показал высокий их удельный вес в основной группе, равный 85,41±1,92%(37,47±2,73% - в контроле) (P<0,001). Максимальный процент у беременных с СТГ приходится на вегетососудистую дистонию (42,95±2,70% и 27,53±2,53 – в контроле) (P<0,001). Значительна доля гипотонии (19,11±2,14%) и варикозного расширения вен 14,32±1,91%. В контроле их удельный вес существенно ниже – 9,47±1,65% и 0,47±0,39%. В основной группе зарегистрированы в 4,28±1,10% ревматизм и в 4,75±1,16% пороки сердца. Распространенность гипертонической болезни выявлена у 38,41±2,65% беременных с СТГ и у 9,36±1,61% - в контроле (P<0,001). Удельный вес гипертонической болезни 1 и 2 ст. соответственно равен 23,97±2,32% и 8,95± 1,61% (P<0,001) и 14,44± 1,91% и 0,41±0,38% (P<0,001).

Болезни органов дыхания имели одинаковая часть женщин основной (18,47±2,11%) и контрольной (13,58±1,94%) групп (P>0,05). Однако процент болезней органов пищеварения достоверно выше в контроле (57,14±2,8% против 33,29±2,57%) и представлен только гастритом. Доля других заболеваний существенно выше у беременных с СТГ (33,53±2,57%), а в контроле – 18,27±2,18%. При этом основную часть среди этих заболеваний составляют в группе с СТГ болезни органов дыхания – 24,10±2,33% (в контроле – 13,38±1,92%) (P<0,001). Достоверное различие установлено и в доле перенесенных за последние два года острых респираторных заболеваний в основной (85,71±1,91%) и контрольной (71,43±2,55%) группах (P<0,001).

Дефицита массы тела у беременных сопоставляемых групп не выявлено ни в одном случае. Однако достоверной оказалась прибавка массы тела у беременных – 13,67±0,37 кг в основной группе и 11,52±0,41 кг в контроле. Использование пероральных контрацептивов в последние два года можно считать также фактором риска СТГ. Оно достоверно отмечено большей частью беременных СТГ (38,35±2,65%) против 23,81±2,41% (P<0,001).

Высокой является частота заболеваемости перенесенных раннее венерических болезней в обеих группах беременных, но она существенно выше у беременных с СТГ (71,42±2,46% против 61,21±2,75%, P<0,01). Распространенность отдельных нозологических форм венерической патологии в группах неодинакова. Беременные с СТГ достоверно чаще болели хламидиозом, уреаплазмозом, гарднереллезом. В контроле среди перенесенных венерических болезней наибольшую частоту имеет урогенитальный кандидоз (P<0,001). Данная беременность в основной группе в 9,64±1,61% против 0,79±0,64% (P<0,01) была многоплодной. Осложнения беременности в первой половине отмечены у 94,46±1,25 на 100 опрошенных с СТГ и у 86,59±1,93 в контроле (P<0,01). Среди беременных с СТГ в первой половине наиболее частым достоверным осложнением является токсикоз (52,44±2,72 против 41,82±2,79 на 100 опрошенных), угроза прерывания беременности (47,74±2,72 против 24,05±2,41 на 100 опрошенных). Другие осложнения первой половины беременности распределились так: анемия – 28,68±2,46 и 18,89±2,21, синдром задержки плода – 4,57±1,14 и 4,64±1,17, низкая плацентация – 4,57±1,14 и 4,49±1,17 на 100 опрошенных.

Величина интегрального показателя КМП достоверно ниже в основной группе (0,72±0,06), чем в контроле (0,94±0,07). Оценка видов деятельности и составляющих свидетельствует о том, что в большинстве случаев имеются достоверные различия между основной и контрольной группами. КМП беременным с СТГ существенно ниже по диагностическим мероприятиям, лечебным мероприятиям, исходам заболевания, оформлению медицинской документации, правильности установления заключительного диагноза, оценке экспертизы временной нетрудоспособности.

Различия во всех случаях между основной группой и контрольной репрезентативны (P<0,001). Наиболее низкое значение в основной группе имеет работа специалистов, связанная с указанием рекомендаций по лечению и профилактике беременной. Этот вид деятельности имеет также низкую величину и в контроле (P<0,001). Соблюдение прав пациентов является одинаковым в обоих случаях и у подавляющего числа беременных выполняется (P>0,05). Величина интегрального показателя, так и большинство составляющих КМП беременным значительно ниже с СТГ.

Углубленное исследование диагностических и лечебных мероприятий, как наиболее сложных и важных видов деятельности специалистов, позволило выявить в структуре каждого из них наиболее негативные элементы, снижающие КМП. Оценка диагностических мероприятий базировалась на основе анализа 10 элементов: оценки жалоб беременных, анамнеза заболевания, анамнеза жизни, объективного и локального статуса, предварительного диагноза, плана обследования и лечения, лабораторного обследования, инструментального обследования, неотложной помощи и консультаций специалистов. Структура выполненных лечебных мероприятий включала медикаментозное лечение, инструментальное, физиотерапевтическое лечение, контроль состояния больного. Качество лечения в основной группе беременных достоверно ниже, чем в контроле. Регулярность осмотра пациентов в сравниваемых группах одинакова и характеризуется несущественным различием (P>0,05).

Заключение. Улучшению КМП беременным с СТГ будут способствовать рост уровня диагностического обследования, соответствие лечебных мероприятий стандарту, улучшение оформления медицинской документации и выработка лечебно-профилактических рекомендаций с учетом факторов риска.

Литература

1. *Медик В.А., Юрьев В.К.* Курс лекций по общественному здоровью и здравоохранению.– Ч. III,.– М., 2003.– С. 292–333.
2. *Пастухова Л.Ю. и др.* // Сист.анализ и управление в биомед. системах.– 2006.– Т. 5, № 1.– С. 83–86.
3. *Пестрикова Т.Ю. и др.* // Акуш-во и гинекол.– 2006.– №2.– С. 55–58.
4. *Powers R.W.*//Am J of Obst and Gynecol.– 2005.– Vol. 193, №1.– P. 185–191.

УДК 613.865:377.018.5

ОБ ОЦЕНКЕ УЧЕБНОЙ НАГРУЗКИ СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ МЕДИЦИНСКОГО КОЛЛЕДЖА

А.М. АСЛОНЬЯНЦ, Е.П. НЕФЁДОВА, П.В. НЕФЁДОВ, Н.В. КОЛЕСНИКОВА*

Качество жизни в детском и подростковом возрасте формирует уровень здоровья в последующие годы, а здоровье населения является одним из важнейших факторов экономического роста и обеспечения национальной безопасности. Вместе с тем, главный санитарный врач РФ, оценивая итоги и перспективы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения страны, отметил, что за последние 5 лет общая заболеваемость детей и подростков возросла, отмечается ухудшение показателей их физического развития и нарастание процессов децелерации. Модернизация образования сопровождается интенсификацией учебного процесса, широкой компьютеризацией обучения, увеличением суммарной учебной нагрузки, снижением физической активности. Возрастающие учебные нагрузки на учащихся превышают их функциональные возможности [5].

В Концепции отраслевой программы «Охрана и укрепление здоровья здоровых на 2003-2010 годы» [6] предусматривается сочетание общих мероприятий по профилактике заболеваний среди всего населения и целенаправленных конкретных мероприятий в группах населения повышенного риска. К такой группе обоснованно можно отнести студенческую молодежь, так как в настоящее время наблюдается ухудшение здоровья подростков на пороге их вступления в трудоспособный и репродуктивный возраст [2]. Особого внимания заслуживают девушки-подростки, так как они чаще, чем юноши страдают заболеваниями органов дыхания, зрения и пищеварения, имеют большие нагрузки на нервную, эндокринную, сердечно-сосудистую системы [10].

Одной из наиболее важных задач системы среднего профессионального образования является обеспечение эффективной адаптации организма учащихся к условиям обучения. На фоне интенсификации образовательного процесса, изменяющихся форм и методов преподавания, происходят адаптивные функциональные изменения, сопровождающиеся значительным напряжением ком-пенсаторно-приспособительных механизмов, что непосредственно сказывается на состоянии психического и соматического здоровья учащихся. Развитие функциональных нарушений, связанных с восприятием и переработкой большого объема информации в условиях дефицита времени, выполнением значительной части работы в вечернее и ночное время, а также хронические эмоционально-стрессовые ситуации затрудняют процесс адаптации и нередко приводят к нервным срывам [7]. Важно, что проблема адаптация к комплексу новых факторов, специфичных для средней специальной и высшей школ, касается, прежде всего, учащихся младших курсов [9]. Изменение динамического стереотипа и образа жизни на первом курсе требуют от учащихся проявления упорства и настойчивости в приобретении общеобразовательных и специальных знаний и практических навыков. Для оздоровления подростков необходимо комплексное решение: сохранение здоровьесберегающей инфраструктуры образовательного процесса и внедрение щадящих методик обучения, в т.ч. рациональной организации учебного процесса [3].

Медицинские колледжи осуществляют подготовку работников со средним образованием по специальностям: сестринское, лабораторное, акушерское дело, фармация и другие. В них обучаются, в основном, девушки-подростки 15-18 лет на базе 9 или 11 классов общеобразовательной школы. Учебный процесс предусматривает соблюдение соответствующих гигиенических требований к составлению расписания, так как от него в значительной степени зависит результативность учебных занятий, работоспособность и степень утомления учащихся [1, 4]. Проведенный нами анализ расписания занятий учащихся медицинского колледжа показал его несоответствие гигиеническим требованиям. Расписание составлено без учета недельной динамики умственной работоспособности учащихся. В некоторые дни одни и те же дисциплины проводятся в течение 2-3 пар подряд, имеет место недостаточная физическая активность студентов, что также может способствовать переутомлению учащихся. После учебных занятий 56,4% опрошенных отмечали чувство усталости, головную боль. Традиционной формой гигиенической оценки расписания занятий является использование ранговой шкалы трудности предметов, предложенной И.Г. Сивковым [8]. В этой шкале отсутствуют общеобразовательные дисциплины, такие как информатика, профильные дисциплины и др. В доступной литературе мы не встретили схемы и подходов для гигиенической оценки расписания занятий учащихся медицинского колледжа.

Цель исследования – провести экспертную оценку учебного расписания для студентов младших курсов медицинского колледжа и разработать обоснованные с физиологических позиций рекомендации по его совершенствованию для создания наиболее комфортных условий умственной работы студентов и улучшения успеваемости. Задачами работы явились составление ранговой шкалы трудности предметов и формирование ежедневной учебной нагрузки для студентов 1-2 курсов.

Таблица 1

Экспертные оценки трудности дисциплин, изучаемых студентами 1 курса медицинского колледжа на базе 9 классов общеобразовательной школы

Наименование дисциплины	Присвоенный балл	Наименование дисциплины	Присвоенный балл
Химия	11	География	6
Ин. язык	10	Биология	5
Физика	9	Экология	5
Математика	9	ОБЖ	4
Информатика	9	Методика учебы	3
Русский язык	7	Библиот. дело	2
История	6	Физкультура	1
Обществознание	6		

Материал и методы. Студенты медицинского колледжа не изучают такие общеобразовательные предметы как литература, астрономия, регионоведение. В их расписание введены специальные дисциплины. Базисный план включает общие гуманитарные

* 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. Кубанский ГМУ, кафедра гигиены с экологией: pv37@mail.ru

и социально-экономические, математические и общие естественные, общепрофильные и специальные дисциплины.

При составлении шкалы трудности предметов нами использованы экспертные оценки трудности изучаемых дисциплин, выведенные нами на основании результатов опроса учащихся, балльной оценки преподавателями трудности дисциплин, а также материалов пробных оценок в натурных условиях (табл. 1).

Дальнейшие расчеты проводили в 3 этапа.

Первый этап. Для определения в баллах недельной валовой учебной нагрузки студентов 1-го курса медицинского коллед-жа, обучающихся на базе 9-ти классов общеобразовательной школы, анализировали недельные расписания шести учебных групп студентов. Используя экспертные оценки трудности дисциплин (табл.1), вычисляли ежедневную фактическую (ФУН) и недельную нагрузки в баллах для каждой группы, затем рассчитывали среднюю недельную валовую учебную нагрузку в баллах (ВУН). Для студентов 1-го курса ВУН составила 150,2 балла (в нашем случае: 126+105+133+140+212+185 = 901:6 = 150,2).

Второй этап. Учитывая классическую физиологическую недельную динамику умственной работоспособности, распределяли учебную нагрузку по дням недели ($УН_{1-6}$) в процентах от ВУН, которую принимали за 100% (табл. 2):

Таблица 2

Процентное распределение учебной нагрузки по дням недели в %% ($УН_{1...6}$) для студентов медицинских колледжей с учетом физиологической динамики недельной работоспособности

День недели	УН, %	День недели	УН, %
Понедельник	$УН_1$ = 15	Четверг	$УН_4$ =18
Вторник	$УН_2$ = 16,7	Пятница	$УН_5$ = 16,7
Среда	$УН_3$ = 19,4	Суббота	$УН_6$ = 14,2

Третий этап. Рассчитывали должную (допустимую) учебную нагрузку в баллах за каждый день недели ($ДУН_{1-6}$):

$ДУН_{1-6}$ = ВУН · $УН_{1...6}$ /100 (табл.3), где ВУН = 150,2 балла.

Таблица 3

Должная учебная нагрузка по дням недели в баллах для студентов 1 курса медицинского колледжа на базе 9-ти классов общеобразовательной школы

День недели	ДУН (min-max), балл	День недели	ДУН (min-max), балл
Понедельник	$ДУН_1$=22,5(21-23)	Четверг	$ДУН_4$=27,0(26-28)
Вторник	$ДУН_2$=25,1(24-26)	Пятница	$ДУН_5$=25,1(24-26)
Среда	$ДУН_3$=29,1(28-30)	Суббота	$ДУН_6$=21,3(20-22)

Так же, как и для студентов 1 курса на базе 9-ти классов общеобразовательной школы, проводили экспертную оценку труд- ности дисциплин, изучаемых ими на 2-м курсе (табл. 4). Одновременно проводили экспертную оценку трудности дисциплин, изучаемых на 1 курсе студентами, обучающимися на базе 11-ти классов общеобразовательной школы.

Таблица 4

Экспертные оценки трудности дисциплин, изучаемых студентами 2 курса медицинского колледжа на базе 9-ти классов и студентами 1-го курса на базе 11-ти классов общеобразовательной школы

Наименование дисциплины	балл	Наименование дисциплины	Балл
Химия	11	Основы биохимии	11
Фармакология	10	Основы микробиологии	10
Основы анатомии и физиологии	10	Гистология	10
Основы патологии	9	Техника и методы Лабораторного исследования	9
Основы сестр. дела	8	Внутренние болезни основами сестр. дела	8
Гигиена и экология	7	Биология с экологией	7
Иностранный язык	6	Латинский язык	6
Основы философии и религии	5	Культурология, медицинская этика и деонтология	5
История медицины	5	Психология	5
Математика	4	Основы экономики	4
Русский язык	3	Информатика	2
Физ культура	1		

Далее вычисляли ежедневную балльную нагрузку, используя экспертные оценки трудности дисциплин из расписания (табл. 4), суммировали ежедневные нагрузки, вычисляли валовую недельную учебную нагрузку в баллах. У студентов 2-го курса, обучающихся на базе 9-ти классов, как и у студентов 1 курса, обучающихся на базе 11-ти классов, ВУН составила 154,3 балла. С учетом недельной динамики работоспособности (табл. 2), рассчитывали для них должную ежедневную нагрузку (табл. 5).

Таблица 5

Должная учебная нагрузка по дням недели в баллах для студентов 2 курса на базе 9 классов и студентов 1-го курса на базе 11 классов общеобразовательной школы с учетом физиологической динамики недельной работоспособности

День недели	ДУН (min-max), балл	День недели	ДУН (min-max), балл
Понедельник	$ДУН_1$ = 23,1 (22-24)	Четверг	$ДУН_4$ = 27,8 (27-29)
Вторник	$ДУН_2$ = 25,8 (25-27)	Пятница	$ДУН_5$ = 25,8 (25-27)
Среда	$ДУН_3$ = 29,9 (29-31)	Суббота	$ДУН_6$ = 21,9 (21-23)

Базируясь на данных, приведенных в табл. 1-5, проводили гигиеническую оценку расписаний.

Пример. «Сестринское дело», 1-й курс на базе 9-ти классов общеобразовательной школы. В расписании предусмотрено преподавание за неделю 8 дисциплин.

Понедельник: 1. физика (9 баллов); 2. физика (9 баллов); 3. биология (5 баллов); 4. ОБЖ (4 балла); 5. информатика (9 балов). Всего за день: ФУН = 36 баллов, что составляет 25,5% от валовой недельной учебной нагрузки, тогда как в понедельник $ДУН_1$ должна быть 22,5 балла (табл. 3), или 15,0% ($УН_1$ по табл. 2) от недельной учебной нагрузки.

Вторник: 1. методика учебы (3 балла); 2. физическая культура (1 балл); 3. биология (5 баллов); 4. обществознание (6 баллов); 5. обществознание (6 баллов). Всего за день: ФУН = 21 балл, что составляет 14,9% от валовой недельной учебной нагрузки, тогда как во вторник $ДУН_2$ должна быть 25,1 балла, или 16,7% ($УН_2$ по табл. 2) от недельной учебной нагрузки.

Среда: 1. обществоведение (6 баллов); 2. физическая культура (1 балл); 3. физика (9 баллов); 4. физика (9 баллов). Всего за день: ФУН = 25 баллов, что составляет 17,7% от валовой недельной нагрузки, тогда как в среду $ДУН_3$ должна быть 29,1 балла, или 19,4% ($УН_3$ по табл. 2) от недельной учебной нагрузки.

Четверг: 1. информатика (9 баллов); 2. библиотечное дело (2 балла); 3. библиотечное дело (2 балла); 4. физкультура (1 балл). Всего за день: ФУН=14 баллов, что составляет 9,9%, от валовой недельной нагрузки, а в четверг $ДУН_4$ должна быть 27,0 баллов, или 18% ($УН_4$ по табл. 2) от недельной учебной нагрузки.

Пятница: 1. информатика (9 баллов); 2. информатика (9 баллов); 3. физическая культура (1 балл); 4. физика (9 баллов); 5. физика (9 баллов). Всего за день: ФУН = 37 баллов, что составляет 26,2% от валовой недельной учебной нагрузки, тогда как в пятницу $ДУН_5$ должна быть 25,1 балла, или 16,7% ($УН_2$ по табл. 2) от недельной учебной нагрузки.

Суббота: 1. библиотечное дело (2 балла); 2. библиотечное дело (2 балла); 3. ОБЖ (4 балла). Всего за день: ФУН = 8 баллов, что составляет 5,7% от валовой недельной учебной нагрузки, тогда как в субботу $ДУН_2$ должна быть 21,3 балла, или 14,2% ($УН_6$ по табл. 2) от недельной учебной нагрузки.

Аналогичная ситуация отмечена при анализе расписания для студентов 2-го курса на базе 9 классов и для студентов 1-го курса на базе 11-го класса общеобразовательной школы. Как видно, используемое расписание занятий для студентов младших курсов медицинского колледжа составлено не рационально, не отвечает гигиеническим требованиям, не учитывает специфику адаптации основных физиологических систем организма учащихся к заданным учебным нагрузкам и требует существенной коррекции. На основании проведенных исследований нами разработаны рекомендации по составлению расписания учебных занятий в медицинском колледже, которые позволили оптимизировать характер учебного процесса, эффективно, с позиций физиологии труда, распределить учебные нагрузки в недельном цикле, повысить качество процесса обучения и способствовать улучшению здоровья студентов. При апробации в течение 2-х лет составленного по нашим рекомендациям расписания (по сравнению с контрольными группами) выявлен ряд благоприятных тенденций: заметно (на 20-25%) улучшилась успеваемость, повысился интерес к учебе, сократилось число жалоб психосоматического характера, и на 15-18% снизилась заболеваемость учащихся.

По результатам работы подана заявка на изобретение «Способ формирования ежедневной учебной нагрузки учащихся среднего медицинского учебного заведения начальных курсов» и получена приоритетная справка Роспатента.

Литература

1. *Онищенко Г.Г.* // Здравоохр-е РФ.– 2008.– № 1.– С. 2–5.
2. *Концепция* «Охрана здоровья здоровых в Российской Федерации» // Вопр. экон. и управ-я для рук. здравоохранения.– 2002.– 34 (28).– С. 8–15.
3. *Баранов А.А., Шеплягина Л.А.* // Соврем. подросток: Мат-лы Всерос. конф. с междун. уч-ем.– 2001.– М., 2001.– С. 1–2.
4. *Ямпольская Ю.А.* // Гиг. и сан.– 2006.– № 1.– С. 3–6.
5. *Севрюкова Г.А.* // Гиг. и сан.– 2006.– № 1.– С. 72–74.
6. *Спицын А.П.* // Гиг. и сан.– 2007.– № 2.– С. 45–56.
7. *Кучма В.Р.* // Здравоохр-е РФе.– 2008.– № 1.– С. 21–22.
8. *Александрова И.Э., Степанова М.И.* // Образование и воспитание детей и подростков: гигиенические проблемы: Мат-лы Всерос. конфер.– М.–2002.– С. 29–32.
9. *Кучма В.Р.* Гигиена детей и подростков: Уч-к.– М: ГЭОТАР-МЕДИА, 2008.– С. 145–146.
10. *Сивков И.Г.* // Гиг. и сан.– 1979.– № 4.– С. 77–79.

УДК 614.2

ИНТЕРЕСЫ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

А.В.ТИХОМИРОВ*

Научному исследованию теории интересов и теории экономических интересов посвящены работы [1–10] и др. Особое внимание в этих работах уделено исследованию природы интересов и их роли в экономике, разработке инструментов согласования интересов, диалектике объективного и субъективного в категории интереса. Возникло отдельное направление экономической мысли – наноэкономика, как наука об отражении экономики создающей ее средой. Различным аспектам проблемы согласования интересов хозяйствующих субъектов в условиях рыночной экономики посвятили свои научные труды российские экономисты [3–5]; юристы и др., а также психологи и др. Исследованию интересов субъектов общественных отношений в здравоохранении посвящены труды [10]. Ведущие экономисты страны пришли к выводу, что реформа здравоохранения не состоялась, точнее, новые институты (в частности, обязательного медицинского страхования), которые она должна была создать, подверглись извращению. В новом сложившемся балансе интересов не учтены интересы только одной категории акторов – больных.

В результате политических, экономических и правовых изменений в стране сложилась товарная организация общества, при которой каждый, действуя своей волей и в своем интересе (п.2 ст.1 ГК), участвует во взаимовыгодном товарообмене. Интерес покупателя заключается в предоставлении продавца, и наоборот. Противоположность интересов является движущей силой рынка.

В сфере охраны здоровья граждан произошли те же изменения и сформировались рынки. Это – рынки товаров, работ и услуг медицинского назначения. Противоположность интересов продавцов (товаропроизводителей) и покупателей на этих рынках привело к их дальнейшему обособлению: сформировался рынок «бизнес-бизнесу» (B2B) и рынок «бизнес-потребителю» (B2C). На рынке поставщиков (B2B) продаются и покупаются товары, работы, услуги, как средства производства необходимые товаропроизводителям на рынке B2C. На рынке B2C товары, работы и услуги реализуются конечному покупателю (потребителю). И рынок B2B, и рынок B2C граничат со смежными рынками, например, парамедицинских предоставлений.

Однако, если на рынке B2B, где представлены интересы товаропроизводителей, покупатели сами оплачивают свои приобретения, то на рынке B2C это происходит не всегда: товары, работы и услуги медицинского назначения могут оплачивать в пользу потребителя третьи лица. Тем самым в двусторонних отношениях продавца и покупателя появляется место третьим лицам, в качестве плательщика действующим в пользу потребителя как выгодоприобретателя (рис.), т.е. на его стороне и в его интересах.

* Московская областная коллегия адвокатов

Третьим лицом в этих отношениях в качестве плательщика в пользу граждан выступает и государство. Денежные средства из государственной казны через фонды обязательного медицинского страхования поступают на оплату медицинских услуг, оказываемых гражданам бюджетными учреждениями здравоохранения. Из государственной казны оплачиваются лекарства, приобретаемые гражданами в аптеках по льготным рецептам, и т.д. Но именно потому, что государство оплачивает медицинские услуги, оказываемые гражданам бюджетными учреждениями здравоохранения, возникает вопрос, на стороне продавца или покупателя оно позиционируется. Это обусловлено тем, что бюджетные учреждения здравоохранения и принадлежат государству (муниципальным образованиям). Если государство позиционируется на стороне продавца (бюджетных учреждений здравоохранения), то – не на стороне покупателя (граждан). Если оно позиционируется на стороне покупателя, выступая плательщиком в его пользу, то – не на стороне принадлежащих ему учреждений здравоохранения. Но быть одновременно на стороне равно продавца и покупателя невозможно в силу противоположности их интересов: продавец заинтересован побольше получить за товар, а плательщик – поменьше заплатить за него. Если государство руководствуется интересами своей собственности, то – не интересами граждан. Если же государство ведомо интересами граждан, то – вопреки интересам своей собственности.

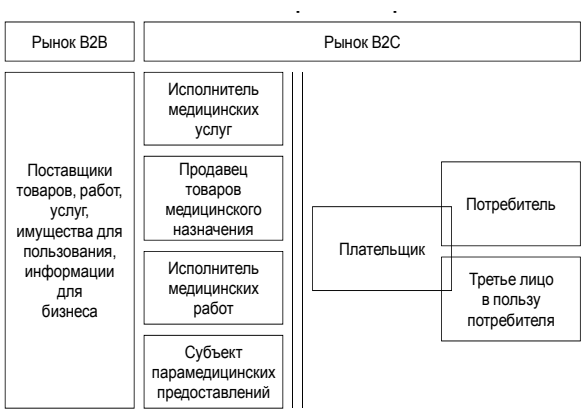


Рис. Структурирование рыночных правоотношений по поводу товаров, работ и услуг медицинского назначения.

Бюджетное законодательство позиционирует государство на стороне учреждений здравоохранения (ст.161, 162 БК) как находящихся в его имущественной принадлежности и получающих денежные средства, находящиеся в его имущественной принадлежности. Поскольку имущество не выходит за пределы принадлежности, постольку разницы, на какой стороне отношений продавца и покупателя государство будет позиционироваться, нет. Такова и практика организации здравоохранения и обязательного медицинского страхования. Гражданское же законодательство (ст.430 ГК), поскольку отношения продавца и покупателя находятся именно в сфере его действия, позиционирует плательщика исключительно на стороне выгодоприобретателя.

В сложившемся балансе интересов государство самодостаточно на обеих сторонах отношений, которые товарными не являются. Даже если разные субъекты выступают на сторонах отношений, складывающихся по поводу разных объектов, без выхода за пределы единой имущественной принадлежности – товарообмен не происходит. По существу, государство продает самому себе и покупает у самого себя. Интересы выгодоприобретателей (граждан) не являются ни определяющими, ни влияющими на круговорот средств государственной казны в финансировании бюджетных учреждений здравоохранения.

Это приводит как к неэффективности финансирования бюджетных учреждений здравоохранения, так и усугублению состояния общественного здоровья как результат их деятельности. Финансирование бюджетных учреждений здравоохранения является не вероятным в зависимости от эффективности их деятельности, а заведомо известным поступлением. А состояние

общественного здоровья оценивается не мерой потребностей граждан, приведенных к работе рубля на их удовлетворение, а мерой констатации факта, не соотносимой, но оправдывающей запросы здравоохранения в финансировании. Только выход за пределы единой имущественной принадлежности продавца и покупателя делает возможным товарообмен. Это означает, что сторону продавца должен представлять субъект с иной, чем государственная (муниципальная), имущественной принадлежностью. Если товаропроизводитель будет иметь форму частной медицинской организации, у государства не будет оснований позиционироваться на его стороне – интересы государства сосредоточатся на стороне граждан. И мерой соблюдения интересов граждан государство будет оплачивать оказываемые им медицинские услуги (27, 28). Таким образом, позиционирование интересов участников экономических отношений определяет эффективность этих отношений. Интересы граждан (потребителей, пациентов) в качестве выгодоприобретателей по платежам государства в их пользу до тех пор будут оставаться неучтенными, пока бюджетные учреждения здравоохранения не будут преобразованы в формы частных медицинских организаций.

Литература

1. *Абалкин Л.И.* Логика экономического роста.– РАН. Ин-т экономики.– М., 2002.– 228 с.
2. *Агеев В. М.* Интересы, Стимулы, Эффективность. Сб. 4 т.– М.: МГУ, 1974.– 41 с.
3. *Балан А.В.* Корпоративная модель взаимодействия государства и гражданского общества: теория и практика: Автореф. дис. канд. полит. наук.– Саратов, 2001.
4. *Беккер Г.* // США: экономика, политика, идеология.– 1994.– № 2, 3.
5. *Белоусов В.Ю.* Развитие системы региональных интересов в современной российской экономике. Автореф. дис. канд. экон. наук.– Волгоград, 2006.
6. *Белоусов Р.А.* Экономическая история России: XX век.– М.: ИздАТ, 2006.– 464 с.
7. *Гершкович Б.Я.* //Научная мысль Кавказа.– 1996.– № 1.– С.69–72.
8. *Гершкович Б.Я.* Предпринимательство в аспекте экономических интересов //Социально-экономические проблемы предпринимательства.– Ростов-на-Дону: 1995.– С.125–131.
9. *Здравомыслов А.Г.* Потребности. Интересы. Ценности.– М.: Политиздат, 1986.– 221 с.
10. *Иванов А.В., Тихомиров А.В.* // Главный врач: хозяйство и право.– 2006.– № 5.– С.4–10.

УДК 614.2

ИНВЕСТИЦИОННАЯ ПРИВЛЕКАТЕЛЬНОСТЬ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

А.В.ТИХОМИРОВ*

Капиталы в здравоохранение не идут. Если в экономике разными способами размещаются громадные денежные средства, то в социальной сфере такого не происходит. В здравоохранении отсутствует механизм воспроизводства капиталов. Нет возможности получения прибыли от вложения денежной массы, дивидендов. Есть все основания полагать, что вложенные средства вообще не вернутся. Инвесторы обходят социальную сферу стороной. Почему так происходит? Что делать, чтобы здравоохранение перестало быть непривлекательным для инвестирования? Причин, препятствующих этому, несколько.

Первая состоит в том, что средства финансирования здравоохранения не выходят за пределы государственной принадлежности [1–5]. Существующая схема финансирования здравоохранения замыкает в автономный круговорот средства казны, обращающиеся через бюджет, внебюджетные фонды и учреждения здравоохранения. Это означает не только то, что инвестиционные капиталы вкладываются в государство. Дело в том, что в существующих условиях средства финансирования здравоохранения предназначены для бюджетного потребления, а не экономического воспроизводства. Они не преумножаются, а расходуются.

Ограничение пределами единой публичной принадлежности этих средств означает, что и не происходит товарообмена. Собственность на эти средства не меняется, а производимый товар (медицинские услуги) не обменивается на деньги другого собственника. Исключение составляют «платные» медицинские услуги, когда их оплата производится плательщиком, отличным от государства. В здравоохранении (в пределах оплаты медицинских услуг в порядке обязательного медицинского страхования) нет товаропроизводителей. Не являются таковыми бюджетные учреждения здравоохранения, которые состоят с собственником их имущества одновременно в платежных отношениях, будучи ориентированы на потребление, а не на воспроизводство получаемых денежных средств. А там, где отсутствует воспроизводство финансовых вложений, инвестирование невозможно.

Второй, вытекающей из первой, причиной, препятствующей притоку инвестиционных капиталов в отрасль, является системообразование здравоохранения, исключающее единство отрасли. В настоящее время существует вертикальное обособление публичных систем здравоохранения (государственной и муниципальной) от частной притом, что первые объединяют в своем составе равно органов управления здравоохранением и бюджетных учреждений здравоохранения (рис.).

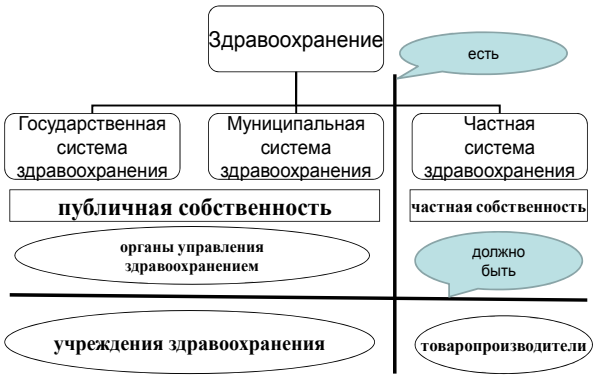


Рис.. Системообразование здравоохранения.

На деле граница проходит по результату деятельности: не имеющему товарной формы – для государственных и муниципальных органов управления здравоохранением и имеющему форму товара (медицинской услуги) – для учреждений здравоохранения. Поэтому происходит горизонтальное обособление механизма государства от общества (равно потребителей и товаропроизводителей), в том числе в здравоохранении. Однако бюджетные учреждения здравоохранения не находят своего места ни в механизме государства, составленном публичными органами, ни в обществе, не будучи товаропроизводителями. Тем самым не складывается система товаропроизводителей и система органов управления здравоохранением, как это существует за рубежом. А инвесторы размещают капиталы среди товаропроизводителей, и потому предпочтут частную медицину, но обходят – государственное и муниципальное здравоохранение.

Наконец, третьей препятствующей притоку инвестиционных капиталов в отрасль причиной является отношение к экономике в социальной сфере. Традиционно в прежние времена социальная сфера считалась непроизводственной. Но политические, экономические и правовые перемены диктуют необходимость иного взгляда. Если в социальной сфере производится товар (услуги), если этот товар оплачивается (в том числе государством в пользу граждан), если складываются отношения взаимных предоставлений сторон договора, то она не является непроизводственной и обособленной от экономики. Однако такое понимание требует не только избавления от привычных стереотипов, но и структуризации в единстве всех релевантных категорий, по-

* Московская областная коллегия адвокатов

строение новой системы координат, соответствующей действующим политическим, экономическим и правовым реалиям.

Требуют разграничения понятия государства и общества, в том числе в здравоохранении. Государство как политическая организация общества не тождественно всему обществу, и как такая организация устроено по иным принципам, чем остальное общество. В механизме государства разрешено только то, что прямо предписано, в то время как в окружающем обществе разрешено все, что прямо не запрещено. Общественное воспроизводство и потребление происходят в обществе, а не в государстве. Именно в обществе складывается рынок, где встречаются продавцы и покупатели, в том числе в здравоохранении.

Товар ниоткуда не берется – он производится товаропроизводителями. Их деятельность не имеет иного характера, кроме экономического, предпринимательского, и представляет собой бизнес. При таком понимании отпадает противопоставление государства, здравоохранения и экономики, предпринимательства, бизнеса и рынка. И если бюджетные учреждения здравоохранения не являются товаропроизводителями, будучи ориентированы на потребление средств финансирования здравоохранения, то задача состоит в том, чтобы сделать их товаропроизводителями, ориентированными на воспроизводство капиталов в отрасли, хотя бы для этого и нужна их реорганизация. В этом случае неизбежна диверсификация функций рынка и государства в здравоохранении. Отношения оказания и получения медицинских услуг – это удел общества в здравоохранении. Государство выступает в качестве плательщика за те предоставления, которые производятся между товаропроизводителями и потребителями.

Сделать социальную сферу и здравоохранение привлекательными для инвестиций означает произвести их индустриальную трансформацию, экономическое преобразование, при котором будет обеспечено воспроизводство инвестируемых капиталов.

Литература

1. *Тихомиров А.В.* //Здравоохр-е РФ.– 2006.– №4.– 37–42.

2. *Тихомиров А.В.* // Главный врач: хозяйство и право.– 2005.– № 2.– С.44–49.

3. *Тихомиров А.В.* // Главный врач: хозяйство и право.– 2005.– № 5.– С.2.

4. *Стародубов В.И. и др.* // Главный врач: хозяйство и право.– 2005.– № 6.– С.7–15.

5. *Госович О.М. и др.* // Главный врач: хозяйство и право.– 2006.– № 1.– С.13–19.

УДК 614.2

СИСТЕМООБРАЗОВАНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НА ИННОВАЦИОННОЙ ОСНОВЕ

А.В.ТИХОМИРОВ*

Основы законодательства об охране здоровья граждан, проведя системообразование здравоохранения по формам собственности, разграничили государственную, муниципальную и частную системы здравоохранения. Если прежде система здравоохранения была объединена административной соподчиненностью субъектов, то в настоящее время вместо одной существует три системы, разъединенные принадлежностью объектов (имущества).

Имущественная принадлежность не является фактором системообразования. Частная медицина не консолидирована в систему формой собственности. А включение в государственную и муниципальную системы здравоохранения и учреждений здравоохранения, и органов управления здравоохранением, объединенных имущественной принадлежностью, но не единством характера деятельности, является фактором разъединения.

В государственном и муниципальном здравоохранении оказались объединены и государственные и муниципальные органы управления здравоохранением, и государственные и муниципальные учреждения здравоохранения. Если первые осуществляют деятельность с результатом, не имеющим товарной формы, то вторые – с результатом, имеющим форму товара (медицинской услуги). Тем самым в рамках государственного и муниципального здравоохранения осуществляется как государственное и муниципальное управление здравоохранением, так и деятельность экономического характера.

Но если государственные и муниципальные органы управления здравоохранением преследуют социально-политические интересы государства, то государственные и муниципальные учреждения здравоохранения при осуществлении деятельности товаропроизводителей на эти интересы ориентированы быть не могут. Соответствующие характеру их деятельности интересы заключаются в извлечении доходов от реализации медицинских услуг. Эти же интересы движут частными товаропроизводителями в области охраны здоровья, которым также не свойственны социально-политические интересы государства. Системообразование здравоохранения по имущественной принадлежности отражает лишь отраслевое обособление имущества здравоохранительного назначения – как закрепленного за учреждениями здравоохранения, так и предназначенного для финансирования здравоохранения имущества в казне собственника.

Проблемой здравоохранения признается двойственность источников финансирования: из бюджета и внебюджетных фондов. Финансированием системообразование здравоохранения не обусловлено. Величина консолидированного бюджета здравоохранения, то есть совокупности бюджетных и внебюджетных средств, вкладываемых из казны в здравоохранение, или доли в ВВП, служит целям не объединения в систему, а учета затрат собственника этих средств. В пределах консолидированного бюджета источники финансирования имеют отношение к государственной и муниципальной системам здравоохранения в том, что и имущество учреждений здравоохранения, и предназначенные для них бюджетные и внебюджетные средства являются государственной или муниципальной собственностью.

В настоящее время здравоохранение утратило принцип системообразования. Будучи разделено по системам по имущественному признаку, оно лишено консолидирующих начал – системы здравоохранения не составляют единую отрасль.

Отрасль охватывает общность имущественной принадлежности – объединяя в государственной и муниципальной системе органы управления здравоохранением и учреждения здравоохранения, она разделена неодинаковостью осуществляемой ими деятельности. Ровно это – надсистемное – объединение органов управления здравоохранением и учреждений здравоохранения и выдается за системообразующее для отрасли в целом.

И более того – складывается парадоксальное положение, когда здравоохранение, будучи формально объединено на имущественной основе и по тому же признаку разделено по системам, придерживается системообразования отрасли не по объектному, а по субъектному принципу. Подобное системообразование здравоохранения в отрасль основано на принципе субъектной субординации – соподчинения органов управления здравоохранением и учреждений здравоохранения. Однако субординация – принцип деятельности механизма государства, т.е. системы государственных органов.

В обществе, за пределами механизма государства, существует совершенно другой принцип – координации, когда каждый действует своей волей и в своем интересе (п.2 ст.1 ГК РФ). Но тогда, во-первых, здравоохранение как отрасль не охватывает частную систему здравоохранения. Частная медицина существует исключительно в обществе и исключительно на принципах координации. Во-вторых, здравоохранение как отрасль дистанцируется от общества, организация которого основана также исключительно на принципах координации. Тем самым субъектно-субординационное системообразование здравоохранения как отрасли относит учреждения здравоохранения, наряду с органами управления здравоохранением, к механизму государства. Однако учреждения здравоохранения не являются публичными органами. Отсюда возникает неопределенность положения учреждений здравоохранения: они не относятся к механизму государства, но и не составляют части общества, подобно частным медицинским организациям.

* Московская областная коллегия адвокатов

Изложенное приводит к следующим заключениям: системообразование здравоохранения не порождает единства отрасли; отрасль представлена только частью систем здравоохранения, будучи объединена по признакам публичной принадлежности имущества и субъектной субординации; в отличие от отраслей экономики, существующих вовне механизма государства, отрасли социальной сферы и здравоохранение существуют вовне общества, будучи предназначены для обслуживания и удовлетворения именно его нужд.

Иными словами, существует стойкое противопоставление публичной (государственной и муниципальной) собственности – частной, а государственных и муниципальных органов управления здравоохранением и бюджетных учреждений здравоохранения – частной медицине. При таком противопоставлении о системности здравоохранения как отрасли говорить не приходится. Очевидно, именно такое противопоставление, которого нет нигде за рубежом, и лежит в основе ригидности здравоохранения и неспособности его адаптироваться к внешним реалиям. Вопрос в том, как подобное противопоставление преодолеть. С субъектной организацией здравоохранения сложностей не возникает: если именно положение бюджетных учреждений здравоохранения не обнаруживает ясности притом, что за рубежом нигде нет учреждений здравоохранения как медицинских организаций, основанных на несобственном имуществе (там в здравоохранении существуют только частные товаропроизводители – в коммерческих или некоммерческих формах), понятно, что они и у нас должны подвергнуться преобразованию в формы частных организаций. Не возникает проблемы и с отделением государства и экономики в здравоохранении, т.е. органов управления здравоохранением – от товаропроизводителей в здравоохранении (в том числе и от преобразованных учреждений здравоохранения).

Единственным мерилом здесь является результат деятельности: в товарной форме – для товаропроизводителей и не имеющий формы товара – для органов управления здравоохранением. В этом случае вместо вертикального обособления публичных систем здравоохранения от частной складывается горизонтальное обособление механизма государства от общества (равно потребителей и товаропроизводителей), в том числе в здравоохранении. Все товаропроизводители (включая преобразованные учреждения здравоохранения) оказываются равноудалены от государства (включая органы управления здравоохранения). В этом случае складывается система товаропроизводителей и система органов управления здравоохранением, как это и существует повсеместно за рубежом.

Иное дело – преодоление проблем системообразования здравоохранения как отрасли по объектному признаку.

В условиях товарной организации общества нетоварная организация здравоохранения порождает теневой оборот как следствие экономической инициативы медицинских работников вместо экономической ригидности бюджетных учреждений здравоохранения. Тем самым огромный парк имущественных объектов в здравоохранении (недвижимости, дорогостоящего оборудования, приобретенных за счет средств казны) обслуживает потребности теневого оборота. И этому никак не препятствует деление по системам здравоохранения: равно государственное и муниципальное имущество служит интересам мздоимства. Тем самым публичное имущество в отрасли не обусловливает тот социальный эффект, ради достижения которого здравоохранение обеспечивается этим имуществом. И какова бы ни была субъектная организация здравоохранения, его объектная организация детерминирует эффективность отрасли.

Имущество отрасли складывается из двух частей: закрепленного за учреждениями здравоохранения и средств государственной казны, обращаемых на финансирование здравоохранения. По этим двум направлениям и может происходить поиск путей преодоления проблем системообразования здравоохранения как отрасли по объектному признаку. Неэффективность использования имущества бюджетных учреждений здравоохранения приводит единственно к необходимости ликвидации этого института.

Но любого рода преобразования бюджетных учреждений связаны со сменой их имущественной принадлежности. Вот почему в значительной мере возникают разные проекты создания автономных учреждений, а ранее – государственных и муниципальных автономных некоммерческих организаций. Конечно, такие полумеры и завершатся ничем. А здравоохранению уже слишком давно нужны полноценные решения. Так и возник вопрос о приватизации в социальной сфере, поскольку неизбежность преобразования учреждений в формы частных организаций стала очевидной.

Но так ли неизбежна приватизация государственного и муниципального имущества при преобразовании бюджетных учреждений здравоохранения в формы частных организаций? Нет. Закон допускает иное: собственник имущества, закрепленного за учреждением, вправе изъять излишнее, неиспользуемое либо используемое не по назначению имущество и распорядиться им по своему усмотрению (п.2 ст.296 ГК РФ). Изъятие закрепленного за бюджетным учреждением имущества перед преобразованием в форму частной организации позволяет сохранить публичную собственность на это имущество. Тем самым в процессе реорганизации учреждений здравоохранения образованию из них частных медицинских организаций сопутствует возникновение объектов здравоохранения. Эти объекты здравоохранения становятся доступны для передачи в аренду как созданным в порядке преобразования учреждений здравоохранения, так и любым другим медицинским организациям.

По всей стране возникает сеть специализированных объектов размещения медицинских организаций, регулирование масштабов и состояния которой позволяет государству влиять на их экономическое развитие. Поскольку социальный результат, т.е. состояние общественного здоровья, является следствием экономической деятельности товаропроизводителей в отрасли, постольку экономическое развитие медицинских организаций становится заботой государства в здравоохранении. Расширение и обустройство сети объектов служит целям укрепления экономического здоровья товаропроизводителей и экономики отрасли в целом. Тем самым формирование сети объектов здравоохранения становится одним из факторов системообразования отрасли на инновационной основе.

Другим таким фактором остается финансирование отрасли, которое, однако, подвергается существенному изменению. Субъектное управление учреждениями здравоохранения сменяется объектным управлением средствами финансирования здравоохранения, т.е. размещением этих средств среди товаропроизводителей в отрасли на договорной основе. В той мере, в какой социальный результат является следствием экономической деятельности, управление средствами финансирования здравоохранения служит целям создания привлекательного для товаропроизводителей режима осуществления этой деятельности во всех социально значимых зонах ответственности государства – и в сегментах низколиквидных медицинских услуг, и в декретированных группах населения, и в географически отдаленных или труднодоступных районах и т.п. Чтобы происходил товарообмен, т.е. переход собственности на обмениваемые товары, необходимо разделение принадлежности объектов в управлении здравоохранением. Это достигается распределением принадлежности управляемыми объектами: управление финансированием здравоохранения – функция государственная, а управление объектами здравоохранения для размещения медицинских организаций может быть делегировано муниципалитетам. Муниципализация объектов здравоохранения, т.е. передача их в собственность муниципальных образований, позволяет четко определить функции местного самоуправления в здравоохранении.

Системообразование здравоохранения на инновационной основе заключается в реструктуризации системы управления здравоохранением, которая становится объектно-ориентированной и двухзвенной соответственно имущественной принадлежности объектов, включающей федеральную систему финансирования субъектов медицинской деятельности и муниципальную систему объектов здравоохранения для их размещения.

Литература

1. *Белоусов В.Ю.* Развитие системы региональных интересов в современной российской экономике. Автореф. дис. канд. экон. наук.– Волгоград, 2006.

2. *Белоусов Р.А.* Экономическая история России: XX век.– М.: ИздАТ, 2006.– 464 с.

3. *Гершкович Б.Я.* //Научная мысль Кавказа.– 1996.– № 1.– С.69–72.

4. *Гершкович Б.Я.* Предпринимательство в аспекте экономических интересов //Социально-экономические проблемы предпринимательства.– Ростов-на-Дону: 1995.– С.125–131.

Раздел V

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК УДК: 616.72-002.77: 615.837.3

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Л.Н. ГАБАРАЕВА, И.Н. ТОТРОВ*

Ревматоидный артрит (РА) – системное заболевание соединительной ткани, при котором наблюдается развитие хронического деструктивного полиартрита и внесуставных проявлений [8, 5, 4]. Заболевание характеризуется хроническим прогрессирующим течением, ранней инвалидизацией, снижением качества и продолжительности жизни больных, что обусловливает высокую медико-социальную значимость проблемы. Основу патологического процесса при РА, как известно, составляет иммунное воспаление синовиальной оболочки суставов, связанное с нарушением баланса между синтезом «провоспалительных» и «антивоспалительных» цитокинов с преобладанием первых над вторыми [7, 6]. В последнее время большое внимание уделяется изучению роли эндотелия, ее дисфункции в патогенезе многих заболеваний, в том числе и при РА [9]. Эндотелий, как известно, играет роль динамического органа внутренней секреции, который вовлечен в широкий круг процессов гомеостаза [2]. Отступая на второй план по сравнению с выраженностью суставного синдрома, состояние эндотелия у больных РА остается мало изученной. Повышение продукции цитокинов стимулирует повреждение эндотелия, инфильтрацию сосудистой стенки, эндотелиальную дисфункцию [3]. В отдельных работах показана роль оксида азота в проявлениях дисфункции эндотелия, при чем данные носят разнонаправленный характер, что объясняется неоднородностью исследований. Иммуновоспалительный процесс, вызывая повреждение сосудистой стенки, нарушает баланс между важнейшими функциями эндотелия, что может привести к развитию и прогрессированию заболевания.

Цель работы – изучение функционального состояния эндотелия и ряда иммунных показателей у больных РА в зависимости от клинических проявлений заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 104 больных РА в возрасте от 18 до 68 лет с длительностью заболевания от 6 месяцев до 9 и более лет. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц, идентичных по полу и возрасту обследованным больным, у которых исключены какие-либо заболевания за последние 3 месяца.

Для оценки состояния эндотелия изучали сосудодвигательную функцию плечевой артерии (ПА) по методу Celermajer D.S. (1992), основанном на механической стимуляции сосуда, с использованием ультразвукового аппарата Aloka SSD – 40000 (Япония), с линейным датчиком 7,5 МГц. Анализировали показатели комплекса интима-медиа (КИМ), диаметра исходного уровня плечевой артерии (d ПА), просвета сосуда в систолу (ПСs) и диастолу (ПСd), начальной скорости кровотока, поток зависимой вазодилатации в систолу (%ПСs) и диастолу (%ПСd), нитроглицерин-индуцированной вазодилатации (НТГ-индуцированная вазодилатация), относительного систолического прироста (ОСП). Измеряли количество циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) в крови по методу J. Hladovec (1978) [10], уровень оксида азота (NO) в сыворотке крови – с помощью иммуноферментных наборов фирмы «БиО Хим Мак», Москва. Уровень провоспалительных цитокинов ФНО-α и ИЛ-1 в сыворотке крови определяли иммуноферментными тест-наборами фирмы «Biosource», USA, «Протеиновый контур», «Procon ИЛ-1β», Санкт-Петербург.

Результаты. Исследование функционального состояния эндотелия выявило (табл. 1) увеличение показателя комплекса интима-медиа у больных РА и составил 0,53±0,01 мм. Исходный диаметр просвета ПА, как в систолу, так и в диастолу у больных РА оказался достоверно шире, чем у лиц КГ ($p<0,001$) (табл.). Обнаружено достоверное увеличение показателя КИМ, исходного диаметра просвета ПА, снижение начальной скорости кровотока у всех больных РА в зависимости от формы заболевания.

Таблица

Параметры исследования ПА у больных РА в зависимости от формы и степени активности процесса (M±m)

Показатель	КГ (n=30)	Больные РА				
		форма		степень активности		
		сист.пр. (n=24)	суст. ф. (n=80)	миним. (n=10)	средняя (n=70)	высокая (n=30)
КИМ, мм	0,41±0,18	0,6±0,02*	0,51±0,14$^{\#}$	0,51±004$^{\#}$	0,52±0,02$^{\#}$	0,57±0,01$^{\#}$
Исходный d ПА, мм	3,74±0,08	4,33±0,09****	4,09±0,06**	4,14±0,14***	4,15±0,07****	4,17±0,08****
ПСs, мм	3,32±0,05	3,7±0,08****	3,54±0,04**	3,56±0,11$^{\#\#}$	3,58±0,05**	3,59±0,07**
ПСd, мм	3,2±0,05	3,6±0,08$^{\#}$	3,45±0,04***	3,46±0,11***	3,48±0,05***	3,49±0,07***
Начальная скорость кровотока, м/с	0,7±0,012	0,63±0,018	0,69±0,01*	0,73±0,015*	0,68±0,08***	0,63±0,08***
Потокзависимая вазодилатация, % ПСs	12,53±0,7	0,27±0,94****	7,44±0,63****	11,2±1,14$^{\#}$	6,16±0,75$^{\#}$	2,44±0,88$^{\#}$
Потокзависимая вазодилатация, % ПСd	13,5±0,7	0,067±1,0****	8,09±0,67****	12,01±1,4****	6,67±0,82****	2,6±0,9****
НТГ-индуцированная вазодилатация, %ПСs	17,5±0,53	9,83±1,4***	16,1±0,5$^{\#}$	23,6±0,7$^{\#}$	14,4±0,52$^{\#}$	11,75±1,3***
НТГ-индуцированная вазодилатация, %ПСd	18,1±0,54	10,6±1,5$^{\#}$	17,08±0,5***	24,52±0,5****	15,4±0,52****	12,5±1,4**
ОСП	0,029± 0,0003	0,027± 0,0005	0,029± 0,0003	0,029± 0,0006	0,028± 0,0003	0,028± 0,0005

Примечание: $^{\#}p>0,05$; $^{\#\#}p<0,05$; $^{*}p=0,1$; $^{**}p<0,01$; $^{***}p<0,02$; $^{****}p<0,001$ – степень достоверности различий между группами больных и здоровых;

При наличии системных проявлений заболевания наблюдалось более выраженное изменение показателей, чем при суставной форме. Как видно из таблицы 1, изменение параметров ПА КИМ, ПСs, ПСd зависит от степени активности процесса. Проведенная проба с нитроглицерином показала проявления вазодилатации при минимальной степени активности процесса, при средней и высокой показатель снижается, что свидетельствует о нарушениях функции эндотелия (табл. 1). Содержание ЦЭК в сыворотке крови достоверно было повышено ($p<0,001$) при обоих формах РА (рис. 1). Повышение количества ЦЭК в сыворотке крови обнаружено у больных РА с системными проявлениями по сравнению с КГ и обследованными с суставной формой заболевания. Количество ЦЭК в сыворотке крови повышалось у больных со средней и высокой степенью активности по сравнению с данными в КГ ($M±m=12,37±0,39*10^4$/л; $M±m=18,25±1,18*10^4$/л; соответственно, КГ $=4,43±0,48*10^4$/л, $p<0,001$) (рис. 1).

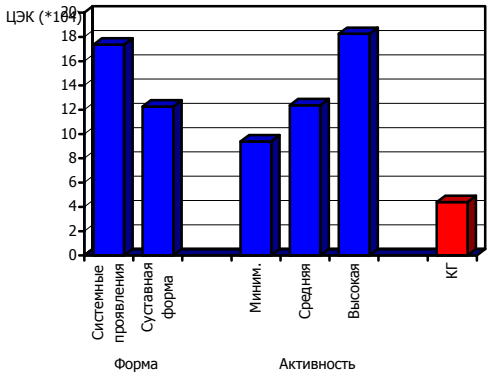


Рис. 1. Количество ЦЭК ($*10^4$) в сыворотке крови у больных РА в зависимости от клинических проявлений заболевания

* Северо-Осетинская ГМА г. Владикавказ, ул. Пушкинская 40

Исследования показали, что у больных РА с системными проявлениями повышение уровня NO в сыворотке крови было более выраженным, чем при суставной форме заболевания (M±m=45,3±1,71 мкмоль/л; M±m=41,0±0,45 мкмоль/л; соответственно, КГ=32,4±0,97 мкмоль/л, p<0,001). Достоверное увеличение содержание NO в сыворотке крови наблюдается уже при минимальной степени активности процесса (M±m=35,7±0,84 мкмоль/л; КГ=32,4±0,97 мкмоль/л, p<0,001). Значительное его повышение обнаружено у больных со средней и высокой степенью активности по сравнению с данными у лиц КГ (M±m=41,1±0,45 мкмоль/л; M±m=49,7±1,9 мкмоль/л; соответственно, КГ =32,4±0,97 мкмоль/л, p<0,001). Следовательно, NO является активным участником воспаления. Уровень ФНО-α и ИЛ-1 у больных РА оказался повышенным, причем степень повышения находится в зависимости от формы, степени активности патологического процесса (рис. 2).

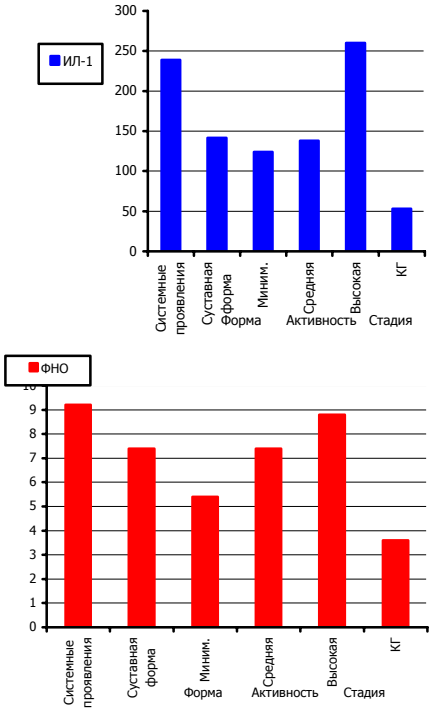


Рис. 2. Содержание ФНО-α (пг/мл) и ИЛ-1 (пкг/мл) в сыворотке крови у больных РА в зависимости от клинических проявлений заболевания

Проведенный корреляционный анализ полученных данных у больных РА выявил наличие отрицательной связи между показателями потокзависимой вазодилатации и ФНО-α (r= –0,25, p<0,001), потокзависимой вазодилатации и ИЛ-1 (r= –0,31, p<0,001), потокзависимой вазодилатации и уровнем NO в сыворотке крови (r= –0,05, p<0,001), потокзависимой вазодилатации и содержанием ЦЭК (r= –0,72, p<0,001). Комплексное изучение функционального состояния эндотелия у больных РА выявило существенные показатели КИМ, ПА, рост количества ЦЭК, содержания NO в сыворотке крови, что указывает на дисфункцию эндотелия от формы, степени активности процесса. Выявленные прямые и обратные корреляционные связи позволяют сказать, что изменения функционального состояния эндотелия обусловлены действием первичных факторов, вызывающих ревматоидное воспаление, создавая определенный фон для его развития, и усугубляются по мере хронического течения заболевания.

Литература

1. *Задионченко В.С. и др.* // Кардиоваскул. тер. и профилактика.– 2003.– Т.2, №2.– С. 79–90.
2. *Затейщикова А.А., Затейщиков Д.А.* // Кардиол.– 1998.– №9.– С. 68–80.
3. *Инамова О.В.* // Научно-практ. ревматол.– 2003.– №4.– С. 33–38.
4. *Мазуров В.И., Лила А.М.* Ревматоидный артрит (клиника, диагностика, лечение).– СПб.: Мед Масс Медиа.– 2000.– 96 с.
5. *Насонов Е.Л.* // РМЖ.– 2005.– Т. 13, № 8.– С. 509–512.
6. *Насонов Е.Л.* // Тер. архив.– 2002.– Т.74, № 5.– С. 80.
7. *Насонов Е.Л., Попкова Т.В.* // Науч. практич. ревмат.– 2004.– № 4.– С. 4–9.
8. *Насонова В.А.* Ревматоидный артрит // Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний / Под ред. В.А. Насоновой.– М : Литерра, 2003.– С.86–106.
9. *Остроумова О.Д., Дубинская Р.Э.* // Кардиол.– 2005.– №2.– С. 59–62.
10. *Петрищев Н.Н. и др.* // Клин. лаб. диагностика.– 2001.– №1.– С. 50–52.

УДК: 616-053.31-084

АНТЕНАТАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

М.Э.БЕЛИКОВА, А.В. КУДРЯШОВА, Н.Ю. СОТНИКОВА, Т.В.ЧАША*

Инфекционная патология является ведущей причиной заболеваемости и смертности новорожденных [1, 7]. Однако, по мнению ведущих специалистов в области неонатальной иммунологии, вопрос о целесообразности проведения иммунотерапии у новорожденных остается сложным и недостаточно изученным. В настоящее время вопрос о целесообразности назначения иммунокорригирующих препаратов является дискутабельным даже при констатации выраженных патологических изменений в иммунограмме и при наличии инфекционно-воспалительных заболеваний [2]. Поиск физиологически обоснованных подходов к профилактике иммунологических нарушений и инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных детей очень важен. Формирование иммунной системы начинается еще во внутриутробном периоде. В связи с этим начинать профилактические мероприятия наиболее оптимально в антенатальном периоде.

Цель исследования – оценка эффективности применения антенатального немедикаментозного метода – термопульсации для профилактики иммунологических нарушений и инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных.

Таблица

Показатели иммунного статуса новорожденных в зависимости от метода антенатальной профилактики

Показатель	Нормативные показатели	Методы антенатальной профилактики	
		Медикаментозная	Термопульсация
CD3+, %	70,0±4,0	68,0±0,9^{x}	64,5±1,6^{x}
CD4+, %	51,7±2,1	55,8±1,2^{xx}*	48,7±1,5^{xx}
CD8+, %	19,1±2,6	13,2±0,8^{xxx}**	19,7±0,9^{xxx}
CD25+, %	7,4±0,9	7,2±0,7	6,0±0,4
HLA-DR+, %	13,5±1,4	17,1±1,1^{x}*	13,7±0,7^{x}
CD4+/CD95+, %	11,9 ±3,3	18,0±2,6^{x}*	5,0±1,1*^{x}
CD8+HLA-DR+, %	4,4±0,7	7,8±1,0^{x}*	3,4±0,5^{x}
CD20+HLA-DR+, %	3,7±0,6	6,6±0,7*	4,4±0,6
CD20+, %	4,6±0,9	11,7±0,6^{xxx}**	6,2±0,7^{xxx}
IgG, г/л	6,9±1,0	10,1±0,5^{x}*	7,3±0,5^{x}
IgA. г/л	0,03±0,02	0,5±0,1**	0,3±0,1**
IgM, г/л	0,03±0,02	0,7±0,1**	0,6±0,1**
ЦИК, %	0,6±0,02	5,4±0,9^{xxxx}**	1,5±0,5*^{xx}
IL-1β, пкг/мл	149,8±30,8	1100,2±326,4^{x}**	386,2±115,2*^{x}

Достоверность различий по сравнению с нормативными показателями:* p<0,05, **p<0,01. Достоверность различий групп медикаментозной профилактики и термопульсации:^{x} p<0,05, ^{xx} p<0,01, ^{xxx} p<0,001

Материалы и методы. Для антенатальной профилактики мы выбрали метод термопульсации, который в последние годы нашёл широкое применение в акушерской практике для лечения осложнений беременности и экстрагенитальной патологии [5]. Обоснованием для использования этого метода явилось его положительное влияние на организм беременной женщины (антистрессорное действие, улучшение метаболизма фетоплацентарной системы и компенсаторно-приспособительных процессов в плаценте) и ребенка [5]. Процедура ритмического теплового воздействия на назолабиальную область (термопульсация) проводится пациенткам в сроке 34-37 недель гестации аппаратом «ВитаТерм» (Регистрационный номер № 29/06010100/1988-01 от 27.07.2001, изготовитель: фирма «Нейрософт» Иваново). Курс лечения состоит из 10 процедур по 20 минут каждая. Для оценки

* Ивановский НИИ им. В.Н. Городкова, 153731, г. Иваново, ул. Победы, д.20 тел. 33-62-63, факс 33-62-56 e-mail: ivniimid@ivnet.ru

эффективности антенатальной профилактики иммунологических нарушений и микробно-воспалительных заболеваний у новорожденных были взяты под наблюдение 202 беременные женщины из группы риска по развитию инфекционной патологии у новорожденных. Из этого числа 101 женщине в комплекс лечения осложнений беременности включена термопульсация. В группу сравнения была рандомизирована также 101 женщина. Иммунологические исследования проводились в лаборатории клинической иммунологии Ивановского НИИ материнства и детства. Определяли популяции иммунокомпетентных клеток и экспрессия ими активационных маркеров методом проточной цитофлуориметрии на приборе «FACScan» с помощью моноклональных антител [9], цитокины в супернатантах 24-часовых клеточных культур методом твердофазного иммуноферментного анализа в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя реактивов (ООО «Цитокин» Санкт-Петербург), а также циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) [6] и основные классы иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии по Манчини [8].

Результаты. Так как женщины в группы подбирались с соблюдением требований для рандомизированного исследования, не было достоверных различий в частоте осложнений беременности, инфекционно-воспалительных заболеваний и отягощенности акушерско-гинекологического анамнеза. В периоде новорожденности у детей, получивших антенатально термопульсацию, в 4,2 раза реже диагностировались гнойно-септические заболевания (5,9% и 24,8%; $P < 0{,}001$), которые были представлены везикулопустулезом, гнойным конъюнктивитом, дакриоциститом; а в группе сравнения, кроме того, – омфалитом, гнойным отитом и пневмонией. На первом году жизни перенесли повторные острые респираторно-вирусные инфекции и стали длительно и часто болеющими 5,9% детей, антенатально получивших термопульсацию, и 19,8% – не получивших ($P < 0{,}001$). Другие, более тяжелые формы инфекционно-воспалительной патологии были отмечены соответственно у 8,9% и 29,7% детей ($P < 0{,}001$).

Для оценки влияния термопульсации на иммунный ответ новорожденных было проведено исследование иммунного статуса на 5-7 день жизни (данные представлены в табл.). Показатели иммунного статуса детей, матери которых во время беременности получили лишь общепринятую медикаментозную терапию, достоверно отличались повышением экспрессии маркеров поздней активации на поверхности всех лимфоцитов (HLA-DR+), повышением содержания Т-хелперов (CD4+), в том числе Т-хелперов, экспрессирующих Fas молекулы (CD4+CD95+), а также повышением цитотоксических лимфоцитов с маркерами поздней активации (CD8+ HLA-DR+) по сравнению с возрастными нормативными значениями. Содержание цитотоксических клеток (CD8+) было снижено. В показателях В-звена иммунитета отмечалось значительное увеличение содержания популяции CD20+ лимфоцитов, достоверное повышение уровня CD20+HLA-DR+ клеток, ЦИК и уровня сывороточного IgG на фоне значительного усиления продукции IgA и IgM по сравнению с нормой. Был повышен уровень ИЛ-1β в супернатантах 24-часовых культур МНК периферической крови. Следовательно, у новорожденных из группы риска на развитие инфекционно-воспалительных заболеваний, антенатально не получивших термопульсацию, имело место гиперактивация иммунной системы, в большей степени затрагивавшая состояние В-лимфоцитов. Причем изменения показателей HLA-DR+ и CD20+HLA-DR+ лимфоцитов позволяли предположить длительность этого процесса. Длительное воздействие активирующего фактора, возможно, вызывает срыв очень важных в раннем неонатальном периоде адаптационных реакций иммунной системы и определяет развитие транзиторного ИДС.

В то время как параметры иммунного статуса детей, родившихся у пациенток из группы риска, получавших во время беременности лишь традиционную медикаментозную терапию, в значительной степени отличались от нормативных показателей, характерных для периода новорожденности. Включение метода термопульсации в комплекс лечения беременных приводило к нормализации большинства иммунологических показателей. Нормализовался уровень HLA-DR+ лимфоцитов, цитотоксических клеток, показатель апоптоза Т-хелперов, относительное содержание В-лимфоцитов, экспрессия маркеров поздней активации на В-клетках и цитотоксических лимфоцитах, сывороточный уровень IgG. Также отмечалась тенденция к нормализации уровня IgA, циркулирующих иммунных комплексов и ИЛ-1β в сыворотке. Наиболее вероятным положительным механизмом антенатального воздействия термопульсации является ее антистрессорное действие. Как известно, действие различных стрессорных факторов вызывает усиление синтеза ИЛ-1β [4], соответственно, изменение интенсивности гуморального иммунного ответа, что и было выявлено нами в группе не получивших термопульсацию. Применение термопульсации достоверно снижает продукцию ИЛ-1β, тем самым, ограничивая патологическое развитие неспецифических гуморальных реакций, и предупреждает последующий срыв адаптационных реакций организма. Положительное влияние термопульсации на функциональное состояние иммунной системы детей объясняет причину снижения у них гнойно-септической заболеваемости в неонатальном периоде и острой респираторной заболеваемости на первом году жизни.

Выводы. Применение термопульсации у беременных с риском инфекционно-воспалительных заболеваний у потомства в периоде новорожденности приводит к уменьшению инфекционно-воспалительной патологии в неонатальном периоде и на первом году жизни. Антенатальное использование термопульсации положительно влияет на иммунный статус новорожденных.

Литература

1. *Володин Н.Н., Дегтярёва М.В.* // Проблемы внутриутробной инфекции плода и новорождённого: Мат-лы III съезда РАСПМ.– М., 2000.– С.59–60.
2. *Володин Н.Н. и др.* // Int. J. on Immunorehabilitation.– 1999.– Vol.11.– P. 82–91.
3. *Корнева Е.А.* // Russian Journal of Immunology.– 1999.– Vol.4.–Suppl.1.–P.305-308.
4. *Корнева Е. А. и др.* // International Journal on Immunorehabilitation.– 2001.– Vol.3, N1.– P.7.
5. *Посисеева Л.В. и др.* // Рос. вестн. акушера-гинекол.– 2002.– №6.– С.35–36.
6. *Потешкина Е.Е и др.* Пособие по лабораторной клинической иммунологии с курсом практических занятий.– М.: Изд-во РУДН, 2003 – 283 с.
7. *Яцык Г.В. и др.* // Мат-лы III съезда РАСПМ.– М., 2000.– С. 77–78.
8. *Manchini Y. et al.* // Immunochem.– 1965.– Vol.2.– P.235.
9. Ohta G. *et al.* // Clin Exp Immunol.–1986.–Vol.64.– P.146–149.

УДК 616.831-005.1+616.441-008.64

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ СИНДРОМА ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ НА ФОНЕ ВЕРТЕБРОГЕННОЙ ПАТОЛОГИИ И ГИПОТИРЕОЗА

А.И. ЕРМОЛАЕВА*

Недостаточный уровень тиреоидных гормонов в органах и тканях ведет к развитию гипотиреоза – заболеванию, впервые описанному В. Галлом в 1873 г. Удельный вес гипотиреоза среди других эндокринных заболеваний постепенно увеличивается. В литературе имеется описание клинической картины гипотиреоза и осложнений, связанных с поражением периферической нервной системы, дыхательной, сердечно-сосудистой систем, опорно-двигательного аппарата [1, 9]. Но особенности течения цереброваскулярной патологии, в частности нейрососудистых вертеброгенных синдромов, мало исследованы и продолжают оставаться одной из важных проблем, связанных с высокой нетрудоспособностью, требующей поиска эффективных методов лечения.

Д. Гершман приводит следующую классификацию форм гипотиреоза: первичный, вторичный и периферический. Первичный гипотиреоз обусловлен врожденными или приобретенными нарушениями структуры или функции тироцитов. Причинами вторичного гипотиреоза являются заболевания аденогипофиза или гипоталамуса. Периферический гипотиреоз обусловлен резистентностью тканей-мишеней к T_4 и T_3, вызванной генетическими дефектами рецепторов T_4 и T_3 [1]. Диагностика выраженных форм гипотиреоза не вызывает затруднений, так как имеется

* Мединститут Пензенского ГУ, 440026 Г. Пенза, ул. Красная, 40

типичная клиническая симптоматика. Патогенез (особенно первичного) гипотиреоза определяется снижением уровня тиреоидных гормонов, имеющих спектр влияния на физиологические функции и метаболические процессы в организме [3]. В результате угнетаются все виды обмена, утилизация кислорода тканями, тормозятся активность различных ферментных систем, газообмен и основной обмен. Замедление синтеза и катаболизма белка и белковых фракций, а также процесса их выведения из организма ведет к значительному увеличению продуктов белкового распада во внесосудистых пространствах органов и тканей, в коже, в скелетной и гладкой мускулатуре, накапливается креатинфосфат. Одновременно снижается содержание нуклеиновых кислот, меняется белковый спектр крови в сторону повышения глобулиновых фракций, а в интерстиции концентрируется значительное количество альбумина, изменяется структура гемоглобина. Патогенез повышения мембранной и транскапиллярной проницаемости для белка, характерного для гипотиреоза, во многом не изучен. Предполагается участие вазоактивных субстанций (например, гистамина), более вероятно, связь с замедлением лимфооттока, уменьшающим возврат белка в сосудистое русло. В сердце, легких, почках, серозных полостях, во всех слоях кожи избыточно депонируются кислые гликозаминогликаны (ГАГ), преимущественно глюкуроновая кислота и в меньшей степени – хондроитинсерная. Избыток ГАГ меняет коллоидную структуру соединительной ткани, усиливает ее гидрофильность и связывает натрий, что в условиях затрудненного лимфооттока формирует микседему. На механизм задержки в тканях натрия и воды может также влиять избыток вазопрессина, продукция которого тормозится тиреоидными гормонами. Наряду с тенденцией к повышению уровня внутриклеточного и интерстициального натрия имеется склонность к гипонатриемии и снижению степени концентрации внутриклеточного калия. Уменьшается также насыщенность тканей свободными ионами кальция, замедляются утилизация и выведение продуктов липолиза, повышается уровень холестерина, триглицеридов, β-липопротеидов [10].

В клинической картине гипотиреоза отмечаются нарушения памяти, заторможенность, депрессия, парестезии, часто вследствие туннельных синдромов. Артериальное давление может быть низким, нормальным и повышенным. Артериальная гипертензия, по данным литературы, отмечается у 10-50% больных. Статистические исследования показали, что связанное с возрастом постепенное повышение артериального давления более выражено у гипотиреоидных пациентов, чем у лиц с нормальной функцией щитовидной железы. Гипотиреоз сопровождается повышением синтеза холестерина и снижением его катаболизма, угнетением обмена и скорости клиренса хиломикронов, повышенным ростом количества общих триглицеридов и триглицеридов липопротеидов низкой плотности [10]. Расстройства периферической нервной системы проявляются парестезиями, невралгиями, замедлением сухожильных рефлексов. Симптомы полиневропатии могут быть не только при явном гипотиреозе, но и при скрытом. Из психических расстройств характерны вялость, апатия, ухудшение памяти, снижение способности концентрировать внимание, остроты восприятия и реакции. Сонливость днем и бессонница ночью. Может быть раздражительность [2].

Цель – изучение особенностей течения синдрома позвоночной артерии вертеброгенного генеза на фоне гипотиреоза.

Материал и методы. Проведено обследование 46 человек с синдромом позвоночной артерии вертеброгенного генеза и гипотиреозом – основная группа (ОГ), а также контрольной группы (КГ) в количестве 50 человек. При проведении дифференциальной диагностики учитывались наличие вертебрального синдрома, проводился анализ клинической картины с установлением критериев вертеброгенности экстравертебральных проявлений [5], а также данные рентгенологического обследования, ультразвуковой допплерографии сосудов.

Дифференциально-диагностические критерии синдрома позвоночной артерии: развитие характерной клинической картины синдрома позвоночной артерии и ее сплетения; взаимосвязь с вертебральным синдромом и экстравертебральными проявлениями шейного остеохондроза; провоцирование обострений синдрома позвоночной артерии статико-динамическими нагрузками на шею; улучшение состояния при иммобилизации шейного отдела позвоночника; выявление рентгенологического субстрата; обратимость проявлений синдрома позвоночной артерии, развитие ремиссии под влиянием патогенетического лечения.

Комплексное обследование больных включало исследование неврологического статуса, вертеброневрологическое и нейропсихологическое обследование. Для уточнения диагноза проводились рентгенография черепа и шейного отдела позвоночника, в необходимых случаях – компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга и краниоцервикального перехода, шейного отдела позвоночника, ультразвуковая допплерография экстракраниальных артерий и транскраниальная допплерография. Проводили КТ-исследование на КТ-сканере, толщина срезов 5-10 мм. МРТ-обследование проводилось на аппарате HITACHI «AİRİS MATE», напряженность магнитного поля 0,2 Тесла, а также на высокопольном магнитно-резонансном томографе фирмы Siemens (напряженность магнитного поля 1,0 Тесла, толщина срезов от 2,0 мм).

Для ультразвуковой допплерографии (УЗДГ) использовалась допплеровская ультразвуковая система Vasoflo-4 и Vasoscan UL, аппарат D.M. S. Spectrador 3 serie 0440 NA 3311 Made in France. Локацию сосудов проводили применяя датчики с частотой излучения 4 МГц и 2 МГц. В каждом случае проводилось исследование всех основных сосудов краниоцеребрального бассейна и верхних конечностей: общих сонных артерий, внутренней и наружной сонных артерий, концевых ветвей глазной артерии (надблоковой и надглазничной артерий), позвоночных, подключичных, плечевых и лучевых артерий. Исследовался участок позвоночной артерии в месте ее выхода из костного канала на уровне C_I-C_{II} позвонков (зона точки позвоночной артерии). Использовались функциональные пробы для исследования коллатерального кровообращения на функционирование передней и задней соединительных артерий и пробы с поворотами головы в стороны, разгибанием в шейном отделе позвоночника и отведением руки в сторону для выявления воздействия на позвоночные, подключичные артерии и артерии верхних конечностей. Для исследования ангиоспазма определяли коэффициент овершута, индекс сдвига порога ауторегуляции, коэффициент реактивности в основных церебральных артериях.

Транскраниальная допплерография проводилась для оценки характера и уровня внутримозгового коллатерального кровообращения у больных с выраженным стенозом или окклюзией внутренних сонных артерий, позвоночных артерий или подключичных артерий; выявления гемодинамически значимого стеноза основных внутричерепных артерий на основании мозга, выявления внутричерепного вазоспазма и наблюдения за его динамикой, обнаружения артериовенозных мальформаций [7, 8].

Проводились следующие биохимические исследования: определение холестерина, триглицеридов в сыворотке крови, индекса атерогенности, липидного спектра, креатинина, мочевины, билирубина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы. Исследовались показатели коагулограммы, протромбинового индекса, гематокрит. У всех больных проведено ультразвуковое исследование щитовидной железы и исследование общего и свободного тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), а также тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), титра антител к тиреоглобулину, к микросомальной фракции. Критерии лабораторного диагноза первичного гипотиреоза следующие: общий T_4 (или свободный T_4) ниже нормы, содержание ТТГ в сыворотке крови выше нормы. Рост уровня ТТГ – признак первичного гипотиреоза. При легком течении гипотиреоза общий T_4 может оставаться в пределах нормы, но уровень ТТГ повышен. Состояние, при котором клинические признаки гипотиреоза слабо выражены или отсутствуют, общий T_4 нормальный, а уровень ТТГ повышен, называется скрытым гипотиреозом [2, 4, 6]. **Результаты.** Возраст больных ОГ составил 40,2±1,28 г.. Женщин – 44, мужчин – 2. В возрасте 20–40 лет – 10 человек, от 40 до 50 лет – 25 человек, от 50 до 60 лет – 11 человек (табл. 1).

Таблица 1

Состав больных ОГ и КГ по возрасту

Возраст	ОГ		КГ	
	Количество больных	%	Количество больных	%
20-40 лет	10	19,6	8	16
40-50 лет	25	68,6	35	70
50-60 лет	11	11,8	7	14

Длительность заболевания гипотиреозом до 1 года была у 10 больных, до 5 лет у 20 больных, свыше 5 лет – у 16 больных.

Первичный гипотиреоз выявлен у 93,5% больных (42 человека), вторичный – у 6,5% (4 человека). Первичный гипотиреоз был обусловлен диффузным узловым зобом – 16 больных (38%), аутоиммунным поражением щитовидной железы – 23 человека (55%), послеоперационный гипотиреоз диагностирован у 3 больных (7%). У 33,3% (22 человека) отмечены субклинические проявления гипотиреоза, при которых отмечено повышение уровня ТТГ при нормальных значениях T_3 и T_4. Значения ТТГ при субклинических проявлениях гипотиреоза составили 5,8±0,88 мМЕ/л. Субклинический гипотиреоз диагностирован у больных чаще в возрасте от 40 до 50 лет. Функциональная стадия синдрома позвоночной артерии отмечена у 36 больных (78,3%), органическая стадия синдрома – у 10 больных (21,7%).

В клинической картине у больных гипотиреозом имеется большая выраженность вестибулярных нарушений (100% больных). Ведущими жалобами были приступообразные вращательные головокружения в горизонтальной плоскости, усиливающиеся при движениях в шейном отделе позвоночника, в дальнейшем присоединялись жалобы на неустойчивость при ходьбе. Больных беспокоили шум, звон, чувство заложенности в ушах, мелькание мушек перед глазами, периодически затуманивание и нечеткость предметов. У 87% (40 чел.) отмечены жалобы на быструю утомляемость, нарушения сна, эмоциональную неустойчивость (астено-невротические проявления), что значительно чаще, чем в КГ (20%). У 65% (30 чел.) больных ОГ было сочетание синдрома позвоночной артерии с другими рефлекторными синдромами шейного остеохондроза: цервикобрахиалгии, плечелопаточного периартроза, локтевого периартроза, синдрома передней лестничной мышцы. Сопутствующее поражение поясничного отдела позвоночника в виде корешково-сосудистых синдромов L_5; S_1 было у 10 больных (9%).

У всех больных вертеброневрологическое исследование выявило наличие вертебрального синдрома, ограничение объема активных движений в шейном отделе позвоночника, напряжение мышц I-II степени, наличие участков нейроостеофиброза (Я.Ю. Попелянский, 1999 г.) или болезненных мышечных уплотнений в задней группе мышц шейной области, разгибателей шеи, мышцы, поднимающей лопатку, горизонтальной порции трапециевидной мышцы, в межлопаточной области. При вибрационном и пальпаторном раздражении в точке позвоночной артерии появлялась выраженная болезненность, также болезненность определялась в точках большого и малого затылочных нервов, в проекции суставных отростков, у верхнемедиального угла лопатки, большого и малого бугорков плечевой кости, клювовидного отростка лопатки, в точке передней лестничной мышцы.

При гипотиреозе возможно появление мышечных болей, судорог и замедленной релаксации. В скелетной мускулатуре при гипотиреозе отмечается гипертрофия части мышечных волокон с исчезновением в них поперечной исчерченности, разрыв миофибрилл, нарушение целостности сарколеммы, отек отдельных волокон, увеличение числа ядер с их перераспределением по волокну. Иногда наблюдается лимфоплазмоцитарная инфильтрация как при полимиозите. Эти изменения характерны для микседематозной миопатии. При исследовании неврологического статуса у больных отмечена статическая атаксия, неточность при пальце-носовой и пяточно-коленной пробах. При органической стадии синдрома позвоночной артерии была атаксия при ходьбе. При обострении синдрома позвоночной артерии в ряде наблюдений отмечен горизонтальный нистагм, но у большинства больных был нистагм положения. У больных с органической стадией синдрома позвоночной артерии выявлялась асимметрия лицевой мускулатуры, слабость конвергенции, пирамидная недостаточность. У 38% имелись синкопальные приступы по типу Унтерхарншайдта, у 30% – вегетативно-сосудистые пароксизмы смешанного типа, что чаще, чем в контроле (10% и 20%).

При рентгенологическом исследовании шейного отдела позвоночника выявлены изменения по классификации Зекера соответствующие остеохондрозу I степени в 13% наблюдений; II степени – в 56%; III степени – в 31% (локальный кифоз, уменьшение высоты межпозвоночных дисков, унковертебральный артроз, нестабильность в позвоночно-двигательных сегментах, спондилоартроз, остеофиты). В 30% наблюдений (14 человек) выявлены аномалии развития краниовертебральной области: аномалия Кимерли, базилярная импрессия, платибазия, шейные ребра, аномалия Арнольда – Киари I степени (по данным МРТ), что достоверно превышает аналогичные показатели КГ (15%). УЗДГ экстракраниальных сосудов и сосудов верхних конечностей, проведенная по стандартной методике с функциональными пробами выявила асимметрию кровотока по позвоночным и подключичным артериям в пределах 40%, снижение скорости кровотока по позвоночным артериям, явления ангиоспазма, нарушение венозного оттока по позвоночным и глазным венам.

Таблица 2

Параметры УЗДГ при функциональной и органической стадии синдрома позвоночной артерии

	по позвоночным артериям				по основной артерии	
	справа		слева			
	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ
Функциональная стадия синдрома позвоночной артерии						
скорость кровотока, см/сек	38,3±1,4	30,2±1,3	39,6±2,3	31,2±1,2	45,2±1,4	42,1±1,5
индекс циркуляторного сопротивления	0,54±0,02	0,57±0,01	0,52±0,02	0,54±0,01	0,53±0,02	0,55±0,03
индекс спектрального расширения, %	56±3,4	58±3,2	58±3,2	60±2,8	52±3,1	59±2,7
Органическая стадия синдрома позвоночной артерии						
	по позвоночным артериям				по основной артерии	
	справа		слева			
	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ
скорость кровотока, см/сек	25,4±1,2	20,2±1,1	27,3,6±1,1	22,3±1,2	37,7±1,3	31±1,4
индекс циркуляторного сопротивления	0,59±0,02	0,58±0,01	0,53±0,02	0,57±0,02	0,55±0,01	0,6±0,02
индекс спектрального расширения, %	65±3,1	64±3,2	60±3,3	63±2,8	60±3,4	72±3,2

При функциональной стадии синдрома позвоночной артерии средние значения скорости кровотока по позвоночным артериям составили: справа – 38,3±1,4 см/сек; слева – 39,6±2,3 см/сек; индекс циркуляторного сопротивления (ИЦС) справа – 0,54±0,02; слева – 0,52±0,02; индекс спектрального расширения (СР) справа равен 56±3,4%; слева – 58±3,2%. По основной артерии скорость кровотока – 45,2±1,4 см/сек; ИЦС – 0,53±0,02; индекс СР – 52±3,1%. При органической стадии синдрома позвоночной артерии скорость кровотока по позвоночным артериям была в среднем справа 25,4±1,2 см/сек; слева 27,3,6±1,1 см/сек; ИЦС справа – 0,59±0,02; слева – 0,53±0,01; индекс СР справа – 65±3,1%; слева – 60±3,3%. Скорость кровотока по основной артерии составила 37,7±1,3 см/сек; ИЦС – 0,55±0,01; индекс СР – 60±3,4% (табл. 2).

По сравнению с КГ отмечается достоверное уменьшение скорости кровотока по позвоночным артериям при функциональной и органической стадии синдрома позвоночной артерии, уменьшение скорости кровотока по основной артерии при органической стадии синдрома позвоночной артерии, увеличение индекса спектрального расширения ($p < 0,05$). Чаще, чем в КГ выявлены признаки венозной дисциркуляции, затруднения венозного оттока отмечены соответственно в 86% и 53%. По данным УЗДГ отмечены признаки ортостатической неустойчивости в вертебробазилярном бассейне. Результаты функциональных проб с ротацией и разгибанием в шейном отделе позвоночника, а также проба на «скаленус»-синдром не выявили существенных различий с КГ и подтверждали диагноз. В ОГ больных было более длительное течение обострений синдрома позвоночной артерии. Улучшение в виде уменьшения выраженности клинических проявлений, значений показателей УЗДГ отмечается при комплексном патогенетическом лечении в сочетании с медикаментозной коррекцией гипотиреоза.

Выводы. Клиника и течение синдрома позвоночной артерии при гипотиреозе имеют особенности в виде клинических проявлений гипотиреоза, выраженного астено-невротического синдрома, значительных проявлений нейроостеофиброза с наличием болезненных мышечных уплотнений в мышцах шейно-грудного отдела, плечевого пояса, учащения синкопальных приступов и вегетативно-сосудистых пароксизмов. Течение обострений синдрома позвоночной артерии при гипотиреозе длительное, зависит от медикаментозной коррекции гипотиреоза.

Литература

1. *Гершман Д.* // Эндокринология. / Под ред. Н. Лавина: Пер. с англ.– М., Практика, 1999.– С. 550–570.
2. *Калинин А.П., Котов С.В.* Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях.– М.: Медицина, 20001.– 272 с
3. *Кандор В.И.* // Пробл. эндокринол.– 2002.– Т. 48, № 1.
4. *Кларк Т. Сейвин.* Болезни щитовидной железы: Пер. с англ. / Под ред. Л.И. Браверманна.– М.: Медицина, 2000.– С. 117.
5. *Коган О.Г. и др.* Классификация неврологических проявлений остеохондроза позвоночника и принципы формулирования диагноза.– Новокузнецк, 1981.– 74 с.
6. *Кейн Л А., Гариб Х.*// Болезни щитовидной железы: Пер. с англ. / Под ред. Л.И. Браверманна.– М.: Медицина, 2000.– С. 38.
7. *Никитин Ю.М.* Клиническая ультразвуковая диагностика: Рук-во для врачей. В 2-х тт..– М.: Медицина, 1987.– Т. 2.– С. 133.
8. *Попелянский Я.Ю.* Ортопедическая неврология (Вертеброневрология): Рук-во для врачей.– М.: МЕДпресс-информ, 2003.– 672 с.
9. *Старкова Н.Т.* // Пробл. эндокринол.– 2002.– Т. 48, № 1.
10. *Эгарт Ф.М.* Клиническая эндокринология: руководство/ Под ред. Н.Т. Старковой.– СПб: Питер, 2002.– С. 119–131.

УДК 618.17-053.6:616.155.194.8+438-002.1

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТА ЙОДА И ЖЕЛЕЗА У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ

М.М.МИРЗОЕВА, С.С. НУРМАГОМЕДОВА*

Состояние здоровья подростка определяется рядом факторов, каждый из которых имеет определенное влияние на него. По данным ВОЗ, здоровье человека на 49-53% определяется образом жизни, на 17-20% – природно-экологическими факторами, приблизительно на 17% – генетическими и наследственными характеристиками и лишь на 8-10% – качеством и доступностью медицинской помощи. Детский и подростковый возраст являются наиболее уязвимыми с точки зрения формирования репродуктивных расстройств, которые по достижении репродуктивного возраста уже не могут быть подвергнуты эффективной коррекции, т.к. патологические изменения атрофического характера в половых железах уже не восстановимы в необходимой степени [6].

В отечественной и зарубежной научной литературе сейчас появляется все больше сведений о тесной взаимосвязи окружающей среды и здоровья человека, а заболеваемость часто рассматривается как важный критерий состояния единой антропоэкологической системы [4, 8, 9]. В последние годы в России и во всем мире состояние окружающей среды в целом резко ухудшилось, а в ряде регионов оно расценивается как экологическая катастрофа. [1, 10]. В связи с этим состояние окружающей среды все чаще приходится учитывать при изучении проблемы «предболезни», в оценке и прогнозировании состояния здоровья населения. Число здоровых детей колеблется от 4 до 10% [2]. Среди наиболее значимых факторов окружающей среды, отрицательно влияющих на здоровье населения, одно из ведущих мест занимает недостаток йода и железа в воде и пищевых продуктах [2]. Антропогенное загрязнение окружающей среды ведет к росту напряженности зобной эндемии [5,7]. По данным ВОЗ (1994), частота зоба составляет минимум 200 млн. человек, а по более поздним данным оценивается в 655 млн. [3,5]. Распространенность зоба в Республике Дагестан колеблется от 50% до 70% В последние годы отмечается рост заболеваемости анемией. По данным МЗ РД, частота этой патологии по Республике Дагестан составляет 50,7-53,8%, а по России этот показатель в 2 раза ниже – 25,9-26,7%.

Цель работы – изучение репродуктивного потенциала девушек-подростков с йод- и железодефицитной патологией в Республике Дагестан и разработка мероприятий по его укреплению.

Материалы. В группу воздействия вошли 25 девушек 12-14 лет с подтвержденным визуально-пальпаторным и УЗИ диффузным нетоксическим зобом и железодефицитной анемией.

Методы. Антропометрические исследования девушек проводились по унифицированной методике А.Б. Ставицкой и Д.И. Арон (1959), включали измерение роста стоя, определение массы тела, измерение окружности грудной клетки и четырех размеров таза. Уровень биологического развития девушек оценивался по половой формуле и возрасту менархе. При оценке степени полового созревания использовали методику Л.Г. Тумилович и соавт. (1975), в основу которой положена цифровая (балльная) оценка степени развития каждого полового признака и их биологической значимости. Для количественного определения в сыворотке крови тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), тиреотропного гормона (ТТГ) применялся радиоиммунологический методах использованием стандартных наборов фирмы Cis Bio (Франция). Для определения концентрации эстрадиола, прогестерона, кортизола использовали диагностические наборы – Ymmunotech (Чехия). При определении лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов и пролактина (ПРЛ) использовали тест-наборы «Orion» (Франция).

Изучение тиреоидной системы проводилось у всех обследованных девочек, и включало в себя: – пальпаторное исследование щитовидной железы с учетом ее размеров и структурных особенностей; клиническая оценка функционального состояния щитовидной железы; определение объема щитовидной железы и ее эхоструктуры с помощью УЗИ; определение степени йодурии в разовой порции мочи; определение ТТГ, T_3 и T_4 в сыворотке крови; Определение йода в моче проводилось церий-арсенитовым методом с предварительным влажным озолением образцов мочи. Для изучения гематологического статуса, в частности дефицита железа, определяли гемоглобин, гематокрит, цветовой показатель, формулу крови, сывороточное железо, железосвязывающую способность сыворотки крови, сывороточный ферритин, уровень сывороточного эритропоэтина. Содержание гемоглобина определяли унифицированным гемиглобинцианидным колориметрическим методом. Венозный гематокрит определяли центрифугированием крови в гепаринизированных капиллярах. Транспортное железо определялось по методике Henry. Общую и латентную железосвязывающую способность с помощью набора реагентов «ОЖСС-Ново» фирмы «Вектор-Бест». Концентрация ферритина в сыворотке крови определялась иммунорадиометрическим способом.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием редактора электронных таблиц Microsoft Exel 2000 и пакета программ «STATISTICA 5.0». Оценку разности между относительными и абсолютными показателями проводили с помощью параметрического t-критерия Стьюдента.

Результаты. С целью коррекции дефицита йода нами был использован официнальный препарат «Калия йодид». Препарат назначался в дозе 150 мг в сутки в течение 6 месяцев. Применялась диета – морепродукты, йодированная соль. Был использован также крем «Эндокринол» (ЗАО Эвалар, Алтайский край, г. Бийск, сертификат №77. 01.06. 915.П 26.425.11.4). Применение крема приводит к устранению лимфатического застоя, улучшению функции щитовидной железы. Девушки основной группы получали препарат Сорбифер-Дурулес по 1 таблетке 3 раза в день до нормализации уровня гемоглобина, а в течение последующих 8-12 недель дозировалась поддерживающая терапия (по 1 таблетке 1 раз в день). Эффективность лечения определяли по ретикулоцитарному кризу на 10–14 день применения препарата железа, нарастанию гемоглобина на 3-5 г/л в неделю. У всех девушек-подростков через 6 месяцев приема препарата было проведено повторное УЗИ щитовидной железы.

Объем щитовидной железы у девушек группы воздействия достоверно уменьшился в 1,7 раза (с 11,8±0,34 до 7,01±0,12 см^3). На фоне терапии уменьшилось число девушек-подростков с диффузно-узловыми формами зоба. Частота зоба I степени уменьшилась почти в 1,5 раза, II степени – в 2 раза.

Таблица 1

Влияние коррекции дефицита йода и железа на эндокринный статус девушек-подростков

Исследуемый гормон	До воздействия	После воздействия
T_3, нг/мл	0,79±0,4	1,96±0,03
T_4, нг/мл	6,28±0,1	8,7±0,1
ТТГ, МЕ/л	9,01±1,3	4,08±1,65*
ФСГ, МЕ/л	12,98±0,75	10,61±1, 2
ЛГ, МЕ/л	17,2±0,27	18,4±0,71
пролактин, МЕ/л	396,3±14,9	315,1±0,4*
эстрадиол, нг/мл	198,6±1,09	240,6±0,93
прогестерон, нг/мл	11,2±0,11	16,79±2,64
кортизол, нМ/л	380,4±0,61*	325,1±0,4*
тестостерон, нг/мл	0,14±0,2*	0,07±0,1*

Здесь и далее*p<0,05

* Дагестанский научный медицинский центр, Россия, Махачкала, пл. Ленина, 1 т. 8 (872-2) 67-51-16

Выявлены достоверные изменения в уровне гормонов гипофизарно-тиреоидно-яичниковой системы на фоне лечения. Уровни тропных гормонов гипофиза снизились: ТТГ – в 2,2 раза, ФСГ – в 1,2 раза. Пролактин уменьшился в 1,3 раза. В тоже время уровни периферических гормонов повысились: T_3 – почти в 1,5 раза, T_4 – в 1,4 раза, эстрадиол – в 1,2 раза, прогестерон – в 1,5 раза. Уровень кортизола снизился в 1,4 раза, тестостерона в 2 раза. Полученные данные говорят о нормализации гипоталамо-гипофизарной функции и переходу к овуляторным менструальным циклам. Снижение в сыворотке крови обследованных концентрации пролактина, кортизола и тестостерона также отражают инициацию циклической активности репродуктивной системы.

Таблица 2

Влияние коррекции дефицита йода и железа на экскрецию йода у девушек-подростков, %

	Медиана йодурии, мкг%	Уровень йодурии					
		<10 мкг%		10-30 мкг%		>30 мкг%	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
До воздействия	9,3	18	72*	4	16	3	12
После воздействия	18,15	5	20	6	24	14	64*

Медиана йодурии у девушек-подростков с ЙДС и ЖДС через 6 месяцев лечения увеличилась в 2 раза. Выявлены достоверные изменения и в степени йодурии. В группе воздействия через 6 месяцев лечения осталось только 20% (5) девушек-подростков с низкой степенью йодурии, против 72% (18) до воздействия. Число девушек-подростков со средней степенью йодурии увеличилось с 16% до 24%, а с высокой степенью йодурии – до 64%, т.е. в 5 раз. Достоверные изменения произошли и в степени дефицита йода. Если до приема йодсодержащих препаратов у 17 (68%) девушек показатели йодурии соответствовали дефициту йода легкой степени (<5 мкг%), у 6 (24%) – ср. степени (2-4,9 мкг%), а у 2 (4%) – тяжелой степени (<2 мкг%) дефицита йода, то после 6-месячной коррекции дефицит йода тяжелой степени не был выявлен вообще. Только у 4 (16%) девушек был выявлен дефицит йода средней степени.

Таблица 3

Влияние коррекции дефицита йода и железа на показатели эритропоэза

Показатели	Гемоглобин, г/л	ЦП	Эритроциты, 10^{12}/л	Ретикулоциты, %	Эритропоэтин, U/л
До воздействия	8,62±1,04	0,73±0,05	3,15±0,85	15,2±0,36	41,36±2,01
После воздействия	9,57±1,3	0,89±0,12	4,06±0,18	10,4±0,07	25,6±1,04

Изучено влияние коррекции дефицита йода и железа на показатели эритропоэза. Отмечено повышение уровня гемоглобина с 8,62±1,04 г/л до 9,57±1,3 г/л, эритроцитов – с $3,15±0,85·10^{12}$/л до $4,06±0,18·10^{12}$/л; ЦП – с 0,73±0,05 до 0,89±0,12. Уровень ретикулоцитов снизился с 15,2±0,36% до 10,4±0,07%.

Таблица 4

Влияние коррекции дефицита йода и железа на обмен железа

Показатели	СЖ, мкмоль/л	СФ, нг/мл	ОЖСС	ЛЖСС	КНТ
До воздействия	7,68±1,59	8,96±1,8	79,84±0,60	73,7±1,14	11,25±0,78
После воздействия	12,11±0,7	15,32±1,6*	66,78±0,34	61,5±1,2*	18,73±1,23

Выявлено достоверное влияние проводимой коррекции на обмен железа. В сыворотке крови обследованных девушек-подростков с ЙДС и ЖДС после 6 месяцев лечения было отмечено повышение сывороточного железа (СЖ) в 1,5 раза, сывороточного ферритина (СФ) – в 1,7 раз, коэффициента насыщения трансферрина (КНТ) – в 1,6 раз.

Уровень общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) снизился в 1,2 раза, латентной железосвязывающей способности сыворотки (ЛЖСС) – в 1,2 раза, эритропоэтина – в 1,7 раза. Полученные данные свидетельствуют о нормализации обмена железа и эритропоэза на фоне проводимой коррекции, что отразилось на степени тяжести анемии в группе воздействия.

На фоне коррекции частота анемии I степени снизилась в 1,5 раза, II степени – уменьшилась в 2 раза, тяжелой степени анемии не было выявлено ни в одном наблюдении. На уровне проводимой коррекции отмечено повышение массы тела, роста, ОГ девушек-подростков и нормализация массо-ростового коэффициента у девушек-подростков группы воздействия.

Отмечено увеличение размеров таза у девушек-подростков с ЙДС и ЖДС. Основной акушерский размер с.externa увеличился с 16,71±0,24 см до 17,92±0,25 см. Отмечена нормализация полового развития девушек-подростков с ЙДС и ЖДС. Общий балл полового развития увеличился с 8,28±1,00 до 9,78±0,6; его улучшение произошло в основном за счет показателя степени развития молочных желез (Ма возрос с 2,98±0,26 до 3,46±0,23) и нормализации менструальной функции (Ме возрос с 3,80±0,17 до 4,59±0,01). Средний возраст менархе в группе воздействия снизился с 14,6±0,12 лет до 13,1±0,1 лет. На фоне проводимой коррекции изменилась продолжительность менструального цикла девушек-подростков с ЙДС и ЖДС. Если до начала лечения у 72% девушек-подростков продолжительность менструального цикла была более 30 дней, то через 6 месяцев коррекции у 76% девушек-подростков длительность менструального цикла составила 21-29 дней. Достоверно уменьшилось число таких нарушений менструального цикла, как олигоменорея – в 2 раза, гипоменорея – в 2 раза, полименорея – в 1,6 раз. Число девушек-подростков с нормальной продолжительностью и интенсивностью менструаций увеличилось в 1,3 раза.

Выводы. Проведенное исследование показало эффективность метода коррекции дефицита йода и железа. Своевременное взятие девушек-подростков с ЙДС и ЖДС на учет и проведение среди них дефицита йода и железа приводит к нормализации функционирования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, в результате чего физическое и половое развитие девушек-подростков становится более гармоничным.

Литература

1. *Арутюнян А.В. и др.* // Вестн. Рос. асс. акуш.-гин.– 1997.– №4.– С. 28–31.
2. *Баранов А.А. и др.* // Вест. Рос. Академии мед. наук.– 2001.– № 6.– С.21–25.
3. *Герасимов Г.А. и др.* Йоддефицитные заболевания в России. Простое решение сложной проблемы.– М.– 2002.
4. *Гичев Ю.* // Врач.– 1996.– №11.– С. 28–31.
5. *Дедов И.И., Свириденко Н.Ю.*. // Проблемы эндокринол.– 2001.– Т.47, № 6.– С.3–12.
6. *Долженко И.С.* // Мат-лы XIX съезда педиатров России «Детское здравоохранение России: стратегия развития».– М., 2001.– С.7
7. *Касаткина Э.П.* // Пробл. эндокринол.–1997.– №3.– С. 3–7.
8. *Щицкова А.П.* // РМЖ.– 1992.– №4.– С. 5–7.
9. *Gross M.*//J Hist Behav Sci.– 2002.– Vol.38.– P. 27.
10. *Hobson K.A.* // Incredible j Seines.– 2002.– Feb.– Vol.295.– P. 981–983.

УДК 616-053.4(045)

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ПОСЕЩАЮЩИХ ДОУ

АВ ЕРМОЛЕНКО*

Система социально-гигиенического мониторинга здоровья на современном этапе развития общества базируется в основном на показателях демографии и заболеваемости [3]. Здравоохранение России традиционно ориентировано на приоритет профилактического направления по охране здоровья матери и ребенка [1], при этом понятие «здоровье ребенка» связано с многочисленными факторами, влияющими на здоровье детей [5]. Специальные исследования состояния здоровья детей показали, что факторы риска возникновения отклонений от нормы в большинстве случаев взаимосвязаны с возрастом ребенка [6]. При этом за последние 10 лет выявляется неблагоприятная тенденция показателей здоровья детей-дошкольников [4].

Цель исследования – выявление на основании комплексной оценки состояния здоровья частоты и структуры отклонений в состоянии здоровья детей 3-7 лет, посещающих детские образовательные учреждения (ДОУ) г. Ставрополя, и определение

* Ставропольская ГМА. г. Ставрополь, Мира, 310

возрастной специфичности вероятности развития наиболее часто встречающихся отклонений в состоянии здоровья, в т.ч. неврологических, речевых нарушений и хронических ЛОР-заболеваний.

Материалы и методы. Было обследовано 1011 детей в возрасте от 3 до 7 лет, посещающих детские дошкольные учреждения г. Ставрополя, 499 (50,6%) мальчиков и 512 (49,4%) девочек. Клиническую оценку состояния здоровья проводили традиционными методами (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация) с определением нозологии согласно МКБ 10-го пересмотра. Проводили выкопировку данных из медицинской документации (история развития ребёнка – форма № 112/у, медицинская карта ребёнка – форма № 026/у, контрольные карты диспансерного наблюдения – форма № 030/у) с верификацией их результатами собственного осмотра. Математическая обработка материала исследования осуществлялась с помощью пакета статистических функций табличного процессора Microsoft Excel 2003. Оценка достоверности различий результатов велась с помощью метода φ для определения доверительных границ долей (процентов) [2].

Результаты. Оценка состояния здоровья дошкольников проводилась индивидуально для каждого обследуемого. Учитывались: наличие или отсутствие хронических заболеваний в момент обследования; уровень функционального состояния основных систем организма; степень резистентности организма неблагоприятным воздействиям. В зависимости от совокупности этих параметров дети подразделены на 5 традиционных групп здоровья (табл. 1).

Таблица 1

Распределение дошкольников по группам здоровья в зависимости от возраста

Возраст	Группы здоровья					
	I группа		II Группа		III группа	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
3 года	74	24,0	174	56,5	60	19,5
4 года	33	16,0	114	55,3	59	28,6
5 лет	20	12,2	83	50,6	61	37,2
6 лет	33	16,8	84	41,6	85	42,0
7 лет	22	16,8	73	55,7	36	27,5
Всего	182	18,0	528	52,2	301	29,8

Определение групп здоровья у дошкольников показало, что максимальное количество детей с I и II группами здоровья было среди трехлетних. Соответственно среди них было минимальным количество детей с хронической патологией, т.е. III группой здоровья. В возрастном аспекте количество детей с I группой здоровья резко, почти вдвое, снижалось к 5 годам ($P < 0,01$), затем к 6 годам оно возрастало до 16,8% и стабилизировалось. Вторая группа здоровья в 3 года составляла 56,5%, в 6 лет - 41,6% ($P < 0,05$), увеличиваясь к 7 почти до исходного уровня и составляя 55,7% ($P < 0,05$). Максимальная отрицательная динамика состояния здоровья детей по группам здоровья отмечалась в возрасте от 3 до 6 лет, когда количество детей со II и III группами здоровья практически сравнивалось ($P > 0,05$). В дальнейшем отмечалось некоторое улучшение показателей именно за счет II и III групп здоровья. Возможно, это связано с плановой диспансеризацией, проводимой в период подготовки к школе, массовым оздоровлением детей с функциональными отклонениями в состоянии здоровья. При сравнении состояния здоровья мальчиков и девочек было установлено, что мальчиков с I группой здоровья было больше среди детей 3 лет, соответственно 26,0% против 21,7%. В дальнейшем количество мальчиков с I группой здоровья резко уменьшалось и к 5 годам составило 7,2%, т.е. почти в 4 раза меньше по сравнению с 3 годами ($P < 0,01$). К 7 годам I группа здоровья среди мальчиков составила 7,0% против 24,3% у девочек ($P < 0,05$). Во всех возрастных группах детей мальчиков с III группой здоровья было больше, чем девочек. Достоверными эти различия были у детей в возрасте 5 лет ($P < 0,05$).

Был изучен уровень заболеваемости у 1011 дошкольников, и выявлено 1426 нозологических единиц болезней. Заболеваемость характеризовалась сочетанностью встречаемой патологии. По данным медицинских осмотров, в соответствии с МКБ-10, самый высокий уровень заболеваемости среди дошкольников приходился на болезни нервной системы (класс VI, G) - 33,7%. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (класс XIII, M) составляли 32,3%, болезни органов дыхания (класс X, J) - 28,6%, болезни системы кровообращения (класс IX, I) - 14,8%, болезни глаза и его придаточного аппарата (класс VII, H) – 12,2%, болезни органов пищеварения (класс XI, K) - 5,7%, болезни кожи и подкожной клетчатки (класс XII, L) - 4,6%, болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (класс IV,E) – 3,8% (таблица 2).

Таблица 2

Частота встречаемости хронической патологии и морфофункциональных отклонений у детей, посещающих ДОУ г. Ставрополя

Классы, группы болезней, нозологические формы, шифры по МКБ-10	Дошкольники n = 1011					
	Всего		Мальчики n=499		Девочки n=512	
	число заболеваний	%	число заболеваний	%	число заболеваний	%
Класс IV. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E90)	38	3,8	16	3,2	22	4,3
Класс VI. Болезни нервной системы (G00-G99)	341	33,7	182	36,5	159	31,0
Класс VII. Болезни глаза и его придаточного аппарата (H00-H59)	123	12,2	60	12,0	63	12,3
Класс IX. Болезни системы кровообращения (I00-I99)	150	14,8	79	15,8	71	13,9
Класс X. Болезни органов дыхания (J00-J99)	289	28,6	166	33,5	123	24,0
В том числе:						
хронический тонзиллит	96	9,5	51	10,2	44	8,6
хронический аденоидит	187	18,5	108	21,6	79	15,4
бронхиальная астма	5	0,5	5	1,0	-	-
поллиноз	2	0,2	2	0,4	-	-
Класс XI. Болезни органов пищеварения (K00-K93)	58	5,7	28	5,6	30	5,6
Класс XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00-L99) В том числе:	47	4,6	18	3,6	29	5,7
атопический дерматит	46	4,5	17	3,4	29	5,7
Класс XIII. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M99)	327	32,3	162	32,5	165	32,2
В том числе:	153	15,1	70	14,0	83	16,2
плоскостопие	222	22,0	115	23,0	107	20,9
нарушение осанки						
нестабильность шейного отдела позвоночника	34	3,4	16	3,2	18	3,5
Класс XIV. Болезни мочеполовой системы (N00-N99)	19	1,9	6	1,2	13	2,5
Всего, ‰	1410,5		1400,4		1352,7	

В структуре патологической пораженности у мальчиков и девочек выявлены сходства и отличия. У мальчиков первое место занимали болезни нервной системы (класс VI, G) – 36,5%. У девочек на первом месте находились болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (класс XIII, M) - 32,2 %. Второе место у мальчиков занимали болезни органов дыхания (класс X, J) – 33,5%, у девочек - болезни нервной системы (класс VI, G), 31,0%. На третьем месте у мальчиков были болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (класс XIII, M) - 32,5 %, у девочек – болезни органов дыхания (класс X, J) - 24,0%. Ранговое распределение по другим классам заболеваний среди девочек и мальчиков не отличалось. Частота встречаемости, в большей мере касающаяся первых трех мест в ранговом распределении хронической патологии и морфофункциональных отклонений, послужила основанием для более подробного рассмотрения именно этих нарушений в здоровье детей.

Анализ структуры неврологических нозологических единиц заболеваний с учетом встречаемости их сочетаний показал, что эту патологию имели 37,6% детей. Причем 24,5% из них имели минимальную церебральную дисфункцию. На втором месте были невротические расстройства, в том числе энурез. Эту патологию имели 6,6% детей. Третье место занимали последствия органического поражения ЦНС. С данной патологией было 3,9% детей. Синдром внутричерепной гипертензии имели 2,6% детей. В возрастном аспекте отмечалась общая тенденция к уменьшению неврологической патологии по мере роста детей, от 45,8% в 3 года до 22,1% в 6 лет ($P < 0,01$), причем, в основном, за счет

детей с минимальной церебральной дисфункцией (в 6 лет 16,7% против 29,8% в 3 года). Значительно (P < 0,05) уменьшалось с возрастом и количество детей с синдромом внутричерепной гипертензии (6,5% и 0,8% соответственно в 3 и 7 лет). В то же время увеличивалось вдвое число детей с последствиями органического поражения ЦНС, от 2,9% в 3 года до 5,9% в 6 лет. Структура и частота встречаемости неврологических нарушений у обследованных детей представлена в табл. 2.

Таблица 3

Частота встречаемости неврологической патологии у детей, посещающих ДОУ г. Ставрополя

Возраст	МЦД		ВЧГ		Неврозы		Энурез		Последствия орган. пораж. ЦНС		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
3 года	92	29,8	13	4,2	7	2,3	20	6,5	9	2,9	141	45,8
4 года	62	30,1	2	1,0	5	2,4	9	4,4	13	6,3	91	44,2
5 лет	44	26,8	2	1,2	5	3,0	7	4,3	5	3,0	63	38,3
6 лет	28	13,9	6	3,0	4	2,0	5	2,5	12	5,9	55	27,3
7 лет	22	16,7	3	2,3	3	2,3	1	0,8	-	-	29	22,1
Всего	248	24,5	26	2,6	24	2,4	42	4,2	39	3,9	379	37,6

Тесно связаны с неврологической патологией и нарушения речи. Среди обследованных был 151 (14,9%) ребенок с нарушениями речи. Нарушения речи имели 96 (19,2%) мальчиков и 55 (10,7%) девочек, причем мальчики имели подобные нарушения достоверно чаще (P < 0,05). В возрастном аспекте количество таких детей увеличивалось до 4 лет, достигая максимального значения, и составляло 20,4%. Далее до 6 лет отмечалась устойчивая тенденция к снижению, но в возрасте 7 лет эту патологию имели 9,2% детей. Основные отклонения в речевом развитии у всех детей приходились на задержку формирования фразовой речи и парциальные дефекты в звукопроизношении, часто выступавшие на фоне речевых изменений по темпу или ритму.

Среди болезней органов дыхания абсолютное большинство приходилось на хронические заболевания носоглотки, в том числе хронический тонзиллит и хронический аденоидит. Хроническая ЛОР-патология была выявлена у 31,7% детей. Доля детей с заболеваниями ЛОР-органов с возрастом значительно увеличивалась, к 5 годам возрастала почти в 3 раза по сравнению с 3 годами и составила 46,3% (P < 0,01). Структура патологии была различной в зависимости от возраста детей. Частота встречаемости хронического тонзиллита равномерно увеличивалась с возрастом от 3,9% до 13,0% (P < 0,05), число детей с хроническим аденоидитом возрастало более чем вдвое в возрастном интервале от 3 до 5 лет, соответственно12,0% и 27,4% (P < 0,05), с дальнейшей стабилизацией к 7 годам. Та же динамика имела место у детей с хроническим отитом, максимальное увеличение частоты данной патологии в 4 раза отмечалось у детей 6 лет. Хронический синусит встречался в единичных случаях у после 5 лет в связи с анатомо-физиологическими особенностями ЛОР-органов у детей. Общий рост заболеваемости ЛОР-органов был максимальным в возрасте от 3 до 5 лет, от 16,9 до 46,3% (P < 0,01) с последующим снижением к 7 годам до 33,6% (P < 0,05). Для формирования неврологической патологии большое значение имеет перинатальный анамнез ребенка, который изучался по данным анкетного опроса родителей дошкольников, посещающих ДОУ. Учитывались срок гестации к моменту рождения ребенка, осложненное течение беременности и родов, проводился анализ генеалогического анамнеза. Критерием отягощенности наследственного анамнеза считался индекс отягощенности более 0,7.

Отягощенность наследственного анамнеза составляла 78%. Чаще других встречалась отягощенность по заболеваниям желудочно-кишечного тракта (44,2%), сердечно-сосудистой системы (39,4%), эндокринной и обменной патологии (37,3%), аллергическим заболеваниям (26,3%), болезням почек (3,6%).

Доношенными родились 94,7% детей, среди них 49,6% мальчиков и 50,4% девочек. Неблагоприятное течение беременности отмечалось у 61,9% матерей, у 61,3% матерей мальчиков и 62,5% девочек. Из них нефропатии I и II степени встречались у 29,3%, угроза прерывания беременности - у 15,6% матерей, 28,3% страдали анемией II степени во время беременности, повышение или понижение АД имели 25,6% матерей. Другие проявления патологии беременности составляли 1,2%. Осложнения в родах имели 54,1% матерей, 57,5% матерей мальчиков и 50,8% девочек. На естественном вскармливании до 4 месяцев находилось 58,6% детей (55,7% мальчиков и 61,3% девочек). Достоверных отличий частоты встречаемости неблагоприятных факторов перинатального анамнеза в зависимости от пола детей не выявлено.

На формирование хронической патологии ЛОР-органов влияет частота острых заболеваний. Часто болеющих (ЧБД) среди обследованных было 24,2% детей, (54,2% мальчиков, 45,8 % девочек). Максимальное количество часто болеющих детей приходилось на возраст 4 года. Затем с возрастом частота рецидивирующих острых заболеваний среди дошкольников устойчиво уменьшалась (P < 0,05). Из приведенных данных следует, что максимальное количество часто болеющих детей приходилось на возраст 4 года. Затем с возрастом количество детей с рецидивирующими острыми заболеваниями среди дошкольников устойчиво уменьшалось (P < 0,05). Существенных различий частоты встречаемости среди мальчиков и девочек не выявлялось.

Таким образом, проведенный анализ состояния здоровья дошкольников выявил, что, соответственно группам здоровья, лучшие показатели определялись у детей к моменту начала посещения детского сада. В дальнейшем с возрастом, вплоть до момента подготовки к обучению в школе в 6 лет, состояние здоровья детей ухудшалось. Преобладание среди дошкольников детей, имеющих II – III группы здоровья, свидетельствует о необходимости разработки мероприятий, предупреждающих органические изменения со стороны органов и систем. В структуре заболеваемости в изучаемом возрастном периоде первые три места занимали болезни нервной системы (класс VI, G), органов дыхания (класс X, J) и костно-мышечной системы и соединительной ткани (класс XIII, M). Причем частота каждой перечисленной патологии составляла не менее 30%, значительно превышая частоту других органических и функциональных нарушений. Более половины детей имели отягощенный перинатальный анамнез, каждый 20 ребенок родился недоношенным, более половины детей вскармливались искусственно. Отягощенный наследственный анамнез имели 78% детей. В группу ЧБД мог быть отнесен каждый 4 ребенок.

Выявленные особенности состояния здоровья дошкольников, посещающих ДОУ, обосновывают необходимость проведения у них дифференцированных комплексов реабилитационных мероприятий именно с учетом направленности имеющейся патологии. Оздоровление детей в этом возрасте поможет им адаптироваться к интеллектуальным, эмоциональным и физическим нагрузкам, предъявляемым ребенку в школе и, тем самым, предотвратит появление новых болезней.

Литература

1.Баранов А.А. // Педиатрия.– 2003.– № 5.– С. 4–7.

2.Зайцев В.М. и др. Прикладная медицинская статистика.– СПб., 2003.

3.Иванов, А. В., Рылова Н.В.// Гиг. и сан.– 2004.– № 6.– С. 56–58.

4.Кучма В. Р. // Гиг. и сан.– 2004. - № 6.– С. 14-16.

5.Шестакова В. Н. Многофакторное прогнозирование состояния здоровья детей и подростков в процессе школьного обучения: Автореф. дис… д-ра мед. наук.– Иваново, 2000.– 51 с.

56.Ярыгин В.Н., Полунина Н.В. // Педиатрия.– 2006.– №1.– С.108–110.

УДК 616.314.16/.17-002.2-091.8:616.15-006

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДЕСНЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Т.Г. ПЕТРОВА[*], Н.П. БГАТОВА[**], Д.Д. ЦЫРЕНДОРЖИЕВ[***], М.В.ЮРЬЕВА[1]

Несмотря на заметный прогресс в понимании патогенеза, разработке методов диагностики и лечения опухолей, в последние десятилетия онкологическая заболеваемость продолжает

[*]Новосибирский ГМУ
[**]НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН
[***]НЦ клинической и экспериментальной медицины СО РАМН (г. Новосибирск)

неуклонно возрастать. Это касается и опухолей системы кроветворения – гемобластозов [5]. Патологические изменения, возникающие в полости рта, являются постоянным синдромом при опухолях системы кроветворения. Однако исследования, посвященные проблеме состояния пародонта у онкогематологических больных немногочисленны, и касаются в основном специфических изменений пародонта при лейкозах [1, 4, 6, 7]. Единичные исследования посвящены изучению воспалительных заболеваний пародонта у больных лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ). Вместе с тем воспалительные процессы полости рта, в том числе пародонта, могут отягощать течение основного заболевания, а также являться источником генерализованной инфекции и причиной летального исхода [2, 3].

Цель исследования – выявление особенностей структуры десны у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне лимфопролиферативных заболеваний.

Материал и методы. Проведено обследование 20 больных с лимфопролиферативными заболеваниями (лимфогранулематоз, неходжкинские злокачественные лимфомы) в разные периоды течения болезни. Все обследованные больные являлись пациентами Городского гематологического центра города Новосибирска, госпитализировавшимися в специализированное гематологическое отделение муниципального учреждения здравоохранения городской клинической больницы №2. Идентификацию морфологического варианта лимфоидных опухолей осуществляли в соответствии с REAL (1997) и ВОЗ-классификацией (2000). Больные были подобраны при равном соотношении представителей мужчин и женщин. В исследование включали более молодых пациентов и исключали больных старше 60 лет, также из исследования были исключены пациенты, имеющие в анамнезе многолетние сопутствующие соматические заболевания с выраженной клиникой. Средний возраст больных составил 44,4±1,35 года.

У всех обследованных больных при изучении стоматологического статуса были выявлены воспалительные заболевания пародонта (хронический генерализованный пародонтит легкой и средней степеней тяжести). Группу сравнения составили 20 пациентов аналогичного возраста с диагнозом хронический генерализованный пародонтит (ХГП), не имеющих проявлений соматических заболеваний. Группу контроля составили 12 человек с интактным пародонтом. У всех пациентов было получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях и согласие этического комитета на проведение исследования. Для морфологического исследования тканей десны у пациентов в момент проведения кюретажа или во время снятия наддесневых и поддесневых зубных отложений под аппликационной анестезией 10% раствором лидокаина проводили забор тканей десны из вершин десневых сосочков в области жевательной группы зубов. Для изучения в просвечивающем режиме электронного микроскопа образцы десны фиксировали в 1% растворе OsO_4 на фосфатном буфере (pH=7,4), дегидратировали в этиловом спирте возрастающей концентрации и заключали в эпон. Из полученных блоков готовили полутонкие срезы толщиной 1 мкм, окрашивали толуидиновым голубым, изучали под световым микроскопом и выбирали нужные участки тканей для исследования в электронном микроскопе. Из отобранного материала получали ультратонкие срезы толщиной 35-45 нм на ультратоме LKB-NOVA, контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата и цитратом свинца и изучали на электронном микроскопе JEM 1010.

Результаты. При морфологическом исследовании состояния десны у больных ХГП на фоне лимфопролиферативных заболеваний было показано уменьшение плотности контактов эпителиальных клеток. Просветы лимфатических сосудов были расширены, интерстиций имел признаки отека. В кровеносных сосудах наблюдали стаз эритроцитов. В более глубоких слоях слизистой оболочки десны имели место участки с коллагенизацией стромы, значительным скоплением фибробластов и снижением степени васкуляризации. При исследовании ультраструктурной организации эпителиоцитов шиповатого слоя эпителия слизистой оболочки десны больных ХГП на фоне лимфопролиферативных заболеваний было выявлено возрастание в 2 раза объемной плотности митохондрий, что было связано с набуханием данных органелл. При этом на 44% снижалась концентрация крист митохондрий. Объемная плотность гранулярного эндоплазматического ретикулума возрастала на 20%, по-видимому, также, вследствие набухания клеток. Численные плотности прикрепленных и свободных полисомальных рибосом уменьшались на 56 и 45%, соответственно. Значение объемной плотности лизосомальных структур не отличалось от соответствующей величины в контроле. Объемная плотность тонофибрилл снижалась на 17% и их электронная плотность была меньшей, чем в условиях нормы, что, по-видимому, было связано с набуханием данных структур. Количество десмосом в единице объема клетки уменьшалось на 40%, в 2 раза возрастала объемная плотность межклеточных пространств (рис. 1, табл. 1).

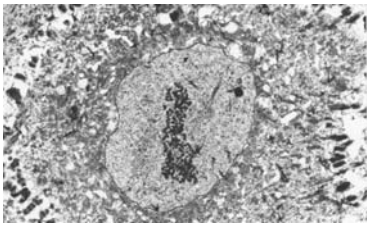


Рис. 1. Расширенные межэпителиальные пространства в эпителии десны пациента с ХГП на фоне лимфопролиферативного заболевания. Ув.×8000

Таблица 1

Результаты морфометрического исследования эпителиоцитов шиповатого слоя эпителия десны больных ХГП на фоне лимфопролиферативного заболевания

Исследованные параметры	Интактный пародонт	ХГП	ХГП +ЛПЗ
Митохондрии (Vv)	7,4±0,14	11,5±0,12*	15,1±0,09*#
Митохондрии Sv внутр. мембрана; Sv наружн. мембрана	2,5±0,07	1,8±0,09*	1,4±0,12*#
Митохондрии (NA)	2,6±0,15	2,0±0,32	2,4±0,28
ГЭР (Vv)	8,5±0,09	9,2±0,11	10,2±0,08*#
Рибосомы прикрепленные (NA)	27,3±2,16	15,2±2,45*	12,1±2,25*
Рибосомы свободные полисомальные (NA)	32,6±2,19	16,4±2,43*	18,0±2,55*
Лизосомы (Vv)	2,6±0,08	1,8±0,25	2,3±0,06
Лизосомы (NA)	1,5±0,14	1,2±0,09	1,6±0,05
Тонофибриллы (Vv)	7,2±0,11	6,5±0,08*	6,0±0,05*
Десмосомы (NA)	8,6±0,24	4,1±0,35*	5,2±0,07*
Межклеточные пространства (Vv)	20,6±1,18	32,8±1,29*	41,2±1,53*#

Примечание: Vv – объемная плотность структур (% от объема цитоплазмы); NA - численная плотность структур (число структур в тестовой площади); ГЭР – гранулярный эндоплазматический ретикулум

Таблица 2

Результаты морфометрического исследования эндотелиоцитов кровеносных капилляров десны пациентов с ХГП на фоне лимфопролиферативного заболевания

Исследованные параметры	Интактный пародонт	ХГП	ХГП +ЛПЗ
Митохондрии (Vv)	6,7±0,12	4,5±0,08*	5,3±0,09*
Митохондрии (Sv внутр. мембрана, Sv наружн. мембрана)	2,5±0,06	1,8±0,04*	1,2±0,09*#
Митохондрии (NA)	5,5±0,12	4,2±0,05*	3,8±0,08*#
ГЭР (Vv)	9,3±0,11	5,4±0,22*	6,0±0,17*
Рибосомы прикрепленные (NA)	28,8±2,35	19,6±2,13*	12,2±2,44*#
Рибосомы свободные полисомальные (NA)	22,4±2,12	16,7±2,15	12,1±2,18*
Лизосомы (Vv)	2,4±0,07	2,3±0,14	2,5±0,09
Лизосомы (NA)	2,2±0,12	1,9±0,25	1,8±0,17
Люминальные МПВ (Vv)	15,2±0,14	10,1±0,16*	8,2±0,12*
Цитоплазматические МПВ (Vv)	16,6±0,09	12,9±0,33*	9,3±0,12*
Базальные МПВ (Vv)	14,7±1,46	10,2±0,14*	10,7±1,48

Примечание: Vv – объемная плотность структур (% от объема цитоплазмы); NA - численная плотность структур (число структур в тестовой площади); ГЭР – гранулярный эндоплазматический ретикулум; МПВ – микропиноцитозные везикулы; * - обозначены величины, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей в группе с инактным пародонтом; # - обозначены величины, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей у больных ХГП без онкологической патологии.

При исследовании ультраструктурной организации эндотелиоцитов кровеносных капилляров десны у пациентов, с лимфопролиферативными заболеваниями, отмечали уменьшение объемной плотности митохондрий на 21%, при этом происходило снижение их электронной плотности, уменьшение концентрации крист на 52% и численной плотности этих органелл на 30%. Объемная плотность гранулярного эндоплазматического ретикулума была меньше уровня в контроле на 35%. Снижалась на 46% численная плотность свободных полисомальных рибосом и на

56% – численная плотность прикрепленных рибосом. Не изменялась объемная плотность лизосом. В то же время уменьшались объемные плотности базальных микропиноцитозных везикул на 28%, цитоплазматических везикул – на 44%, люминальных – на 47%. На люминальной поверхности эндотелиоцитов практически не отмечали микроворсинок и выростов, что было связано с набуханием клеток (табл. 2). Морфометрические исследования ультраструктурной организации фибробластов выявили, что у пациентов, с лимфопролиферативными заболеваниями, объемная плотность митохондрий была снижена на 34%, а концентрация крист – на 50%. Объемная плотность мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума была меньше контрольного уровня на 46%. На 54% снижалась численная плотность прикрепленных рибосом и на 33% - численная плотность свободных полисомальных рибосом. Не изменялись объемная и численная плотности лизосом (табл. 3, рис. 2).

Таблица 3

Результаты морфометрического исследования фибробластов десны пациентов с ХГП на фоне лимфопролиферативного заболевания

Исследованные параметры	Интактный пародонт	ХГП	ХГП +ЛПЗ
Митохондрии (Vv)	25,3±0,13	14,6±0,18*	16,8±0,22*#
Митохондрии (Sv внутр. мембрана, Sv наружн. мембрана)	2,4±0,08	1,5±0,06*	1,2±0,09*#
Митохондрии (NA)	4,5±0,12	4,0±0,29	3,2±0,15
ГЭР (Vv)	7,8±0,09	5,5±0,06*	4,2±0,08*
Рибосомы прикрепленные (NA)	30,6±2,44	22,9±2,38*	14,2±2,51*#
Рибосомы свободные полисомальные (NA)	25,2±2,14	18,3±2,07*	17,0±2,25*
Лизосомы (Vv)	4,6±0,17	3,2±0,26	3,0±0,12
Лизосомы (NA)	2,3±0,11	2,0±0,18	2,2±0,35

Примечание: Vv – объемная плотность структур (% от объема цитоплазмы); NA - численная плотность структур (число структур в тестовой площади); ГЭР – гранулярный эндоплазматический ретикулум; * - обозначены величины, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей в группе с интактным пародонтом; # - обозначены величины, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей у больных ХГП без онкологической патологии

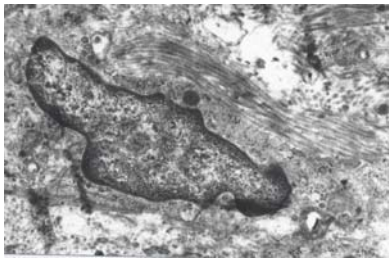


Рис. 2. Снижение содержания мембран гранулярной эндоплазматической сети, набухание митохондрий в цитоплазме фибробласта и отек интерстиция в десне пациента с ХГП на фоне лимфопролиферативного заболевания. Ув. ×7000

Сравнительный морфологический анализ показал, что у пациентов с ХГП на фоне лимфопролиферативных заболеваний развивались более значительные изменения в структуре десны, чем у пациентов с ХГП, без онкологии. В эпителии отмечали более значительное набухание митохондрий. При этом объемная плотность митохондрий была больше на 31%, а концентрация крист митохондрий меньшей на 23%. Объемная плотность мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума была увеличена, вследствие набухания клеток, на 11%. На 26% была выше объемная плотность межэпителиальных пространств (табл. 1).

В структуре эндотелиоцитов кровеносных капилляров на 33% была снижена концентрация крист митохондрий и на 10% численная плотность этих органелл. На 38% меньшей была численная плотность прикрепленных рибосом (табл. 2). У лиц с ХГП на фоне лимфопролиферативных заболеваний выявлена большая степень набухания фибробластов. При этом на 15% была увеличена объемная плотность митохондрий и на 20% снижена концентрация крист митохондрий. Величина объемной плотности мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума была снижена на 34% и на 38% уменьшалась численная плотность прикрепленных рибосом (табл. 3). В литературе обсуждается вопрос о роли синдрома эндогенной интоксикации при опухолевых заболеваниях, под которым понимают сложный симптомокомплекс клинических проявлений болезни, сочетающийся с нарушением микро- и макроциркуляции, водно-электролитного обмена, кислотно-щелочного равновесия, структурными и ультраструктурными изменениями в клетках органов и тканей [4]. Более выраженные структурные изменения в десне у лиц с лимфопролиферативными заболеваниями, говорящие о снижении барьерных свойств эпителия и нарушении трофических процессов в собственно пластинке слизистой оболочки десны, обусловлены развивающейся токсемией в результате опухолевого роста.

Выводы. У больных с ХГП на фоне лимфопролиферативных заболеваний, в связи с развивающимся эндотоксикозом, происходит более выраженное снижение барьерных свойств эпителиальной выстилки за счет увеличения межклеточных пространств и снижения количества десмосомальных контактов. Изменения в ультраструктурной организации эпителиоцитов шиповатого слоя эпителия связаны со снижением белковосинтетической функции клеток и развитием дистрофии.

Обменные процессы и трофическое обеспечение клеток пластинки слизистой оболочки десны также претерпевали более выраженные изменения. Эндотелиоциты кровеносных капилляров имели структурные признаки, отражающие снижение трансэндотелиального обмена – уменьшение концентрации органоидов, ответственных за белковый синтез и снижение объемной плотности всех типов микропиноцитозных везикул. Изменение условий микроокружения привело к развитию дистрофических процессов в соединительнотканных клетках слизистой оболочки десны. Этот процесс отражали морфометрические данные ультраструктурной организации фибробластов, характеризующиеся снижением энергетической и синтетической функции клеток.

Литература

1. *Агаджанян А.А. и др.* // Стоматол.– 1998.– №4.– С. 42–48.
2. *Архипова Ж.И. и др.* Тез. докл. III Всерос. съезда гематол. и трансфузиол.– СПб, 1996.– С.128.
3. *Габидуллин З.Г. и др.* Тез. докл. III Всерос. съезда гематол. и трансфузиол.– СПб, 1996.– С.37.
4. *Маковская Е.А. и др.* Мат-лы науч. конф. БГМУ.– Уфа, 2000.– С. 114.
5. *Трапезников Н.Н. и др.*// РМЖ.–1998.– Т.6, №10.– С.3–7.
6. *Hou G.L. et al.* Oral Dis.– 1997.– Vol.3, №1.– P. 31–38.
7. *Wu J. et al.* // J Periodontol.– 2002.– Vol. 73, №6.– P. 664.

УДК 612.1+612.8

МОДУЛЯЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕФЛЕКСОВ ПРИ ОСТЕОХОНДРОЗЕ ПОЗВОНОЧНИКА И СОПУТСТВУЮЩИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОЛИТОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ

О.В. ТУПЯКОВА, Е.Ю. АНДРИЯНОВА*

Остеохондроз позвоночника характеризуется дегенеративно-дистрофическим поражением позвоночно-двигательного сегмента и наиболее часто является причиной радикулопатии, связанной с компрессией спинномозговых нервов и сопровождающейся выраженным болевым синдромом. При компрессионном воздействии на спинномозговые нервы имеет место нарушение функционирования соответствующих сегментарных образований, периферических нервов и мышечных групп, что в итоге значительно ограничивает двигательную активность. Функционирование пораженных структур связано с рядом особенностей физических, физико-химических и химических процессов, определяющих мембранный потенциал электровозбудимых тканей, который, в свою очередь, согласно мембранно-ионной теории, определяется разницей ионов натрия, калия, кальция, хлора между внутри- и внеклеточной средами, что и обуславливает возбудимость нервно-мышечной системы. Изменения рефлекторной возбудимости мотонейронов спинного мозга на фоне компрессии спинномозговых нервов вызывают адаптационно-компенсаторные перестройки в организации и реализации двигательных рефлексов. При рассмотрении возникновения и проявления неврологических расстройств на фоне остеохондрозаважным является исследование модуляции рефлексов двигательной системы, специфики электролитного состава сыворотки крови.

* Великолукская государственная академия физической культуры и спорта, 182100, Псковская область, город Великие Луки, площадь Юбилейная, д.4.

Таблица 1

Среднегрупповые значения латентного периода MMRs в исследованных группах, (мс)

Группы обследуемых	Камбаловидная мышца		Передняя большеберцовая мышца		Медиальная головка икроножной мышцы	
	Левая	Правая	Левая	Правая	Левая	Правая
Здоровые (n=13)	20,62±0,56	20,16±0,52	18,95±0,59	19,02±0,64	18,38±0,63	18,55±0,65
Пациенты (n=13)	22,58±0,64*	22,46±0,70*	21,63±0,67*	21,73±0,78*	21,81±0,66**	21,91±0,78*

Примечание. Достоверность отличия соответствующего показателя от его величины в группе здоровых лиц: *p<0.05; **p<0.01.

Методика. В настоящем исследовании использовалась методика получения мультисегментарных моносинаптических ответов (MMRs), обеспечивающая изучение изменений моносинаптических рефлексов в ряде мышц одновременно [7]. Мультисегментарное моносинаптическое тестирование мышц нижних конечностей у лиц с неврологическими расстройствами представляет абсолютную новизну. Суть данной методики заключается в том, что одновременно с билатеральных мышц нижних конечностей регистрируются двигательные ответы, вызванные посредством накожной электрической стимуляции между сегментами T11-T12 спинного мозга [7]. Однако, в процессе собственных исследований было установлено, что получение рефлекторных двигательных ответов с мышц у больных с пояснично-крестцовой радикулопатией при стимуляции на указанном уровне возможно не в каждом случае, даже при использовании стимула интенсивностью 80 мА. В свою очередь, стимуляция спинномозговых нервных волокон на уровне L1-L2 или L2-L3 всегда сопровождалась регистрацией вызванных ответов при меньшей интенсивности раздражения. Для формирования экспериментальной группы данной части исследования выбирались лица с выраженными в значительной степени признаками радикулопатии, имеющие достаточно длительный стаж заболевания, а также признаки компрессии спинномозговых нервов. Наиболее частой локализацией поражения спинномозговых нервов при остеохондрозе пояснично-крестцового отдела позвоночника является уровень L_V–S_1, входящий в состав крестцового нервного сплетения. Таким образом, часто поражаемые при рассматриваемой патологии спинномозговые нервы S_1, соединяясь с другими нервами пояснично-крестцового сплетения, входят в состав седалищного нерва и его ветвей – большеберцового и малоберцового нерва, которые иннервируют мышцы голени [1; 4]. Этими соображениями объяснялся выбор для данной серии исследования камбаловидных, передних большеберцовых и медиальных головок икроножных мышц левых и правых нижних конечностей. Биполярные накожные электроды с межэлектродным расстоянием 2 см устанавливались поверх 6 билатерально расположенных мышц голени (медиальной головки икроножной, камбаловидной, передней большеберцовой) – на брюшках мышц примерно посередине между верхними и нижними точками прикрепления.

Со стороны позвоночника позиционировали катод между L1-L2 или L2-L3 позвонками и два анода располагали билатерально по передней поверхности подвздошных гребней. Регистрировали пороги, латентность рефлекторных двигательных ответов для каждой из исследуемых мышц и максимальную амплитуду MMRs. В процессе исследования испытуемые находились в положении лёжа на спине. 26 испытуемых дали добровольное письменное согласие на участие в исследовании. Из них 13 больных с пояснично-крестцовой радикулопатией и 13 неврологически здоровых мужчин. Их возраст на период проведения исследования составлял в среднем 29 лет (диапазон от 20 до 52 лет), рост – в среднем 1,75 м (диапазон 1,68-1,95 м) и вес 74 кг (диапазон 62-86 кг). Исследование было разрешено комитетом по биоэтике Великолукской госакадемии физкультуры и спорта и соответствовало Хельсинской декларации. Все больные были обследованы в первый день поступления в стационар, то есть до получения лечения фармакологическими препаратами и другими медицинскими манипуляциями, которые могли повлиять на результаты изучаемых показателей.

В следующей серии исследований у тех же больных и здоровых людей нами был изучен электролитный состав сыворотки крови, то есть определена концентрация натрия, калия, кальция, хлоридов, магния. Испытуемые из группы больных (13 мужчин), которые имели возможность и желание продолжать исследование через 6 месяцев после выписки из стационара на фоне состояния устойчивой ремиссии подверглись повторному исследованию. Оказалось, что большая их часть в течение этого времени чувствовала себя удовлетворительно, жалоб на боли в спине и (или) конечностях не предъявляла, что позволило говорить о состоянии устойчивой ремиссии при второй стадии заболевания [2]. На основании полученных результатов предполагалось установить, имеют ли место изменения концентрации изучаемых показателей минерального обмена при длительном отсутствии клинических проявлений остеохондроза позвоночника, что могло бы свидетельствовать о процессах саногенеза.

Результаты. Сравнительный анализ показал, что у лиц с выраженной радикулопатией имеет место увеличение латентности MMRs мышц голени по сравнению со здоровыми (табл.1). Латентный период MMRs камбаловидных мышц, медиальных головок икроножных и передних большеберцовых мышц левой и правой конечностей у пациентов с радикулопатией достоверно отличается от группы здоровых лиц. Данный факт свидетельствует о снижении скорости прохождения электрического импульса по моносинаптической нервной дуге мышц, вовлечённых в патологический процесс. Указанный механизм поражения аналогичен для дистальных сгибателей и разгибателей голени и стопы вне зависимости от композиции мышц.

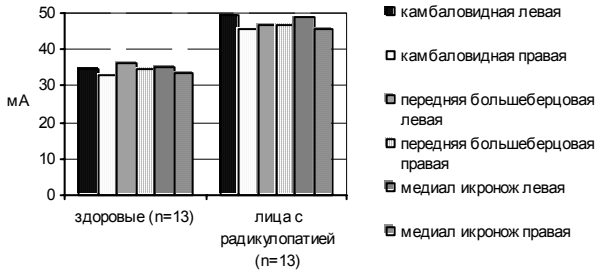


Рис. Величина порогов MMRs у здоровых людей и лиц с пояснично-крестцовой радикулопатией, (мА)

Сравнительный анализ показал, что у лиц с радикулопатией имеет место достоверно значимое (p<0.05) увеличение порога вызванных рефлекторных двигательных ответов всех исследуемых мышц (рис.). D группе обследованных пациентов среднегрупповая величина порога левой медиальной головки икроножной мышцы составила 48,83 мА, правой – 45,77 мА, а у здоровых испытуемых – 35,08 мА и 33,31 мА соответственно. Первые MMRs передних большеберцовых мышц регистрировались в группе пациентов при стимулирующей силе тока 46,77 мА, тогда как у неврологически здоровых испытуемых пороги обнаруживались при меньшей стимулирующей силе – 36,15 мА для левой и правой – 34,49 мА. Пороговые рефлекторные двигательные ответы правой камбаловидной мышцы у больных с пояснично-крестцовой радикулопатией были зарегистрированы при стимулирующей силе тока 45,77 мА, что выше порога MMRs здоровых на 37,74%. Для билатеральной мышцы пороговая стимуляция составляла 49,38 мА. Отличия результатов от соответствующих показателей испытуемых, не имеющих неврологических расстройств, составляли 41,69%. Вероятно, что при пояснично-крестцовой радикулопатии в большей степени страдают наиболее низкопороговые афферентные волокна типа Ia соответствующих периферических нервов дистальных мышц нижних конечностей.

Максимальная амплитуда MMRs тестируемых мышц голени у лиц с пояснично-крестцовой радикулопатией в ряде случаев оказалась в значительной степени снижена по сравнению с показателями неврологически здоровых участников исследования (табл. 2). Например, максимальная амплитуда MMRs левой камбаловидной мышцы в группе пациентов снижена в среднем на 63,38% (p<0.01), правой на 62,32% по сравнению со здоровыми (p<0.001). Несмотря на то, что снижение вольтажности MMRs других исследуемых мышц у больных с радикулопатией составляло 21,06-38,72% по сравнению со здоровыми лицами, отличия недостоверны (p>0.05). Это свидетельствует, что на фоне рассматриваемых расстройств больше снижена рефлекторная возбудимость высокопороговых α-мотонейронов тех мышц, в составе которых большее число медленных двигательных единиц.

Это наблюдение позволяет дать характеристику разным механизмам, регулирующим уровень рефлекторной возбудимости мотонейронов: преимущественно церебральным (по амплитуде икроножной) и преимущественно спинальным (по амплитуде камбаловидной). Данные мышцы не только функционально различны – медиальная головка икроножной в большей степени контролируется корой и содержит большее количество быстрых двигательных единиц, а камбаловидная в большей степени контролируется спинальным уровнем и содержит большее количество медленных двигательных единиц [5]. Следовательно, можно заключить, что на фоне компрессионного воздействия на спинномозговые нервы адаптивные функциональные перестройки, регулирующие рефлекторную возбудимость соответствующих мотонейронов и осуществляющие реализацию элементарных двигательных рефлексов по моносинаптической рефлекторной дуге, разворачиваются в большей степени на сегментарном уровне, по сравнению с супраспинальным. Можно добавить, что экспериментально установленный факт значимого снижения величины максимальной амплитуды MMRs камбаловидных мышц у пациентов против отсутствия достоверного снижения этого показателя у большеберцовых демонстрирует некоторую разницу реагирования дистальных сгибателей и разгибателей стопы на имеющиеся расстройства, так как большеберцовая мышца разгибает стопу, а функцией камбаловидной является её сгибание [1].

Таблица 2

Среднегрупповые значения максимальной амплитуды MMRs в исследованных группах, (мВ)

Группы обследуемых	Камбаловидная мышца		Передняя большеберцовая мышца		Медиальная головка икроножной мышцы	
	Левая	Правая	Левая	Правая	Левая	Правая
Здоровые (n=13)	8,41±0,92	12,74±1,55	2,66±0,63	2,89±0,70	6,59±1,13	6,51±1,23
Пациенты (n=13)	3,08±0,93**	4,80±0,94***	2,05±0,56	1,80±0,49	4,23±1,14	4,01±0,75

Примечание. Достоверность отличия соответствующего показателя от его величины в группе здоровых лиц: **p<0.01; ***p<0.001.

В результате изучения параметров MMRs дистальных мышц нижних конечностей был экспериментально установлен факт снижения скорости распространения электрического импульса по соответствующим моносинаптическим нервным цепям на фоне рассматриваемого заболевания. По литературным данным известно, что к факторам, объективно влияющим на величину скорости проведения импульса по нервному волокну, кроме прочих, относится электролитный обмен в окружающей нерв ткани [3], называемой интерстициальной жидкостью. По сравнению с плазмой крови концентрация электролитов несколько выше в интерстициальной жидкости, но эти различия настолько малы, что ими можно пренебречь [6]. Практически можно считать, что содержание электролитов в плазме (сыворотке) крови отражает в целом их концентрацию во внеклеточной жидкости, а следовательно оказывает влияние на функциональное состояние нервно-мышечного аппарата. Из этого следует, что, давая характеристику содержания электролитов в сыворотке крови, мы можем делать вывод об их составе во внеклеточной жидкости. Особый интерес для нас представляли минеральные компоненты, активно участвующие в процессах функционирования сегментарного и нервно-мышечного аппарата, в числе которых натрий, калий, кальций, хлориды, магний.

Проведённое исследование показало, что в группе больных с выраженной пояснично-крестцовой радикулопатией по сравнению со здоровыми лицами обнаружена тенденция к снижению содержания в сыворотке крови большинства исследуемых электролитов. В частности, среднегрупповой показатель содержания натрия у пациентов был достоверно ниже соответствующей величины в контроле (p<0,002). Средние показатели ионизированного кальция, калия, хлоридов, магния у пациентов с радикулопатией в период обострения были несколько ниже контрольных, но статистически значимых отличий между ними не выявлено (p>0,05). Описанная тенденция к изменению электролитного состава сыворотки крови в определенной мере согласуется со специфическими неврологическими (симптоматическими) и функциональными признаками, выявляемыми при радикулопатии на фоне остеохондроза позвоночника. Следует отметить, что при длительном отсутствии клинических проявлений наблюдается ряд изменений изучаемых показателей крови - их значения приближаются к величинам, характерных для здоровых лиц. Так, в период ремиссии отмечается значительное повышение по сравнению с периодом обострения среднегруппового показателя содержания натрия, а достоверного отличия данной величины от контрольной уже не наблюдается (p>0,05). Изучение динамики электролитного состава в период устойчивой ремиссии по сравнению со стадией обострения позволило предполагать возможную нормализацию минерального обмена, способствующую восстановлению функционального состояния повреждённых структур нервной и нервно-мышечной систем.

Заключение. Анализ основных параметров мультисегментарных моносинаптических ответов билатеральных камбаловидных, передних большеберцовых и медиальных головок икроножных мышц позволяет заключить, что пояснично-крестцовая радикулопатия на фоне остеохондроза характеризуется снижением скорости прохождения электрического импульса по моносинаптическим нервным дугам мышц голени, поражением наиболее низкопороговых афферентных волокон типа Ia соответствующих периферических нервов, а также снижением уровня спинальной рефлекторной возбудимости высокопороговых α-мотонейронов позно-тонических мышц. Изменения параметров мультисегментарных моносинаптических ответов сопровождаются трансформацией электролитного состава сыворотки крови у таких пациентов, в результате чего можно установить взаимосвязь между степенью и стадией поражения нервно-мышечного аппарата на фоне остеохондроза позвоночника и уровнем концентрации ионов натрия, калия, кальция, хлоридов, магния в сыворотке крови.

Литература

1. *Воробьёв В.П.* Большой атлас анатомии человека.– Минск.: Харвест.- 2003.
2. *Врачебный* контроль в адаптивной физической культуре: Уч. пос./ Под ред. С.Ф. Курдыбайло.– М., 2003.
3. *Зенков Л.Р., Ронкин М.А.* Функциональная диагностика нервных болезней: Рук-во для врачей.– 3-е изд.– М., 2004.
4. *Козлов В.И., Цехмистренко Т.А.* Анатомия нервной системы.– М.: Мир.- 2004.
5. *Команцев В.Н., Заболотных В.А.* Методические основы клинической электронейромиографии: Руководство для врачей.- СПб: Изд-во.- 2001.
6. *Физиология человека*: В 3-х томах. Т. 2: Пер. с англ./ Под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса.– М.: Мир, 2005.
7. *Courtine G. et al.* // The J of Physiol.- 2007.– Vol. 582, №3.– P. 1125–1139.

УДК 618.2:[612.111.151.4+612.123:543.87]-074(045)

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАН ПРИ НЕОСЛОЖНЁННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

О. Н. ХИЖНЯКОВА, Е. В. ПОНУКАЛИНА*

С наступлением беременности в материнском организме возникают адаптационные функциональные сдвиги, затрагивающие все физиологические процессы и непрерывно нарастающие в течение всей гестации. Данные изменения обусловлены возникновением фетоплацентарного комплекса и направлены на обеспечение плода достаточным количеством кислорода и питательных веществ. Эффективность кровотока, транспорт кислорода и других веществ кровью в системе макро - и микроциркуляции во многом зависит от реологических свойств эритроцитов, от их агрегационной способности и деформируемости [5,6,10]. Существует большое число зарубежных и отечественных исследований, посвящённых физиологическим изменениям при беременности, в том числе развитию гиперволемии, адаптации маточно–плацентарного кровотока, изменениям в системе гемостаза и процессов обмена веществ. Данные о гемореологических сдвигах за последние десять лет немногочисленны, а адаптационные

* Саратовский ГМУ

механизмы, обуславливающие указанные изменения при нормальной беременности не систематизированы [2,7].

К числу основных факторов, определяющих реологические свойства крови в сосудах микроциркуляции, относятся состояние рецепторного аппарата эритроцитарных мембран, спектрино – актинового комплекса и характер его взаимодействия с другими структурными элементами мембраны, содержание и соотношение фосфолипидов, холестерина в мембране этих клеток. Указанные факторы обуславливают в целом пластичность эритроцитов, способность к обратимой деформации при прохождении узких извитых капилляров, а также их агрегационные взаимодействия [4,6]. Известно, что на структурно – функциональные изменения эритроцитарных мембран оказывает влияние интенсификация процессов липопероксидации. Учитывая данные клинических наблюдений, говорящие об активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) при физиологическом течении беременности, предположим, что ключевую роль в развитии морфологических изменений эритроцитарных мембран и связанных с ними гемореологических сдвигов играет увеличение уровня свободных радикалов ненасыщенных жирных кислот, обусловленного дисбалансом между их образованием и элиминацией [1,9].

Цель исследования – изучение влияния процессов липопероксидации на реологические свойства крови у первобеременных активного репродуктивного периода при физиологическом течении беременности.

Материалы и методы. В группу проходивших обследование вошли 50 первобеременных женщин без отягощённого соматического и гинекологического анамнеза в третьем триместре беременности с физиологическим течением гестации. Наблюдаемые беременные были на диспансерном учёте по беременности на базе женской консультации г. Саратова МУЗ «Городская поликлиника №7» в период с 2006 – 2008 гг. Возраст обследованных беременных женщин составил от 19 до 26 лет. В контрольную группу было включено 40 небеременных женщин в том же возрастном периоде с отсутствием в анамнезе гинекологических заболеваний и общей соматической патологии.

В процессе обследования беременные женщины были разделены на две группы. В первую группу были включены 25 женщин со сроком 27–34 недели гестации. Вторую группу составили 25 первобеременных при сроке 35–40 недель. О состоянии процессов ПОЛ в эритроцитах судили по содержанию в них малонового диальдегида и гидроперекисей липидов, которые определяли колориметрическим и спектрофотометрическим методами [3]. Для оценки состояния ферментативного звена антиоксидантной системы эритроцитов определяли содержание супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы спектрофотометрическим методом. Исследование реологических свойств крови проводилось с использованием ротационного вискозиметра АКР-2 с определением вязкости цельной крови при скоростях 200, 100 и 20 $с^{-1}$ с последующим вычислением индексов агрегации (ИАЭ) и деформируемости (ИДЭ) эритроцитов. ИАЭ получали путём деления вязкости цельной крови, измеренной при скорости 20 $с^{-1}$, на величину вязкости цельной крови измеренную при 100 $с^{-1}$, ИДЭ определяли путём вычисления соотношения между вязкостью цельной крови измеренной при скоростях сдвига 100 $с^{-1}$ и 200 $с^{-1}$. Статистическую обработку вели непараметрическим методом с помощью статистических программ «Статистика 6.0».

Результаты. В ходе проведённых исследований было установлено, что у беременных женщин 1–й группы развивается активация процессов липопероксидации, о чём свидетельствует нарастание содержания малонового диальдегида и гидроперекисей липидов в эритроцитах по сравнению с показателями контрольной группы (табл.1).

Таблица 1

Показатели состояния процессов липопероксидации в третьем триместре при неосложнённой беременности

	Контроль (n=40)	3 триместр	
		1 группа (n=25)	2 группа (n=25)
МДА, усл.ед	4,21 (4,2-4,45)	4,96(4,82-5,24) Z=3,69;P=0,0002	3,57 (3,17-4,10) Z=2,95; P=0,003;Z_1=3,70; P_1=0,0002
ГПЛ, усл.ед	2,7 (2,7-2,8)	7,17 (3,7-3,9) Z=4,15;P=0,00003	3,05 (2,8-3,2) Z=3,52; P=0,0004; Z_1=3,13; P_1=0,001

Примечание: здесь и далее – средняя величина (медиана – Ме), минимальный и максимальный персинтели (25%; 75%). Z, P – по сравнению с контролем; Z_1, P_1 – сравнение данных 1-й и 2-й групп.

Одновременно выявлены неоднозначные изменения активности ферментативных факторов антиоксидантной системы эритроцитов. Росте содержания каталазы в эритроцитах шел на фоне угнетения активности СОД по сравнению с теми же показателями здоровых небеременных женщин (табл.2).

Таблица 2

Показатели состояния ферментативного звена антиоксидантной системы защиты в 3-м триместре при физиологической беременности

Группы / Показатели	Контроль (n=40)	3 триместр	
		1 группа (n=25)	2 группа (n=25)
Каталаза, МкЕ / л	5,12 (5,03-5,2)	5,22 (5,13-5,29) Z=1,99; P=0,04	6,11 (5,98-6,24) Z=4,11; P=0,00004; Z_1=3,78; P_1=0,0001
СОД, усл.ед / мл	422,6 (430,4-440)	378,9 (373,4-384,6) Z=3,51; P=0,0004	394,3 (387,6-399,6) Z=3,51; P=0,0004; Z_1=3,10; P_1=0,001

При изучении показателей агрегационной способности и деформируемости эритроцитов у беременных при сроке 27–34 нед. (1-я группа) выявлено снижение соответствующих индексов по сравнению с контрольными величинами (табл.3).

Таблица 3

Показатели деформируемости и агрегационной способности эритроцитов в 3-м триместре при физиологическом течении беременности

Группы / Показатели	Контроль (n=40)	3 триместр	
		1 группа (n=25)	2 группа (n=25)
ИДЭ, усл.ед	1,06 (1,03-1,08)	1,01 (0,96-1,05) Z=2,4; P=0,01	1,05 (1,03-1,05) Z=0,95; P=0,34; Z_1=1,11; P_1=0,26
ИАЭ, усл.ед	1,32 (1,30-1,37)	1,20 (1,14-1,25) Z=3,25; P=0,001	1,29 (1,18-1,32) Z=1,18; P=0,06; Z_1=0,82; P_1=0,40

С увеличением срока гестации до 40 недель (2–я группа) происходит значительное снижение активности процессов ПОЛ. Об этом свидетельствовало достоверное уменьшение уровня малонового диальдегида и гидроперекисей липидов в эритроцитах не только по сравнению с показателями 1-й группы обследованных женщин, но и с контрольными значениями (табл.1). Обнаруженные сдвиги могут быть обусловлены продолжающимся непрерывным нарастанием активности ферментных факторов антиоксидантной системы защиты на протяжении всего третьего триместра беременности вплоть до родов. Было выявлено дальнейшее увеличение активности каталазы как по сравнению с контрольной группой, так и более ранними сроками гестации. Одновременно несколько увеличивался уровень СОД по отношению к показателям 1-й группы женщин, но в тоже время он не достигал контрольных величин (табл.2). Проведенные одновременно исследования агрегационной способности и деформируемости эритроцитов при сроках 35–40 недель гестации позволили установить достоверное возрастание соответствующих индексов по сравнению с показателями начала 3-го триместра (1-я группа), которые достигали параметров контрольной группы (табл.3).

При физиологическом течении гестации имеет место системный оксидантный стресс, обусловленного активацией адаптивных метаболических процессов, сопровождающихся продукцией активных форм кислорода и азота, повышением в крови уровня свободных радикалов [9,18]. Физиологическое течение беременности сопровождается возрастанием потребления кислорода организмом женщины, увеличением основного обмена, приводящих к повышению в крови концентрации холестерина, липидов и нейтрального жира [1,9]. Одновременно увеличивается активность фосфолипазы A_2 в эритроцитах, под действием которой повышается концентрация ненасыщенных жирных кислот, являющихся субстратом для перекисного окисления. В ответ на активацию процессов липопероксидации первыми реагируют высокомолекулярные ферменты антиоксидантной системы эритроцитов. Ключевая роль в защите красных клеток от окислительного стресса, вызванного избытком концентрации H_2O_2, принадлежит каталазе, увеличение активности которой достигает своего пика к моменту родов. Не менее важную роль играет и СОД. Известно, что активности указанных ферментов коррелируют между собой, при этом активация каталазы может сопровождаться снижением уровня СОД, что связано с переключением потока электронов в клетках с одной цепи транспорта на другую.

Обнаруженное нами снижение активности СОД в начале третьего триместра на фоне активации каталазы не противоречит

данным литературы и может быть связано либо с избыточным потреблением СОД вследствие нарастающей активации ПОЛ, либо с возможной инактиваций данного фермента каталазой. Активации процессов липопероксидации в эритроцитах неизбежно сопровождается структурными и функциональными изменениями фосфолипидных компонентов их мембран, приводя к увеличению жёсткости, снижению пластичности и деформируемости эритроцитов [4]. Нарушение пространственной организации фосфолипидных компонентов эритроцитарных мембран ведет к нарушению формирования молекулярных мостиков между эритроцитами и снижению их агрегационной способности [16]. Выявленные гемореологические сдвиги в начале 3-го триместра беременности направлены на предупреждение формирования феномена реологических расстройств в системе микроциркуляции материнского организма и фетоплацентарного комплекса.

Перед родами отмечено повышение активности ферментных факторов антиоксидантной системы эритроцитов, обуславливающих снижение продуктов ПОЛ в эритроцитах и определенную стабилизацию эритроцитарных мембран, что способствует восстановлению их пластичности и деформируемости, улучшению транспортной, дыхательной, питательной и других функций, повышению эффективности транспорта эритроцитами кислорода и углекислого газа. В конце беременности выявлено незначительное увеличение агрегационной способности эритроцитов. Рост агрегации, имеющей место при беременности, обусловлен гиперкатехоламинемией, активирующей ß-адренорецепторы мембраны эритроцитов и способствующей образованию в них аденилатциклазы с накоплением ц-3,5-АМФ [12, 13]. Этот факт умеренной агрегации красных клеток крови имеет компенсаторное и адаптивное значение, обеспечивая регуляцию транскапиллярного обмена, перемещение лейкоцитов на краевую позицию в посткапиллярных венулах и снижение энергопотребления за счет суммарного уменьшения площади поглощения глюкозы монетными столбиками из эритроцитов [12].

Заключение. Полученные данные подтверждают наличие механизмов гемореологической компенсации в течение физиологически протекающей беременности и направлены на адекватное функционирование системы «мать – плацента – плод».

Литература

1. *Аккер Л.В. и др.* // Акушер-о и гинеколог.– 2000.– № 4.– С. 17 – 20.

2. *Барбараш М А. и др.* // Бюл. СО РАМН.– 2005.– №2 (116).– С. 107–111.

3. *Гаврилов В.Б., Мишкорудная М. И.* // Лаб. дело.– 1983.– № 6.– С. 33–35.

4. *Деформируемость* эритроцитов: физиологические аспекты: Метод. реком. / Под ред. В.В. Зинчук.– Гродненский мед. универ. Беларуси.– 2001.– 17 с.

5. *Киричук В.Ф.* Физиология крови.– Саратов: Изд-во СГМУ.– 2005.– 111 с.

6. *Киричук В.Ф. и др.* Физиология красной крови: Уч. пос.– Саратов, 1995.– 59 с.

7. *Корнеева Н.В. и др.* // Бюл. СО РАМН.– 2002.– № 1 (103).– С. 13–15.

8. *Конторщикова К Н* Перекисное окисление липидов в норме и патологии: Уч. пос.– Н.Новгород, 2000.– 23 с.

9. *Кумерова А.О. и др.* // Российский вестник перинатологии и педиатрии.– 1999.– № 1.– с. 27–28.

20. *Hacioglu G. et al.* // Clin. Haemorheology and Microcirculation.– 2002.– Vol. 26, № 1.– P. 27–32.

УДК 616.12-009.72-055.1

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ.

О. Ю. СОСИНА*

Одной из главных проблем кардиологии является поиск факторов риска ИБС, идентификация которых повлияла бы на уровень заболеваемости сердечно-сосудистой патологией. В 1996 г. новым возможным фактором риска развития ИБС, а также тромбозов была признана гипергомоцистеинемия (ГГЦ).

* Смоленская ГМА

В 1932 г. в Университете Illinois ученые Buts и du Vigneaund [8] выделили новую аминокислоту гомоцистеин (ГЦ) – продукт деметилирования метионина. В 1962 г. две группы исследователей независимо друг от друга описали врожденное нарушение метаболизма ГЦ у умственно отсталых детей, проявляющееся гомоцистинурией [10, 15]. В 1964 г. была определена возможная причина гомоцистинурии – врожденный дефект фермента цистатионин-β-синтазы (ЦБС), клинически проявляющийся тромбоэмболическими поражениями сосудов и приводящий к ранней, до 30 лет, смерти [16]. А в 1969г. K.S.McCully [20] описал заболевание, характерными признаками которого были ГГЦ, поражение сосудов с пролиферацией гладкомышечных клеток, прогрессирующим атеросклерозом и нарушениями гемостаза. В 1976 г. D.E.L.Wilcken и B. Wilcken впервые обнаружили, что у взрослых пациентов, страдающих заболеваниями коронарных артерий, часто встречаются нарушения обмена ГЦ.

Гомоцистеин – серосодержащая аминокислота со свободной сульфгидрильной группой, являющаяся промежуточным продуктом обмена аминокислот метионина и цистеина. В пище ГЦ содержится в остаточных количествах, поэтому единственным источником его поступления в организм является метионин, содержащийся, прежде всего в продуктах животного происхождения. В организме ГЦ образуется из метионина путем деметилирования. Внутри клетки содержание его невелико – менее 1 ммоль/л, в плазме крови в норме от 5 до 15 мкмоль/л [17]. ГГЦ диагностируют при превышении уровня ГЦ выше 15 мкмоль/л. При концентрации ГЦ в плазме крови 15-30 мкмоль/л степень ГГЦ считают умеренной, 30-100 мкмоль/л – промежуточной, или средней, выше 100 – тяжелой. У детей и подростков обоих полов его уровень ниже, с возрастом наблюдается повышение концентрации ГЦ приблизительно на 3-5 мкмоль/л, причем у мужчин содержание ГЦ в крови примерно на 2 мкмоль/л выше, чем у женщин, со средними концентрациями около 11 и 9 мкмоль/л соответственно. Повышение уровня ГЦ в крови с возрастом связывают со снижением функции почек или с нарушением всасывания в кишечнике витамина B_{12}. Причинами половых различий вероятнее всего являются различный гормональный фон и более правильный образ жизни, который ведут женщины.

К врожденной ГГЦ могут приводить генетические дефекты ферментов, участвующих в обмене ГЦ: метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР), цистатион-β-синтазы (ЦБС), метионинсинтазы. Наиболее частой генетической причиной тяжелой ГГЦ является гомозиготная недостаточность ЦБС. Клинические проявления включают аномалии хрусталика, остеопороз, умственную отсталость, деформации скелета, ранний атеросклероз и сосудистые отклонения. Концентрация ГЦ в крови может исчисляться сотнями мкмоль/л, сопровождается гомоцистинурией. Гетерозиготная мутация этого фермента ведет к более умеренной ГГЦ. Одним из часто встречающихся генетических дефектов МТГФР является ее термолабильность. Обычно уровень ГЦ в крови у гетерозигот не отличается от нормы или слегка выше, тогда как гомозиготы имеют повышенный уровень ГЦ [5].

Генетические дефекты метионинсинтазы – фермента, превращающего ГЦ в метионин, были выявлены относительно недавно. Дефект сопровождается увеличением ГЦ плазмы, но концентрация метионина снижена [5].

Особое значение в развитии ГГЦ играет дефицит витаминов B_6, B_{12} и фолиевой кислоты, поскольку он приводит к снижению активности ферментов, участвующих в метаболизме ГЦ, и соответственно повышению его уровня в плазме крови [5]. К недостатку витаминов может привести низкое их поступление с пищей, заболевания желудочно-кишечного тракта, при которых нарушается всасывание. Уровень ГЦ в плазме крови возрастает примерно на 14% в течение 8 часов после приема пищи, богатой белком. Однако характер питания не влияет на развитие ГГЦ при нормальном содержании фолатов и цианокобаламина в крови. Для поддержания концентрации ГЦ в плазме крови на нормальном уровне в рацион должны быть включены злаковые культуры, фрукты, овощи, молоко, печень, хлеб – продукты, являющиеся важнейшими источниками фолатов.

На уровень ГЦ плазмы крови влияют также образ жизни, сопутствующие заболевания, прием лекарственных препаратов. Было отмечено значительное различие в содержании ГЦ в крови у курящих и некурящих [11]. Никотин способствует уменьшению концентрации пиридоксальфосфата и дефициту фолиевой кислоты, что приводит к нарушению обмена ГЦ и ГГЦ. Кроме того,

табачный дым содержит свободные радикалы, которые усугубляют кислородный стресс. При приеме умеренных доз алкоголя наблюдается снижение концентрации ГЦ плазмы крови, тогда как прием крепких спиртных напитков в больших количествах способствует развитию ГГЦ. Причиной этого может явиться инактивация этанолом метионинсинтазы в печени, а также снижение содержания витамина B_6 в плазме и фолатов в эритроцитах. При этом употребление пива снижает концентрацию ГЦ в крови.

Наблюдается увеличение ГЦ в плазме крови при ряде заболеваний, например при сахарном диабете, что объясняют гипергликемией, которая способствует потере организмом витаминов группы В [9]. Патогенез ГГЦ при поражениях почек, по-видимому, складывается из нескольких составляющих. При повреждении функционально активной почечной ткани наблюдается снижение активности почечных фракций ферментов, участвующих в метаболизме ГЦ. В норме в клетках канальцев почек происходит восстановление ГЦ, что обеспечивает его доступность для процессов транссульфирования и реметилирования По данным некоторых авторов при хронической почечной недостаточности наблюдается значительное снижение активности реметилирующих метаболических систем при неизмененной, по сравнению с контрольной группой активности пути транссульфирования. Об изменениях уровня ГЦ в остром периоде заболеваний, сопровождающихся гибелью клеток, пока известно мало. M.K. Al-Obaidi et al. [4] в 2001 году описали результаты исследования, проведенного на 34 пациентах с острым коронарным синдромом, у 22 из которых был диагностирован острый инфаркт миокарда, а у 12 – нестабильная стенокардия. Уровень ГЦ, измеренный у пациентов на 1, 2, 7, 28 день после развившегося острого инфаркта миокарда, подвергался изменениям, связанным с течением острофазового ответа ($p<0,05$). У этих же больных повышение уровня ГЦ плазмы крови достоверно коррелировало с повышением уровня тропонина. Различий между концентрацией ГЦ у больных с нестабильной стенокардией при поступлении и в течение всего срока наблюдения выявлено не было. По данным других авторов, концентрация ГЦ снижается в острую фазу и инфаркта миокарда, и инсульта. После инфаркта миокарда содержание ГЦ повышается на 40% в течение 7 дней, держится на постоянном уровне в течение 6 месяцев, а затем постепенно снижается. Низкая концентрация ГЦ в острую фазу инфаркта миокарда вызвана стрессом, ведущим к гемодинамическим и гормональным изменениям. Способствовать ГГЦ могут и некоторые лекарственные препараты, влияющие на обмен ГЦ (метотрексат, как антагонист фолиевой кислоты; метилпреднизолон – препарат, снижающий содержание витамина B_{12} в плазме крови).

Наблюдаются некоторые этнические различия в концентрациях ГЦ. По данным P.F.Jacques [17] уровень ГЦ выше в Индии, Африке, Мексике; ниже – в Европе, что, вероятно, связано с различиями в питании (поступления с пищей витаминов), а также разной распространенностью генетических дефектов ферментов обмена ГЦ. В нашей стране не проводилось крупных исследований по частоте встречаемости ГГЦ. В Западной Сибири Г.И. Костюченко [3] обследовал 220 больных (157 мужчин и 63 женщины), ср. возраст составил 52 года, с разными формами ИБС: стабильная стенокардия напряжения (70% чел.), нестабильная стенокардия (7%) и острый инфаркт миокарда (23%). ГГЦ обнаружилась у 66% чел., при этом частота и выраженность ГГЦ была одинакова у больных с различными формами ИБС.

Концентрацию ГЦ определяют путем капиллярной газовой хроматографии, капиллярного электрофореза, высокоточной жидкостной хроматографии. Но в связи с труднодоступностью этих методов чаще пользуются иммуноферментным анализом. При проведении анализа важно учитывать, что после взятия крови в эритроцитах продолжается синтез и секреция ГЦ. Для предупреждения завышенных результатов кровь должна находиться на льду до центрифугирования. Для выявления нарушения в обмене ГЦ можно использовать пробу с метониновой нагрузкой. Метионин вводится в виде L-изомера в составе апельсинового сока в дозе 10 мг/кг или 3,8 г/м^2 поверхности тела. Пик концентрации ГЦ приходится на 6-8 часов после введения.

Механизмы патологического воздействия ГЦ до сих пор изучаются. Многие исследователи выявили связь между ГГЦ и тромбозами, как артериальными (включая тромбозы коронарных и церебральных сосудов), так и венозными и тромбоэмболией легочной артерии [1, 13]. На современном этапе наиболее вероятным представляется влияние ГЦ на сосудисто-тромбоцитарное звено, на эндотелий и гладкомышечную ткань, нарушение нормального баланса окислительно-восстановительных реакций.

Повышенный уровень ГЦ плазмы крови может запустить каскад патологических реакций, приводящих к развитию различных заболеваний. Выше уже было указано, что впервые выявил атеросклеротическое поражение сосудов у детей с выраженным повышением концентрации ГЦ в плазме крови в 1969 г. K.S.McCully [20]. При секционном исследовании был обнаружен фокальный фиброз интимы и медии с разрушением внутренней эластичной пластинки в крупных артериях и артериях среднего калибра, фокальной пролиферации периваскулярной сосудистой ткани вокруг мелких сосудов. Однако, крупные исследования, посвященные изучению связи ГГЦ и сердечно-сосудистых заболеваний, появились только в 90-х годах после возникновения достоверных методов определения ГЦ в плазме крови. Первым таким проспективным исследованием явилось US Physician Health Study, в котором исследователи наблюдали 271 мужчин, перенесших инфаркт миокарда, в течение 5 лет. Средний уровень ГЦ у них был 11,1 мкмоль/л, а у контроля – 10,5 ($p<0,05$). У 5% лиц с самым высоким уровнем ГЦ риск развития инфаркта миокарда был в 3,4 раза выше, чем у 5% лиц с самой низкой его концентрацией ($p<0,05$). До сих пор нет единого мнения о действии ГЦ на атерогенез, способствует он развитию атеросклероза или является его следствием. В проспективном наблюдении за 587 пациентами с ангиографически подтвержденным атеросклерозом коронарных артерий в течение периода наблюдения, который составил 4 года, умерло 3,8% из числа пациентов с уровнем ГЦ плазмы крови меньше 9 мкмоль/л и 24,4% с уровнем ГЦ больше 15 мкмоль/л. Была обнаружена сильная и дозозависимая связь между показателями общей смертности и уровнем ГЦ. Исследования «Framingham Heart Study», базирующиеся на наблюдении 1933 пожилых мужчин и женщин при среднем возрасте 70 лет, показали рост относительного риска смертности у пациентов с уровнем ГЦ>14,26 мкмоль/л до 1,52 по сравнению с субъектами с более низким уровнем ГЦ. Средний срок наблюдения составил 10 лет. Связь уровня ГЦ с летальным исходом была независима от других факторов риска ишемической болезни сердца [6]. Некоторые исследования не обнаружили такой связи [14]. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения собственной прогностической значимости ГЦ на развитие ИБС, независимо от других факторов риска ИБС.

ГГЦ приводит также к развитию цереброваскулярных расстройств. ГЦ выступает в роли агониста N-метил-D-аспартат подтипа глутамат-рецепторов. Через влияние на эти рецепторы нервных клеток ГЦ, выступая в роли трансмиттера, оказывает нейротоксическое действие. ГЦ является и частичным агонистом рецепторов глицина. При таких состояниях как инсульт и травма мозга, когда концентрация глицина возрастает, даже незначительные концентрации ГЦ начинают оказывать выраженное токсическое действие, что может привести к развитию серьезных осложнений. Токсичным для нервной ткани оказывается и действие свободных радикалов, образующихся при повышении концентрации ГЦ [19]. На данный момент разработана шкала зависимости риска развития цереброваскулярных расстройств от концентрации ГЦ. У лиц с концентрацией ГЦ свыше 10,2 мкмоль/л риск развития сосудистых нарушений удваивается. У тех, у которых содержание ГЦ в плазме равно или превышает 20 мкмоль/л, риск увеличивается в 10 раз, по сравнению со здоровыми людьми, концентрация ГЦ которых менее 9 мкмоль/л. ГГЦ, таким образом, является независимым фактором риска развития цереброваскулярных расстройств. Предполагается также взаимосвязь между ГГЦ и патологией сосудов, развивающейся при болезни Альцгеймера [12]. Неблагоприятное воздействие ГГЦ на эндотелий сосудов и стимуляция тромбообразования приводит к развитию ряда осложнений беременности. Концентрация ГЦ в крови беременной на 50-60% ниже, чем вне беременности, что связано с гемодилюцией, повышением синтеза стероидов, потреблением метионина и ГЦ растущим плодом. Влияние ГГЦ на развитие акушерских осложнений изучают на разных сроках беременности. На ранних сроках беременности ГГЦ может вызвать нарушения плацентации и расстройства фетоплацентарного кровообращения, результатом чего могут стать бесплодие и невынашивание беременности. В более поздние сроки ГГЦ может быть причиной хронической фетоплацентарной недостаточности и хронической гипоксии плода,

внутриутробной гипотрофии и рождения детей с низким весом, нарушению формирования нервной системы у плода [2].

ГГЦ рассматривают как фактор, ускоряющий старение [18]. Это предположение основывается на данных об увеличении на 40-45% средней и максимальной продолжительности у крыс, содержавшихся на рационе, обедненном метионином и цистеином. Нормализации уровня ГЦ можно добиться применением фолиевой кислоты, витаминов B_6 и B_{12}, при этом необходимо отказаться от курения, приема алкоголя, а также пересмотреть диету с увеличением в рационе фруктов, овощей и снижением мясной и жирной пищи. Причем начинать лечить надо с парентерального введения препаратов с последующим переводом на пероральный прием. Лечение в течение 2 месяцев комплексом витаминов [1], содержащим пиридоксин, цианокобаламин и фолиевую кислоту, покрывающих их суточную потребность, снижает уровбень гомоцистеина у 88% больных, а у 59% нормализует этот показатель. Монотерапия этими витаминами менее эффективна, чем их сочетанием. У пожилых терапия фолиевой кислотой, витаминами B_6 и B_{12} снижает уровень гомоцистеина крови даже на фоне нормальных концентраций витаминов в крови. В работе [7] показано, что ежедневное добавление 400 мг фолиевой кислоты, 4 мг витамина B_{12} и 2 мг витамина B_6 в течение 4 недель снижает концентрацию гомоцистеина в крови на 15%. Гомоцистеин – независимый предиктор развития сердечно-сосудистой патологии, цереброваскулярных расстройств.

Литература

1. *Баркаган З.С. и др.* // Патол. кровообращения и кардиохирургия.– 2002.– №1.– С. 65–71.
2. *Макацария А.Д и др.* .Гипергомоцистеинемия и осложнения беременности.– М, 2005.
3. *Костюченко Г.И.* Гипергомоцистеинемия при коронарной болезни сердца в условиях Западной Сибири: Дис…д.м.наук.– Барнаул, 2004.
4. *Al-Obaidi M.K. et al.* // Heart.– 2001.– Vol.85.– P.380.
5. *Bolander-Gouaille C.* Focus on homocysteine and vitamins involved in its metabolism.– Paris, 2002.
6. *Bostom A.G., Nadeau M.R.* // Arch. Intern. Med.– 1999.– Vol.159.– P.1077–1080.
7. *Brunstrup A. et al.* // J Vitam Nutr Res.– 1999.– Vol.69, №3.– P.187–193.
8. *Butz L.W, Du Vigneaud V.* // J Biol Chem.– 1932.– Vol.99.– P.135–142.
9. *Buysschaert M. et al.* // Diabetes Care.– 2000.– Vol.23.– P.1816–1822.
10. *Carson N.A.J., Neill D.W.* // Arch Dis Child.– 1962.– Vol.37.– P.505–513.
11. *Cattaneo M.*//J. Thromb Haemost.– 2003.– Vol.1.– P.1878.
12. *Clarke R. et al.* // Arch. Neurol.– 1998.– Vol.55.– P.1449.
13. *Eikelboom J.W. et al.* // Ann Intern Med.– 1999.– Vol.131.– P.363–375.
14. *Fallon U.B. et al.* // Heart.– 2001.– Vol.85.– P.153–158.
15. *Gerritsen T. et al.* // Biochem Biophys. Res. Comm.– 1962.– Vol.9.– P.493–496.
16. *Gerritsen T.,WaismanH.*// Pediatr.– 1964.–Vol.33.– P.413.
17. *Jacques P.F. et al.* // Survey Am J Clin. Nutr.– 1999.– Vol.69.– P.482–489.
18. *Krumdieck C., Prince C.*//J Nutr.– 2000.–Vol.130.– P.365.
19. *Lipton S.A. et al.* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.– 1997.– Vol.94.– P.5923–5928.
20. *McCully K.S.* // Am J Pathol.– 1969.– Vol.56.– P.111.

УДК 618.1

МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЦЕРВИЦИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

В.Ф.ДОЛГУШИНА, О.Л. КОЛЕСНИКОВ, Н.М. ЭРЛИХМАН*

До настоящего времени проблема совершенствования диагностики, лечения и профилактики воспалительных заболеваний женских половых органов остается в гинекологической практике одной из наиболее актуальных, они находятся на первом месте в структуре гинекологической заболеваемости, являются причиной нарушений менструальной и репродуктивной функций [12]. Несмотря на то, что в последние годы проведены фундаментальные исследования в области диагностики и лечения воспалительных процессов гениталий, отчетливо прослеживается тенденция увеличения частоты данной патологии, в основном, за счет инфекций, передаваемых половым путем [10,11]. Среди воспалительных процессов женской половой сферы особую значимость приобрела проблема инфекционных заболеваний шейки матки. Клиническая значимость хронических цервицитов возросла за последние годы в связи с доказанной ролью этих заболеваний в генезе невынашивания беременности, возникновении внутриутробного инфицирования плода и новорожденного, развитии инфекционных осложнений в родах и послеродовом периоде, неопластических процессов шейки матки [5, 7]. Развитие, течение, хронизация воспалительных заболеваний шейки матки во многом определяется колонизационной резистентностью слизистых (эндоцервикса, экзоцервикса и влагалища), которая в значительной мере определяется нормальной микрофлорой гениталий. Имеются данные о состоянии микробиоценоза влагалища и шейки матки в основном при бактериальных инфекциях. В последние годы отмечен рост вирусных поражений нижнего отдела гениталий. Среди них особое место принадлежит герпетической (ВПГ) инфекции, которая до настоящего времени остается недостаточно изученной инфекционной патологией, в том числе и состояние микробиоценоза при ВПГ [1–3].

Цель работы – изучить биоценоз нижнего отдела гениталий у женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с герпетической инфекцией.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели нами было проведено клинико-лабораторное и микробиологическое обследование 389 женщин с хроническим цервицитом. Из них у 321 пациентки процесс ассоциировался с герпетической (ВПГ I,II) инфекцией. Для проведения данного исследования женщины были подобраны методом случайной выборки, по мере обращения. Диагноз хронического цервицита ставился на основании данных анамнеза, жалоб больных, результатов гинекологического исследования, кольпоскопии и морфологического исследования. Для уточнения этиологии воспалительного процесса шейки матки проводилось микроскопическое, бактериологическое и молекулярно-биологическое исследование материала из цервикального канала шейки матки. Для выявления хламидий и вирусов простого герпеса был применен метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) и определение уровня антител класса М и G к (ВПГ I,II), для выявления уреаплазм и микоплазм-культуральная диагностика. Для оценки микробиоценоза влагалища были проведены качественные и количественные бактериологические исследования отделяемого цервикального канала и влагалища. Определялся титр лакто- и бифидобактерий. Полученные результаты исследования были подвергнуты обработке общепринятыми методами вариационной статистики. О статистической значимости показателей сравниваемых групп судили по точному критерию Фишера (односторонний вариант).

Результаты. По результатам клинико-лабораторного обследования у 321 женщины хронический цервицит был ассоциирован с герпетической (ВПГ I, II) инфекцией и все женщины были разделены на 2 группы. Первую группу (1-я группа) респондентов составили 115 женщин, у которых хроническая герпетическая инфекция (ВПГ I,II) находилась в стадии активации. У них на момент обследования имелись клинические проявления герпетической инфекции, определялось наличие или отсутствие ДНК вируса простого герпеса I, II типов, либо в периферической крови имело место наличие специфических иммуноглобулинов класса М и обязательно присутствовали иммуноглобулины класса G в диагностических титрах. Вторую группу составили 206 женщин с хронической герпетической инфекцией (ВПГ I, II) в латентной стадии, у которых на момент осмотра отсутствовали клинические проявления герпетической инфекции, но имелись анамнестические данные о наличии клинических или лабораторных признаков герпетической (ВПГ I, II) инфекции в прошлом. При обследовании пациенток данной группы не было обнаружено ДНК вируса простого герпеса I, II типов, в периферической крови отсутствовали специфические иммуноглобулины класса М, но всегда выявлялись иммуноглобулины класса G. Группу сравнения составили 68 лиц с хроническим цервицитом, у которых не было выявлено анамнестических и лабораторных данных, свидетельствующих о герпетической инфекции.

* Клиника Челябинской ГМА, каф. акушерства и гинекологии № 2

При изучении микрофлоры цервикального канала и влагалища у обследованных нами не было выявлено качественных и количественных различий в их составе, поэтому мы проанализировали частоту выделения микроорганизмов из цервикального канала. Изучение микробиоценоза в активной и латентной стадиях инфекции выявило (табл. 1), что при хроническом цервиците, ассоциированном с герпетической (ВПГ I, II) инфекцией в стадии и активации, достоверно чаще, чем в группе сравнения возрастал процент выделения Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Mobiluncus spp., а так же ассоциаций микроорганизмов. У пациенток с латентной вирусной инфекцией, достоверно чаще, чем у пациенток группы сравнения, возрастал процент выделения Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus aureus и ассоциаций микроорганизмов. При сравнении результатов пациенток 1-й и 2-й групп, обращает на себя внимание, что при активации герпетической инфекции достоверно повышается процент выделения Streptococcus pyogenes, K1ebsiella pneumonia, Mobiluncus spp., Candida spp., а также ассоциаций микроорганизмов. При изучении микробиоценоза у женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с герпетической инфекцией и хроническим цервицитом без герпетической инфекции, нами было выявлено статистически значимое повышение выделения Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus aureus, Gardnerella vaginalis, и ассоциаций микроорганизмов.

Таблица

Частота выделения микроорганизмов из цервикального канала

Виды возбудителей	Хр.цервицит без герпетической инфекции (n=68)	Хр. цервицит+ + герпетическая инфекция		
		Активный (n=115)	Латентный (n=206)	Всего (n=321)
Streptococcus pyogenes > 10^4 КОЕ/мл	2 2,94	5*** 4,.35	1 0,49	6 1,87
Streptococcus agalactiae >10^4 КОЕ/мл	8 11,76	18 15,65	21 10,19	39 12,15
Enterococcus spp. >10^4 КОЕ/мл	12 17,65	27 23,48	34 16,50	61 19,0
Enterococcus fecalis >10^4 КОЕ/мл	11 16,18	24 20,87	35 16,99	59 18,38
Staphylococcus saprophyticus > 10^4 КОЕ/мл	14 20,59	44 * 38,26	67** 32,52	111**** 34,58
Staphylococcus epidermidis >10^4 КОЕ/мл	16 23,53	42 * 36,52	61 29,61	103 32,09
Staphylococcus aureus > 10^4 КОЕ/мл	6 8,82	28* 24,35	38** 18,45	66**** 20,56
K1ebsiella pneumonia >10^4 КОЕ/мл	2 2,94	8*** 6,96	5 2,43	13 4,05
Enterobacter cloacae >10^4 КОЕ/мл	- 0	3 2,61	1 0,49	4 1,25
Corynebacterium spp. > 10^4 КОЕ/мл	8 11,76	25 21,74	34 16,5	59 18,39
Mobiluncus spp. > 10^4 КОЕ/мл	5 7,35	23*.*** 20	14 68	37 11,52
Escherihia coli > 10^4 КОЕ/мл	6 8,82	16 13,91	18 8,74	34 10,59
Gardnerella vaginalis >10^4 КОЕ/мл	8 11,76	23 20	26 12,62	49 15,26
Грам-положительные палочки > 1 0^4 КОЕ/мл	7 10,29	13 11,3	14 6,8	27 8,41
Candida spp. > 10^4 КОЕ/мл	11 16.18	31*** 26,96	27 13,11	58 18,06
Mycop1asma Hominis	2 2,94	5 4,35	3 1,46	8 2,49
Chlamydia trachomatis	1 1,47	- 0	- 0	- 0
Ureaplasma urealyticum	5 7,35	13 11,3	14 6,8	27 8,41
Ассоциации микроорганизмов	109*,*** 94,78	38 55,88	168** 81,55	277**** 86,.29
Микроорганизмы не выделены	2 2,94	- 0	1 0,49	1 0,31
Lactobacilla	51 75	23*.*** 20	62** 30,10	85**** 26,48
Bifidobacterium	52 76,47	26*,*** 22,61	74** 35,92	100**** 31,15

Примечание к табл.: *- p1<0,01- различия статистически значимы в сравнении женщин с герпетической инфекцией в стадии активации с показателями группы сравнения;** - p2<0,01- различия статистически значимы в сравнении с показателями женщин с хронической герпетической (ВПГ) инфекцией в латентной стадии; ***-p3<0,01 - различия статистически значимы в сравнении показателей женщин с герпетической инфекцией в латентной и активной стадиях; ****- p4<0,01- различия статистически значимы в сравнении женщин с хронической герпетической (ВПГ) инфекцией и группой сравнения (точный критерий Фишера)

При анализе состава лакто- и бифидобактерий мы установили, что у женщин с хроническим цервицитом без герпетической инфекции лактобактерии выделены у 75% , причем у 37,25% - в титре 106 КОЕ/мл, а бифидобактерии имелись у 76,47% и у 38,46% в титре 106 КОЕ/мл. У женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с герпетической инфекцией, по сравнению с группой сравнения, установлено статистически значимое снижение и лакто- и бифидобактерий, лактобактерии выделены у 26,48%, из них у 17,64% в титре 106 КОЕ/мл., а бифидобактерии – у 31,15% женщин и из них у 17% в титре 106 КОЕ/мл. При сравнении 1-й и 2-й групп достоверно ниже содержание резидентной флоры у женщин в активной стадии инфекции – лактобактерии выделены у 20% (в титре 106 КОЕ/мл – у 8,69%), бифидобактерии – у 22,61% (в титре 106 КОЕ/мл – 19,23%).

У женщин с хроническим цервицитом микробиоценоз нижнего отдела гениталий нарушен как при отсутствии герпетической инфекции, так и при ассоциации с герпетической инфекцией (ВПГ I, II), что свидетельствует о развитии дисбиоза. При этом у пациенток с герпетической инфекцией достоверно чаще выявлялись нарушения, при чем более выраженные при активной стадии инфекции. Выявленное увеличение содержания (>10^4 КОЕ/мл) условно-патогенных микроорганизмов и уменьшение количества лакто- и бифидобактерий, иллюстрирует снижение колонизационной резистентности и локального комплекса антимикробной защиты слизистой влагалища у пациенток с хронической герпетической (ВПГ I, II) инфекцией. Полученные результаты не противоречат данным большинства литературных источников, согласно которым при хронических вирусных инфекциях отмечаются нарушения в системе противоинфекционной защиты, состояния иммунореактивности организма женщины и связанного с этим развитие дисбиоза [2, 4]. В результате проведенных исследований установлено, что у лиц с хроническим цервицитом, ассоциированным с герпетической инфекцией (ВПГ I, II) возрастал процент выделения из цервикального канала Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus aureus, Gardnerella vaginalis и ассоциаций микроорганизмов по сравнению с лицами с хроническим цервицитом без герпетической инфекции. Установлено снижение количества нормальной микрофлоры (лакто- и бифидобактерий) у лиц с герпетической инфекцией как в латентной, так и в активной стадиях инфекции в сравнении с группой сравнения. При этом надо отметить, что более выраженные изменения имели место у женщин с инфекцией в стадии активации.

Проведенные исследования являются основанием для включения в комплексную терапию хронического цервицита, особенно ассоциированного с ВПГ, препаратов, способствующих восстановлению нормальной микрофлоры.

Литература

1. *Серов В.Н. и др.* Герпетическая инфекция в акушерстве. М.: Радуга, 2001.– 30 с.

2. *Макацария А.Д., Долгушина Н.В.* Герпетическая инфекция.–. М.: Триада-Х, 2004, 80 с.

3. *Исаков В.А. и др.* Герпесвирусные инфекции человека.– СПб.: СпецЛит, 2006.– 303 с.

4. *Сидельникова В.М.* Привычная потеря беременности.– М.: Триада-Х, 2000.

5. *Долгушина В.Ф.* Генитальные инфекции и патология шейки матки: клин. лекции.– Омск: ИПЦ ОмГМА, 2004.– С. 144.

6. *Долгушина Н.В., Макацария А.Д.* Вирусные инфекции у беременных.– М.: Триада-Х, 2004.– 144 с.

7. *Волков С.Л.* Клинико-иммунологическая характеристика женщин с внутриутробной инфекцией плода и новорожденного: Дис…канд. мед. наук.– Челябинск, 1999.– 142 с.

8. *Семенова Т.Б., Молочков В.А.* Генитальный герпес. Клиника, диагностика,лечение и профилактика.– М.: ММА, 2005.– 66 с.

9. *Иммунология* инфекционного процесса: Рук-во для врачей. / Под ред. В.И.Покровского и др.– М., 1994.– 305 с.

10. *Кулаков В.И.* Инфекции, передаваемые половым путем - проблема настоящего и будущего.– Омск.– ИПЦ ОмГМА, 2004,- С. 5–12.

11. *Краснопольский В.И. и др.* Патология влагалища и шейки матки.– М.Медицина, 1999.– 272 с.

12. *Медведев Б.И. и др.* Воспалительные заболевания матки и придатков: патогенез, клинико-морфологическая характеристика, диагностика, лечение.– Челябинск: ЧелГМА, 2001.– 280 с.

УДК 612.017.1:616.441

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КОМПОНЕНТА ТИРЕОИДНОЙ ДИЗРЕГУЛЯЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

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

В задачу патоморфологов, исследующих щитовидную железу (ЩЖ) в норме и при патологии, входит учет гистофизиологических критериев, позволяющих судить о напряженности гормонопоэза. Характеристика ЩЖ предусматривает оценку состояния тироцитов, продуцирующих тироксин и ряда других морфофункциональных признаков, определяющих повышение или снижение функциональной активности ЩЖ [2,7,9]. На всех этапах прижизненной морфологической диагностики остро стоит проблема поиска неинвазивных методов диагностики, которые были бы точными и высокоинформативными [1]. По определению тиреоидных гормонов в периферической крови не представляется достоверно судить о морфологических изменениях в ЩЖ, происходящих при хронической эндогенной интоксикации [3]. Поэтому актуальным представлялось проведение математического моделирования компонента тиреоидной дизрегуляции при хроническом эндотоксикозе (ЭТ) и определение регрессионных уравнений для вычисления морфометрических параметров ЩЖ.

Цель работы – определение возможности математического моделирования в вычислении морфометрических параметров ЩЖ у крыс при хроническом ЭТ.

Материал и методы. При выполнении настоящего исследования безусловным был принцип соблюдения всех пунктов нормативного документа «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» [6]. В опыте использовали 57 нелинейных крыс обоего пола, массой 290±47 г. Для моделирование хронического ЭТ использовали классическую модель с преимущественным поражением печени: многократное введение малых доз бактериального ЛПС S. thyphimurium (Sigma, USA) в дозе 0,2 мг/кг в сочетании с тетрахлорметаном (ТХМ) по 0,5 мл/кг массы [5]. 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). Определение концентрации плазменного тиреотропного гормона (ТТГ), общей и свободной фракции трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4), тиреоглобулина (ТГ) проводилось в сыворотке крови методом ИФА с использованием системы Stat Fax 2100/2600 (AWARENESS Technology, USA) наборами тест-систем «Вектор-Бест» (СПб, Россия).

Хроническую эндогенную интоксикации верифицировали по увеличению содержания в плазме веществ средней молекулярной массы их олигопептидных фракций, концентрации МДА, снижению активности ацилазы печени и почек [4]. Для проведения морфологического исследования щитовидную железу фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального забуференного формалина (pH 7,4). Серийные срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. При морфометрии определяли следующие параметры: средний диаметр фолликула, высоту фолликулярного эпителия, относительный объем коллоида, интерфолликулярного эпителия, относительный объем сосудистого русла, и соединительной ткани [8]. Доказательство участия эндокринной дизрегуляции в пато- и морфогенезе хронического ЭТ было проведено с системных позиций с привлечением математического моделирования, проведенного с использованием корреляционного анализа с построением регрессионных уравнений.

Значимость полученных данных оценивали по критерию Стьюдента и считали значимыми при P<0,05. Корреляционный анализ проводился непосредственно из общей матрицы данных EXEL 7.0 (Microsoft, USA) с привлечением возможностей программ STATGRAPH 5.1 (Microsoft, USA).

Результаты. Выявлено достаточно большое количество значимых математических связей, имеющих логическое объяснение, которые сочетали в себе искомые морфометрические показатели щитовидной железы (ЩЖ), уровень содержания тиреоидных гормонов в сыворотке крови, позволяющих судить о функциональной активности ЩЖ, биохимические маркеры хронической эндогенной интоксикации (табл.).

Таблица

Значимые корреляции (r) между морфометрическими показателями органов эндокринной системы и биохимическими показателями у крыс при хроническом ЭТ

Морфометрические показатели	Биохимические показатели
Средний диаметр фолликула	ТТГ (0,7877) T_3 свободный (0,9857) Ацилаза почек (0,9069)
Высота фолликулярного эпителия	T_3 свободный (0,9705) ВСММ (-0,6754) Олигопептиды (-0,6641) МДА (-0,6762) Ацилаза почек (0,6979)
Относительный объем коллоида	T_3 общий (0,7287) T_3 свободный (0,9462)

Для наглядности и облегчения выполняемых расчетов, выбранные параметры представим в относительных единицах, которые определяли по формуле:

$$X_{\text{отн}i} = \frac{X_i}{\overline{X}_0},$$

где $\overline{X}_0$ – среднее значение параметра в группе интактных крыс.

Отклонение исследуемых параметров щитовидной железы у крыс при хроническом эндотоксикозе от значений интактных животных представлены на рис.1.

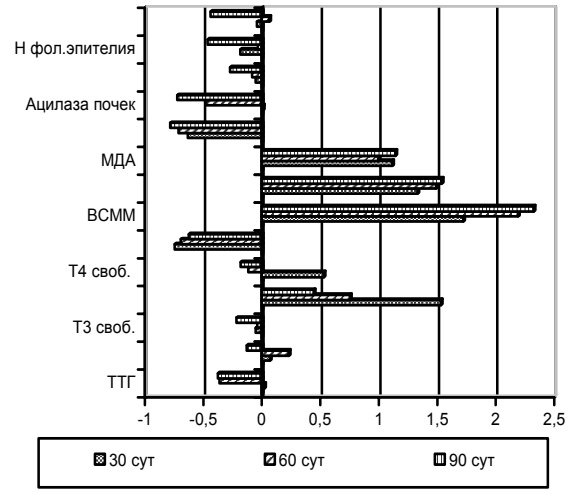


Рис. Отклонение исследуемых параметров щитовидной железы у крыс при хроническом эндотоксикозе от контрольных значений, относительные ед.

В результате корреляционного и регрессионного расчетов, проведенных для определения наружного диаметра фолликулов щитовидной железы, получены следующие данные:

– коэффициент детерминации $R^2 = 0{,}997 > 0{,}95$;

– уровень значимости критерия Фишера $p = 3{,}92 \cdot 10^{-16} < 0{,}05$.

Из рассматриваемой совокупности полученных критериям соответствует только параметры «T_3 свободный», «Ацилаза почек», при коэффициенте корреляции не ниже 0,9 по модулю.

В окончательном виде регрессионное уравнение имеет следующий вид, где погрешность не превышает 2%:

$$Y_{d\,\text{фолликула}} = 125{,}53\left(-0{,}032 + 0{,}9418\,X_{\text{Т3 своб.}} + 0{,}0925\,X_{\text{Ацилаза почек}}\right)$$

В результате корреляционного и регрессионного расчетов, проведенных для высоты фолликулярного эпителия щитовидной железы у крыс при хроническом ЭТ, получены данные:

– коэффициент детерминации $R^2 = 0{,}991 > 0{,}95$;

– уровень значимости критерия Фишера $p = 3{,}98 \cdot 10^{-11} < 0{,}05$.

Из рассматриваемой совокупности полученным критериям соответствует только параметры «T_3 свободный», «Ацилаза почек», «Олигопептиды», «ВСММ», «МДА», при коэффициенте корреляции не ниже 0,9 по модулю.

В окончательном виде регрессионное уравнение:

* Волгоградский НЦ РАМН, Волгоградский ГМУ, 400131 Г. Волгоград. Пл. Павших борцов, 1

$$Y_{\text{высф.эпит.}} = 30{,}86\left(-1{,}3 + 2{,}43X_{\text{ТЗсвоб.}} + 0{,}304X_{\text{ВСММ}} - 0{,}339X_{\text{Олигоп.}} - 0{,}1067X_{\text{МДА}}\right)$$

где погрешность не превышает 5,7 %. Для расчета регрессионного уравнения объема интрафолликулярного эпителия:

– коэффициент детерминации $R^2 = 0{,}994 > 0{,}95$;

– уровень значимости критерия Фишера $p = 5{,}5 \cdot 10^{-15} < 0{,}05$.

Из рассматриваемой совокупности полученным критериям соответствует только параметры «T_3 общий», «T_3 свободный», при коэффициенте корреляции не ниже 0,73 по модулю.

В окончательном виде регрессионное уравнение имеет вид:

$$Y_{V\text{коллоида}} = 18{,}7\left(-1{,}2453 + 0{,}5249\ X_{\text{ТЗ общ.}} + 1{,}7196\ X_{\text{ТЗ своб.}}\right),$$

где погрешность не превышает 3,5 %.

Таким образом, для расчета функциональной активности щитовидной железы достаточно измерить параметры «T_3 свободный», «T_3 общий», «ВСММ», «Ацилаза почек», «МДА», «Олигопептиды», «Ацилаза почек» и решить систему уравнений:

$$\begin{cases} Y_{d\text{.фолликула}} = 125{,}53\left(-0{,}03 + 0{,}94\ X_{\text{ТЗ своб.}} + 0{,}09\ X_{\text{Ацилаза почек}}\right) \\ Y_{\text{высф.эпит.}} = 30{,}86\left(-1{,}3 + 2{,}43X_{\text{ТЗсвоб.}} + 0{,}31X_{\text{ВСММ}} - 0{,}34X_{\text{Олигоп.}} - 0{,}11X_{\text{МДА}}\right) \\ Y_{V\text{коллоида}} = 18{,}7\left(-1{,}25 + 0{,}53\ X_{\text{ТЗ общ.}} + 1{,}72\ X_{\text{ТЗ своб.}}\right) \end{cases}$$

Заключение. Разработана математическая модель, позволяющая с высокой долей вероятности определять структурные изменения, возникающие в ЩЖ при хроническом ЭТ.

Аналогичные вычисления можно вести и для других желез внутренней секреции, используя значения маркеров эндогенной интоксикации и гормонального профиля, характеризующего функциональное состояние изучаемого органа. Преимущества метода – неинвазивность, техническая простота и экономическая доступность.

Литература

1. *Горностаев Д.В.* Судебно-медицинская оценка поражения щитовидной железы при наркотической интоксикации.: Автореф. дисс. ….к.м.н..– М., 2003.– 23 с.
2. *Демко П.С. и др.* // Актуальные проблемы морфологии: Тр. Сибирского мед. ун-та.– Томск, 2002.– С. 118–119.
3. *Калашникова С.А. и др.* // Бюл. экспер. биологии и медицины.– 2007.– № 12.– С. 707–711.
4. *Камышников В.С.* Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: Спр-к: в 2 т.– Мн.: Интерпрессервис, 2003.
5. *Новочадов В.В., Писарев В.Б.* Эндотоксикоз: моделирование и органопатология.– Волгоград: ВолГМУ, 2005.– 240 с.
6. *Правила* лабораторной практики в Российской Федерации // Приказ МЗ РФ от 19 июня 2003 г. № 267.
7. *Хмельницкий О.К.* Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. Рук-во.– СПб.: СОТИС, 2002.– 288 с.
8. *Хмельницкий О.К., Иванова А.Ю.* // Архив патологии.– 2000.– №5.– С. 13–18.
9. *Davies T.F., Larsen P.R.* Thyrotoxicosis. In: Larsen P.R., Ed Williams Textbook of Endocrinology, 10th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2003.– P. 374–421.

УДК615.214.22:612.017

ИММУНОКОРРИГИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА ФЕНИБУТА

М.А. САМОТРУЕВА, А.Н. ОВЧАРОВА, И.Н. ТЮРЕНКОВ*

Существование взаимосвязи между иммунной и нейроэндокринной системами установлено давно, но лишь в последние десятилетия выявлены конкретные медиаторы, с помощью которых реализуется взаимодействие между иммунокомпетентными и нервными клетками. Получены убедительные доказательства влияния различных гормонов на функционирование иммунной системы. Установлено участие многих нейромедиаторов в нейроиммунном взаимодействии. На иммунокомпетентных клетках обнаружены рецепторы ко многим известным гормонам и нейропептидам, что доказывает их участие в реализации эфферентного звена нейроиммунных связей [4, 5, 6]. Принципиально важными стали работы по изучению иммунотропной активности таких медиаторов центральной и периферической нервной системы, как допамин, серотонин и ГАМК [3]. Было показано, что активация серотонинергической системы через пресинаптические механизмы (блокада обратного захвата серотонина) вызывает снижение иммуногенеза. Активация допаминергических влияний посредством также пресинаптических (блокада обратного захвата допамина или блокада допаминовых ауторецепторов) и постсинаптических (активация постсинаптических рецепторов) механизмов сопровождается стимуляцией иммунного ответа [1]. Увеличение активности ГАМК-ергической системы, достигнутое активацией ГАМК-А рецепторов или модулирующих ГАМК передачу бензодиазепиновых рецепторов приводит к повышению иммунологической реактивности. Снижение же активности ГАМК-ергической системы блокадой соответствующих рецепторов подавляет иммунитет [2, 3].

Исходя из представлений о роли нервной системы в регуляции иммунологической реактивности, становится интересным изучение иммунокорригирующих свойств нейротропных препаратов. Учитывая особенности механизма действия, широкий спектр фармакологических показаний к применению, а также низкую токсичность весьма привлекательными в этом аспекте являются ноотропные средства, особенно, производные ГАМК.

Цель исследования – изучение иммунокорригирующих свойств фенибута при экспериментальной иммуносупрессии.

Таблица 1

Влияние фенибута на формирование реакций гиперчувствительности замедленного типа и прямой гемагглютинации на модели циклофосфановой иммуносупрессии

Группы животных (n=10)	ИР ГЗТ, M ± m, %	Титр антител в РГПА, M ± m, lg
Опыт: фенибут (25 мг/кг) + циклофосфамид (100 мг/кг)	*19,7 ± 2,7* $t_1 = 2{,}8$ при $p_1 < 0{,}05$ $t_2 = 4{,}0$ при $p_2 < 0{,}05$	1,24 ± 0,13 $t_1 = 0$ $t_2 = 5{,}7$ при $p_2 < 0{,}01$
Контроль 1: (дист. вода)	11,4 ± 0,47	1,2 ± 0,06
Контроль 2: циклофосфамид (100 мг/кг)	8,2 ± 0,6 $t_1 = 4{,}2$ при $p_1 < 0{,}05$	0,5 ± 0,03 $t_1 = 10{,}4$ при $p_1 < 0{,}001$

Материалы и методы. Экспериментальная часть работы выполнена на 90 мышах линии СВА обоего пола 3-4-х месячного возраста массой 18-20 г., распределенных по 10 особей в каждой группе. В качестве гетерологичного корпускулярного антигена для иммунизации мышей применяли эритроциты барана (ЭБ). Изучение влияния фенибута на клеточное звено иммунного ответа на ЭБ проводили на основе реакции гиперчувствительности замедленного типа (РГЗТ) – 1-я серия эксперимента [7]. Иммунизацию проводили подкожным введением оптимальной дозы ЭБ ($2x10^8$) в 100 мкл. На 5-е сутки вводили под апоневротическую пластинку правой задней конечности разрешающую дозу – 10^8 ЭБ в 50 мкл физиологического раствора («опытная лапка»), в левую лапку соответственно 50 мкл растворителя («контрольная лапка»). Интенсивность иммунного ответа на инъекции ЭБ определяли через 24 часа – вычисляли индекс реакции (ИР) для каждой мыши по формуле: ИР=(M_o – $M_к$)/ $M_к$×100%, где M_o – масса «опытной» лапы, $M_к$ – масса «контрольной» лапы. Влияние фенибута на гуморальное звено иммунного ответа оценивали на основе реакции прямой гемагглютинации (РПГА) – 2-я серия эксперимента [7]. При постановке РПГА иммунизацию проводили однократно внутрибрюшинно 5 x 10^8 ЭБ в объеме 100 мкл через 1-2 часа после введение фенибута. Через 7 дней после иммунизации животных выводили из эксперимента, получали сыворотку. Для инактивации комплемента сыворотку прогревали при t 56°С в течение 30 мин. Реакцию гемагглютинации проводили в 96-луночных планшетах в объеме 50 мкл разводящей жидкости (0,5% раствора бычьего сывороточного альбумина (БСА), приготовленного на физиологическом растворе), в которой последовательно двукратно разводили исследуемые сыворотки. После разведения сывороток в лунки вносили по 25 мкл 1% взвеси ЭБ. Окончательную регистрацию результатов проводили через 18

* Волгоградский ГМУ, кафедра фармакологии и биофармации ФУВ, 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1

часов после постановки реакции. Титр антител (наибольшее разведение сыворотки, при котором наблюдается агглютинация ЭБ) выражали в среднегеометрических показателях.

Таблица 2

Влияние фенибута на массу и клеточность органов иммунной системы в условиях циклофосфановой иммуносупрессии

Группы животных (n=10)	Масса селезенки, мг	Кол-во ЯСК в селезенке, $\times 10^6$	Кол-во ЯСК в 1 мг селезенки, $\times 10^5$	Масса тимуса, мг	Кол-во ЯСК в тимусе, $\times 10^6$	Кол-во ЯСК в 1 мг тимуса, $\times 10^4$
Опыт: фенибут (25 мг/кг) + циклофосфамид (100 мг/кг)	123,8 ± 11,6 $t_1 = 1,6$ при $p_1>0,05$ $t_2 = 3,3$ при $p_1<0,05$	39 ± 5,3 $t_1 = 3,2$ при $p<0,05$ $t_2 = 3,9$ при $p_2<0,05$	3,5 ± 0,4 $t_1 = 1,8$ при $p>0,05$ $t_2 = 3,4$ при $p_2<0,05$	49,4 ± 2,5 $t_1 = 4,0$ при $p_1<0,01$ $t_2 = 4,8$ при $p_2<0,01$	90 ± 13,9 $t_1 = 14$ при $p_1<0,001$ $t_2 = 5,9$ при $p_2<0,001$	8 ± 0,13 $t_1 = 18$ при $p_2<0,001$ $t_2 = 21$ при $p_2<0,001$
Контроль 1: (дист. вода)	102,3 ± 3,2	21,7 ± 1,2	2,7 ± 0,2	38,5 ± 1	32,9 ±2,3	3,5 ± 0,2
Контроль 2: циклофосфамид (100 мг/кг)	84,8 ± 3,4 $t_1 = 3,7$ при $p_1<0,05$	16,6±2,2 $t_1 = 1,8$ при $p_1>0,05$	2±0,2 $t_1 = 2,5$ при $p_1<0,05$	31±1,4 $t_1 = 4,4$ при $p_1<0,01$	8,4±0,6 $t_1 = 10$ при $p_1<0,001$	2,8 ± 0,2 $t_1 = 2,5$ при $p_1<0,05$

Для определения изменений массы и клеточности органов иммунной системы выведение животных из опыта проводили через сутки после введения фенибута (3-я серия эксперимента) [8]. Извлекали тимус и селезенку. Лимфоидные органы взвешивали, готовили клеточные суспензии и проводили подсчет количества ядросодержащих клеток (ЯСК) в камере Горяева. Количество ЯСК выражали в абсолютных и относительных (по отношению к массе лимфоидного органа) значениях.

Объективизация иммунологической депрессии велась внутрибрюшинным введением животным опытных и контрольной (2) групп алкилирующего цитостатического препарата циклофосфамида в дозе 100 мг/кг [7]. Интервал между введением циклофосфамида и фенибута составлял 1 ч.

Во всех трех сериях сформированы группы животных:

1-я группа (опытная) животные с иммуносупрессией, получавшие однократно внутрибрюшинно в день иммунизации фенибут в дозе 25 мг/кг в 0,5 мл дистиллированной воды.

2-я группа – контроль № 1 – иммунизированные животные, получавшие дистиллированную воду в эквивалентном объеме.

3-я группа – контроль № 3 – иммунизированные особями с моделью иммуносупрессии. Все манипуляции проводили по международным принципам Хельсинской декларации.

Результаты были обработаны статистически по программе «STATGRAPH» с применением t-критерия Стьюдента.

Результаты. Для оценки иммунокорригирующих свойств фенибута проанализирован ряд параметров, характеризующих формирование иммунитета в условиях фармакоиндуцированной иммунологической недостаточности. Показатели относительно контроля 1 (t_1 и p_1) и контроля 2 (t_2 и p_2)

Анализ изменений иммунной реакции у мышей линии СВА при введении алкилирующего соединения циклофосфан в дозе 100 мг/кг позволил смоделировать иммунологическую недостаточность, проявляющуюся снижением индекса РГЗТ на 28% ($p_1<0,05$), подавлением выработки антиэритроцитарных антител на 58% ($p_1<0,001$) (табл. 1), инволюцией тимуса и селезенки на 20% и 10% соответственно ($p_1<0,01$ и $p_1<0,05$), а также снижением пролиферации ядросодержащих клеток в тимусе и селезенке по отношению к 1 мг массы лимфоидного органа более чем на 20% по сравнению с показателями в контрольной группе № 1 ($p_1<0,05$) (табл. 2). Однократное введение фенибута в дозе 25 мг/кг животным с моделью иммуносупрессии сопровождается выраженным стимулирующим действием в отношении клеточного звена иммунологической реактивности, что проявляется в увеличении индекса реакции ГЗТ более чем на 50% не только по сравнению с животными контрольной группы № 2 ($p_2<0,05$), но и более чем на 40% по отношению к показателям в группе мышей, получавших дистиллированную воду ($p_1<0,05$) (табл. 1).

При изучении влияния фенибута на формирование циркулирующего пула антиэритроцитарных антител в РПГА установлено его модулирующее влияние на титр гемагглютининов, что проявляется в увеличении этого показателя более чем на 50% по отношению к группе животных, которым для формирования иммуносупрессии вводили циклофосфамид ($p_2<0,01$). При сравнении с контролем № 1 изменений уровня антител не наблюдали, что характеризует отсутствие стимулирующего действия фенибута на гуморальное звено иммунного ответа (табл. 1).

Под влиянием фенибута в дозе 25 мг/кг происходит устранение нарушений пролиферативных процессов в органах иммунной системы, вызванных введением циклофосфамида. Изучаемый препарат проявляет статистически достоверное стимулирующее действие в отношении и массы (увеличение более чем на 20%) и клеточности (увеличение более чем на 50%) тимуса ($p_1<0,01$ и $p_1<0,05$ соответственно). Кроме того, действие фенибута направлено на восстановление процессов формирования лимфоцитов в селезенке (показатели массы и клеточности органа достигают уровня значений в контрольной группе № 1, несколько превышая их), что свидетельствует о наличии у препарата выраженных корригирующих свойств ($p_2<0,05$) (табл. 2).

Фенибут обладает иммунокорригирующим свойством, проявляющимся в устранении ингибирующего действия циклофосфамида на процессы формирования клеточного и гуморального звеньев иммунитета и на процессы пролиферации в лимфоидных органах. В отношении клеточной реакции иммунного ответа препарат демонстрирует стимулирующую активность.

Литература

1. *Девойно Л.В. и др.* // Эксперим. и клин. фармакол.– 2004.– № 3.– С. 48–50.
2. *Девойно Л.В. и др.* // Физиол. ж. им. М.И. Сеченова.– 1990.– № 6.– С. 808– 812.
3. *Идова Г.В.* Механизмы нейроиммуномодуляции серотонинергической, допаминергической и ГАМК-ергической системами: Дис…д-ра биол.наук. – Новосибирск, 1993.
4. *Михайлова А.А.* // Иммунол.– 1992.– № 4.– С. 4– 8.
5. *Насонова В.А. и др.* // Вест. РАН.– 1994.– № 1.– С. 4–7.
6. *Судаков К.В.* // Иммунол.– 2003.– № 6.– С. 372.
7. *Турищев В.Е.* Влияние циклофосфана и глицифона на кинетику первичного иммунного ответа: Дис…к.м.н.– Казань, 1987.
8. *Хаитов Р.М. и др.* Методические указания по изучению иммунотропной активности фармакологических веществ: Рук-во по эксперим. доклин. изучению новых фармакол. веществ / Под ред. Р.У. Хабриева.– М., 2005.

УДК 616.61-053.31-07

МОЛЕКУЛЫ СРЕДНЕЙ МАССЫ КАК КРИТЕРИЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ПОКАЗАТЕЛЬ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ИШЕМИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

Н.Ю. КУЛИКОВА, Н.В. САХАРОВА, Т.В. ЧАША *

Частота ишемической нефропатии (ИН) в структуре заболеваемости новорожденных, перенесших критические состояния, составляет 95,6% [1]. По современным представлениям содержание молекул средней массы (МСМ) в жидкостях организма отражает степень эндогенной интоксикации, а распределение молекул средней массы между плазмой крови и мочи позволяет более достоверно оценить выделительную функцию почек [2, 3, 4].

Цель работы – выявление эндогенной интоксикации и оценка выделительной функции почек у новорожденных с ИН, находящихся в критическом состоянии; изучение уровня молекул средней массы плазмы крови и мочи.

Обследовано 123 доношенных новорожденных перинатального центра Ивановского НИИ материнства и детства. Основная группа – 83 новорожденных детского реанимационного отделения и отделения выхаживания недоношенных II этапа с ИН: 44 новорожденных с ИН I степени, 20 – с ИН II степени и 19 – с ИН III степени. Контроль – 40 здоровых новорожденных.

* Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н.Городкова, 153045, Россия, г.Иваново, ул. Победы, 20

Проводился сбор акушерско-гинекологического анамнеза у матерей обследованных детей. Детям проводилось клиническое обследование, включающее в себя осмотр в динамике, контроль массы тела, суточного диуреза, артериального давления. Проводился мониторный контроль за жизненно важными функциями организма. Лабораторное и функциональное обследование новорожденных включало общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, мочевина, билирубин и его фракции, трансаминазы, глюкоза крови, электролиты, С-реактивный белок, кислотно-щелочное состояние крови). Всем детям проводились нейросонография, ЭхоКГ, ЭКГ, УЗИ почек, допплерография сосудов почек. Эндогенную интоксикацию определяли по уровню МСМ в плазме крови, выделительную функцию почек оценивали по распределению МСМ между плазмой крови и мочи в разовой порции на 1-2 и 5-7 день жизни и в 1 месяц методом Н.И.Габриэлян [4].

Анализ акушерско-гинекологического анамнеза матерей показал, что все дети с ИН антенатально развивались в неблагоприятных условиях, вызванных патологическим течением беременности на фоне экстрагенитальных заболеваний и осложненным течением родов. Все дети с ИН были в критическом состоянии или имели риск его развития. Под критическим понимаем такое состояние ребенка, когда ряд жизненно важных функции утрачены полностью или требуют существенной поддержки [1]. Критические состояния у детей с ИН были обусловлены тяжелыми дыхательными нарушениями за счет невоспалительных (респираторный дистресс и дыхательные нарушения центрального генеза) и воспалительных (пневмония) поражений легких.

Среди детей с ИН I степени тяжести 17 (38,6%) в неонатальном периоде находились в критическом состоянии, им проводилась ИВЛ, 27 (61,4%) новорожденных имели риск развития критического состояния. При рождении тяжелым и крайне тяжелым было состояние большинства (27- 61,4%) детей. В состоянии асфиксии родилось 35 (79,5%) новорожденных. У всех детей диагностировано перинатальное поражение центральной нервной системы. Церебральная ишемия II степени тяжести была у 32 (72,7%), церебральная ишемия III степени – у 12 (27,3%) детей. Ишемически-геморрагические поражения ЦНС наблюдалось у 35 (79,5%) новорожденных. Перинатальное поражение ЦНС смешанной этиологии (церебральная ишемия, внутричерепные кровоизлияния, инфекционный фактор) было диагностировано у 4 (9,1%) новорожденных. Гипоксически-травматические повреждения шейного отдела позвоночника имели 8 (18,2%) детей. Респираторный дистресс II типа отмечался у 9 (20,5%) детей, врожденная пневмония была выявлена у 27 (61,4%) новорожденных. У Энцефалит был диагностирован у 1 (2,3%), менингоэнцефалит - у 3 (6,8%), везикулопустулез – у 1 (2,3%), конъюнктивит – у 4 (9,1%). Геморрагическая болезнь новорожденного имела место у 3 (6,8%) детей. ИН I проявлялась отечным синдромом I степени (с первых дней, до конца первой – второй недели жизни); мочевым синдромом в виде легкой (0,100-0,500 г/л) протеинурии, эритроцитурии (у 31,8%); значения креатинина сыворотки крови находились в пределах 90-150 мкмоль/л, мочевины – 8-17 ммоль/л; диурез был достаточным.

Восемь (40,0%) детей с ИН II степени тяжести находились в критическом состоянии, им проводилась ИВЛ. Большинство (16 - 80,0%) детей родились в тяжелом и крайне тяжелом состоянии. Все дети родились в состоянии асфиксии. Все дети с ИН II степени имели тяжелые и средне-тяжелые перинатальные поражения центральной нервной системы. Церебральная ишемия II была диагностирована у половины (10-50,0%), церебральная ишемия III степени – у 10 (50,0%) детей. Сочетанное ишемически-геморрагическое поражение ЦНС имели 70,0% (14 детей). Перинатальное поражение ЦНС смешанной этиологии было диагностировано у 1 (5,0%) ребенка. Гипоксически-травматические повреждения шейного отдела позвоночника имели 7 (35,0%) детей. Респираторный дистресс II типа был у 3 (15,0%) детей, врожденная пневмония диагностировалась у 55,0% (11 детей). Гнойный менингит был диагностирован у 1 (5,0%) ребенка, гепатит у 1 (5,0%), гнойный конъюнктивит у 1 (5,0%). ДВС-синдром развился у 1 (5,0%) ребенка. У детей с ИН II диурез был сниженным (олигурия <24 часов у 10,0%) или достаточным (у 90% детей); отечный синдром I-II степени (с первых дней до двух недель включительно); мочевой синдром в виде легкой (0,130-0,500 г/л у 70,0%) и умеренной (1,000-3,000 г/л у 30,0% детей) протеинурии, эритроцитурии (у 55,0%), цилиндрурии (гиалиновые и зернистые цилиндры у 15,0%); значения креатинина и мочевины сыворотки крови были выше 130 мкмоль/л и 16,7 ммоль/л, соответственно.

Все дети с ИН III степени тяжести находились в критическом состоянии. ИВЛ проводилась 16 (84,2%) детям. Смертность составила 26,3% (5 детей). Большинство (16–84,2%) детей родились в тяжелом и крайне тяжелом состоянии. Все дети родились в состоянии асфиксии. Перинатальные поражения центральной нервной системы имели все дети с ИН III степени. Церебральная ишемия II степени тяжести была диагностирована у 3 (15,8%) детей, церебральная ишемия III степени – у 84,2% (16 детей). Ишемически-геморрагическое поражение ЦНС имели 42,1% (8 детей). Перинатальное поражение ЦНС смешанной этиологии было у 57,9% (11 детей). Повреждения шейного отдела позвоночника имели 6–31,6% детей. Респираторный дистресс II типа имели 4 (21,1%) ребенка, врожденная пневмония была диагностирована у 78,9% (15 детей). Гнойный менингит был диагностирован у одного (5,3%) ребенка, энцефалит у 4 (21,1%), менингоэнцефалит у 6 (31,6%) новорожденных, энтероколит – у 1 (5,3%), гепатит – у 5 (26,3%). У 4 (21,0%) детей развился ДВС-синдром. У всех детей с ИН III отмечалось длительное снижение диуреза (олигурия более 24 часов или анурия); выраженный отечный синдром II-III степени (с первых дней жизни общая пастозность мягких тканей, в динамике до генерализованных отеков, до 2-3 и более недель); мочевой синдром в виде нарастающей от легкой (0,130-0,500 г/л) до умеренной и выраженной (1,000-9,900 г/л) протеинурии, эритроцитурии (у 78,9%), цилиндрурии (гиалиновые и зернистые цилиндры у 21,1% детей); значения креатинина и мочевины сыворотки крови были выше 130 мкмоль/л и 16,7 ммоль/л, соответственно.

У детей с ИН I степени тяжести на 1-2 день жизни уровень МСМ плазмы крови составил 0,451±0,022 е.о.п. ($p<0,001$), с ИН II степени – 0,543±0,034 е.о.п. ($p<0,001$), а с ИН III степени тяжести – 0,541±0,027 е.о.п. ($p<0,001$), что достоверно отличалось от значения данного показателя здоровых детей 0,260±0,013 е.о.п. Уровень МСМ плазмы крови детей с ИН II и III степени тяжести был достоверно выше, чем у детей с ИН I ($p<0,01$ и $p<0,05$, соответственно). Среди новорожденных с ИН II и III было больше детей, у которых уровень МСМ крови был ≥0,500 е.о.п (среднее значение для детей с ИН в раннем неонатальном периоде), чем среди детей с ИН I ($p<0,05$). У всех здоровых новорожденных в раннем неонатальном периоде уровень МСМ плазмы крови был <0,500 е.о.п. У большинства детей с ИН уровень молекул средней массы плазмы крови превышал значение 0,500 е.о.п.: у 1/3 новорожденных с ИН I и 2/3 новорожденных с ИН II и III на 1-2 день жизни; половины новорожденных с ИН I, II и 2/3 новорожденных с ИН III степени тяжести на 5-7 день жизни.

Уровень МСМ мочи на 1-2 день жизни у детей с ИН I степени тяжести составил 0,890±0,027 е.о.п. ($p<0,001$), с ИН II степени – 0,749±0,025 е.о.п. ($p<0,001$), с ИН III степени тяжести - 0,389±0,025 е.о.п. ($p<0,001$), что достоверно отличалось от значения данного показателя здоровых детей – 0,190±0,011 е.о.п. Уровень МСМ мочи на 1-2 день жизни у детей с ИН I и II степеней тяжести достоверно превышал значение уровня МСМ плазмы крови этих детей ($p<0,001$). У детей с ИН III уровень МСМ мочи был достоверно ниже уровня МСМ плазмы крови ($p<0,01$). В группах детей с ИН I и II было достоверно больше детей с уровнем МСМ мочи равным или большим, чем уровень МСМ плазмы крови, $p<0,001$. В группе с ИН III было достоверно меньше, чем в группе с ИН I и II детей с уровнем МСМ мочи равным или выше уровня МСМ плазмы крови (38,5% и 84,0%, 88,9%, соответственно, $p<0,05$ и $p<0,01$). К 5-7 дням жизни уровень МСМ плазмы крови у детей всех групп достоверно не изменился ($p>0,05$). Уровень МСМ мочи у детей с ИН I и II степени тяжести снизился ($p<0,001$), а у детей с ИН III степеней тяжести не изменился ($p>0,05$). На 5-7 день жизни у детей с ИН I степени уровень МСМ плазмы крови достигал 0,425±0,017 е.о.п. ($p<0,001$), с ИН II степени – 0,451±0,037 е.о.п. ($p<0,001$), с ИН III степени тяжести – 0,606±0,025 е.о.п. ($p<0,001$), что достоверно отличалось от значения МСМ здоровых детей – 0,252±0,007 е.о.п. Уровень МСМ мочи на 5-7 день жизни у детей с ИН I и II степени тяжести составил соответственно 0,607±0,024 е.о.п. ($p<0,01$) и 0,578±0,040 е.о.п. ($p<0,01$), у детей с ИН III – 0,402±0,023 е.о.п. ($p<0,01$), по сравнению со значениями показателя здоровых – 0,200±0,012 е.о.п. Уровень МСМ мочи у детей с ИН I и II степеней тяжести

достоверно превышал значение уровня МСМ плазмы крови ($p<0,001$ и $p<0,05$, соответственно), у детей с ИН III – был достоверно ниже уровня МСМ плазмы крови ($p<0,001$).

К 1 месяцу жизни уровень МСМ плазмы крови у детей достоверно снизился ($p<0,01$). Уровень МСМ мочи снизился у детей с ИН I ($p<0,001$). К 1 месяцу жизни у детей с ИН I степени тяжести уровень МСМ плазмы крови составил 0,295±0,017 е.о.п., со II степенью – 0,301±0,027 е.о.п., а с III степенью – 0,305±0,031е.о.п., что не отличалось от показателя здоровых детей – 0,248±0,007 е.о.п., $p>0,05$. Уровень МСМ плазмы крови детей с ИН I, II и III степени тяжести достоверно не отличался между собой. Уровень МСМ мочи к 1 месяцу у детей с ИН I степени тяжести составил 0,343±0,033е.о.п. ($p<0,01$), с ИН II степени – 0,536±0,013 е.о.п. ($p<0,001$), с ИН III степени тяжести – 0,381±0,028 е.о.п. ($p<0,001$), что отличалось от значения данного показателя у здоровых – 0,178±0,021 е.о.п. Уровень МСМ мочи детей с ИН II степени тяжести был выше уровня МСМ мочи детей с ИН I и III ($p<0,001$) и превышал значение уровня МСМ плазмы крови ($p<0,001$). Уровень МСМ мочи у детей с ИН I и III степени не отличался от уровня МСМ плазмы крови ($p>0,05$).

Была проанализирована зависимость между уровнями молекул средней массы плазмы крови и мочи в группах. Была выявлена достоверная корреляционная связь между уровнем молекул средней массы плазмы крови и уровнем молекул средней массы мочи при ишемической нефропатии I и II степени тяжести на 1-2 день жизни ($r_I=0,500$, $r_{II}=0,520$), 5-7 день жизни ($r_I=0,620$ $r_{II}=0,650$) и в 1 месяц (($r_I=0,740$, $r_{II}=0,760$). Можно предположить, что в неонатальном периоде при высоком уровне эндогенной интоксикации при ишемической нефропатии I и II активируется работа почек по его снижению. Нами было выявлено значительное превышение уровня молекул средней массы плазмы крови в раннем неонатальном периоде у детей с ИН всех степеней тяжести. Повышенный уровень молекул средней массы плазмы крови у детей с ИН, находящихся в критическом состоянии свидетельствует о высоком уровне эндогенной интоксикации у этих детей. Это может быть связано с критическим состоянием новорожденных и непосредственным поражением почек.

У детей с ИН I и II степени тяжести на 1-2 день жизни уровень МСМ мочи был достоверно выше, чем уровень МСМ плазмы крови. Уровень МСМ мочи равный или выше уровня МСМ плазмы крови у детей с ИН I и II степени тяжести был в 84,0% и 89,0%, соответственно. К концу раннего неонатального периода у детей с ИН I и II не происходило снижения уровня эндогенной интоксикации, уровень МСМ плазмы крови оставался высоким, а уровень МСМ мочи снизился. Но не смотря на это, уровень МСМ мочи достоверно превышал значения МСМ плазмы крови. Более половины детей с ИН I и II (67,6% и 53,8%, соответственно) имели уровень МСМ мочи равный или выше уровня МСМ плазмы крови. В раннем неонатальном периоде у детей с ИН I и II при высоком уровне эндогенной интоксикации идет активация функции почек по его снижению, что подтверждает достоверная корреляционная связь между уровнем МСМ плазмы крови и уровнем МСМ мочи на 1-2 и 5-7 день жизни. Но, не смотря на активацию работы почек, уменьшения уровня токсемии к концу раннего неонатального периода не происходит.

У детей с ИН III степени тяжести нарушение работы почек было выражено в большей степени. Уже на 1-2 день жизни, при высоком уровне МСМ плазмы крови, уровень МСМ мочи был значительно ниже уровня МСМ плазмы крови. Уровень МСМ мочи был ниже уровня МСМ плазмы у более чем половины детей данной группы – 61,5%. С первых дней жизни активации работы почек не происходило, почки работали с напряжением, но не обеспечивали элиминации эндогенной интоксикации. К 5-7 дню жизни ситуация не изменилась, уровень МСМ крови оставался высоким, а уровень МСМ мочи низким. Более чем у половины новорожденных (68,8%) уровень МСМ мочи был ниже уровня МСМ плазмы. Это служит показателем тяжелого поражения почек. Таким образом, определение уровня молекул средней массы плазмы крови и мочи позволяет выявить эндогенную интоксикацию и оценить выделительную функцию почек у детей с разной степенью тяжести ишемической нефропатии, находящихся в критическом состоянии. Высокий уровень эндогенной интоксикации у детей с ИН I и II степени тяжести связан с критическим состоянием детей. У детей с ИН III высокий уровень МСМ плазмы крови связан не только с повышенным образованием МСМ, но и сниженным выведение МСМ из организма, то есть сниженной выделительной функцией почек в связи с тяжелым их поражением.

Литература

1. *Байбарина Е.Н.* Нарушения функции почек при критических состояниях у новорожденных детей: Дис д.м.н.– М., 1999.

2. *Егорова А.Е.* Особенности течения послеродового периода у родильниц, перенесших гестоз: Дис…к.м.наук.– М., 2001.

3. *Козлова Е.М.* Нарушения функций почек у новорожденных, перенесших гипоксию: Дис…к.м.наук.– Н.Новгород, 2003.

4. *Скрининговый* метод определения средних молекул в биологических жидкостях: Метод. реком.– М., 1985.– 19с.

УДК 616.1-053.31-07

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ ИЛИ С РИСКОМ ЕГО РАЗВИТИЯ

Л.В.ЗУЗЕНКОВА, Н.В.ХАРЛАМОВА, Т.В.ЧАША *

Нарушения сердечно-сосудистой системы занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости новорожденных. Постгипоксическая кардиопатия (транзиторная ишемия миокарда, постгипоксический синдром дизадаптации сердечно-сосудистой системы) – патология, характерная для периода адаптации новорожденного, встречается с частотой от 40 до 70% детей, перенесших внутриутробную или перинатальную гипоксию [1]. Постгипоксический синдром дизадаптации сердечно-сосудистой системы (транзиторная ишемия миокарда, постгипоксическая кардиопатия) – это комплекс функциональных, метаболических и гемодинамических нарушений, возникающих в организме новорожденного в результате перенесенной им внутриутробной гипоксии, характеризующийся повышением активности кардиоспецифических ферментов, нарушением нейрогуморальной регуляции сердечной деятельности и энергообменных процессов, приводящих к снижению сократительной способности миокарда, недостаточности атриовентрикулярных клапанов, а иногда к признакам сердечной недостаточности [1]. Патогенез этих нарушений хорошо изучен применительно как к острой гипоксиии, так и к хронической внутриутробной гипоксии, а клиническая симптоматика нарушений сердечно-сосудистой системы у новорожденных разнообразна и неспецифична [2].

Цель исследования – изучение состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных, перенесших хроническую и (или) острую гипоксию и находящихся в критическом состоянии или с риском его развития.

Было обследовано 90 доношенных новорожденных, получающих лечение в отделении интенсивной терапии и реанимации новорожденных обследовано 90 доношенных новорожденных, получающих лечение в отделении интенсивной терапии и реанимации новорожденных ФГУ «Ивановский НИИ материнства и детства им.В.Н.Городкова Росмедтехнологий».

1. **Методы исследования**: клинические – анамнестические, оценка состояния органов и систем с детальным обследованием сердечно-сосудистой системы детей в период новорожденности; электрокардиография (ЭКГ) с использованием компьютерного электрокардиографа с программным обеспечением «Полиспектр» (фирма «Нейрософт», Иваново); ультразвуковое допплер-кардиографическое обследование (ЭхоКГ) с использованием аппарата «Aloka SSD-2000», модель «IPC-1230V» (Япония) в режиме В- и М-сканирования кардиологическим датчиком с частотной характеристикой 5-7 МГц (на 5-6 день жизни). Изучение здоровья матерей показало, что ~80% матерей обследованных имели экстрагенитальную патологию: частыми видами соматической патологии были железодефицитная анемия, хронические заболевания почек, дыхательной системы и ЛОР-органов, органов пищеварения. У большинства выявлен отягощенный акушерско-гинекологический анамнез: до 52,9% женщин имели указания на предшествующие медицинские аборты, причем их число перед первыми родами было выше, чем перед повторными родами, отмечалось нарушение менструальной функции, перинатальные

* Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова, 153045, г.Иваново, ул.Победы, д.20

потери, бесплодие, диагностировались инфекционно-воспалительные заболевания гениталий. В 97,7% случаев настоящая беременность протекала с осложнениями, чаще регистрировался ранний гестоз и угроза прерывания. Из патологии родов чаще отмечались слабость родовой деятельности, длительный безводный период, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, аномалии прикрепления и предлежание плаценты, острая гипоксия плода.

Все дети антенатально развивались в условиях хронической гипоксии, вызванной соматической и гинекологической патологией, осложненным течением беременности, что нарушало нормальное функционирование системы «мать – плацента – плод», чаще антенатальная гипоксия у детей сочеталась с интранатальной, обусловленной патологией родов. В состоянии острой асфиксии родилось 85,6% новорожденных, в 23,3% случаев асфиксия была тяжелой. К концу раннего неонатального периода состояние новорожденных расценивалось как тяжелое в 45,6% и как крайне тяжелое – в 54,4% случаев.

У всех новорожденных в раннем неонатальном периоде было диагностировано перинатальное поражение центральной нервной системы: 78,9% детей имели церебральную ишемию 2 степени, 21,1% – 3 степени. У 28 (31,1%) детей было субарахноидальное кровоизлияние. Внутриутробная инфекция – у 81,1% новорожденных (врожденная пневмония – 68,9%, острый пиелонефрит – 18,9%, менингоэнцефалит – 5,6%, сепсис – 5,6%).

Дети находились в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных от 5 до 25 дней (в среднем 8 суток), двое детей умерло. При обследовании новорожденных, находящихся в критическом состоянии или с риском его развития, нам не удалось разделить нарушения сердечно-сосудистой системы на «чистые» клинические формы, описанные в работах Н.П.Котлуковой (). У всех новорожденных диагностировалась неонатальная легочная гипертензия и выявлялись открытые фетальные коммуникации (овальное окно и (или) артериальный проток), у всех новорожденных имелись проявления дисфункции миокарда с различной сократительной способностью миокарда (группа А), но только у 28 новорожденных кроме этих вариантов нарушений клинически и на ЭКГ регистрировались нарушения ритма и проводимости (группа В).

Клиническая картина нарушений сердечно-сосудистой системы у новорожденных была представлена следующим симптомами: мраморность кожи (7,8%), бледность (35,6%), генерализованный цианоз (16,7%), акроцианоз (78,9%), периоральный цианоз (66,7%). Отеки мягких тканей были у 63,3% новорожденных, причем в 47,4% случаев отеки были распространенными. Перкуторно расширение границ относительной сердечной тупости вправо наблюдалось в 27,8% случаев. При аускультации приглушенность и глухость сердечных тонов определялись у 86,7% и 13,3% детей соответственно. Систолический шум выслушивался в 42,2% случаев, акцент II тона над легочной артерией – в 45,6% случаев. Нарушения ритма выявлены у 18,9% детей.

На ЭКГ на 5-6 сутки жизни у детей выявлены признаки нарушений процесса реполяризации – у 74 детей (82,2%), признаки перегрузки отделов сердца – в 57 случаях (63,3%), низкий вольтаж зубцов – в 35 случаях (38,9%). У детей группы В также регистрировались нарушения проводимости – в 36 случаях (40,0%), нарушения автоматизма – в 15 случаях (16,7%). Нарушения автоматизма представлены синусовой тахикардией (3,3%) и синусовой брадикардией (13,3%). Нарушение проводимости имелось в виде замедления внутрижелудочковой проводимости (15,6%), замедления атриовентрикулярной проводимости (4,4%), атриовентрикулярной блокады I степени (3,3%), неполной блокады правой ножки пучка Гиса (16,7%).

О нарушении процесса реполяризации свидетельствовали отрицательный зубец Т в V5-V6 (58,9%), смещение сегмента ST относительно изолинии на 1,5-2мм в I, II, V5-V6 (43,3%), снижение амплитуды зубца Т (11,1%). У 63,3% детей отмечались ЭКГ-признаки перегрузки различных отделов сердца: правого желудочка – у 37 детей (41,1%), правого предсердия – у 16 детей (17,8%), левого желудочка – у 3 детей (3,3%), левого предсердия – у 1 ребенка (1,1%). Удлинение интервала QT регистрировалось у 25 новорожденных (27,8%). Преобладала правограмма (87,8% случаев). При сравнении результатов ЭКГ в группах установлено, что нарушения автоматизма и проводимости отмечались только в группе В. Нарушения процесса реполяризации чаще отмечались в группе В, чем в группе А (78,6% и 57,8% соответственно), удлинение интервала QT (14,3% и 12,9%), низкий вольтаж зубцов (46,4% и 35,5%), перегрузка различных отделов сердца (75,0% и 58,1%), соответственно. У детей группы В, по сравнению с группой А, преобладали признаки перегрузки правого желудочка (46,4% и 35,5%), правого предсердия (21,4% и 12,9%), левого желудочка (3,6% и 3,2%). Метаболические нарушения в миокарде регистрировались только в группе А в 6 случаях (9,7%). В обеих группах преобладала правограмма (87,1% и 89,3% соответственно), у 7 детей группы А (11,3%) и 3 – группы В (10,7%) положение ЭОС было не определено, а у 1 ребенка группы А (1,6%) отмечалось вертикальное положение ЭОС. В целом, нарушения ритма сердца и проводимости, процесса реполяризации, а также перегрузка различных отделов сердца были более выраженными в группе В по сравнению с группой А.

Анализируя данные ЭхоКГ у детей, выполненной на 5 сутки жизни, видно, что лишь у 38 детей (42,2%) сократительная функция миокарда соответствовала возрастной норме, у 28 детей (31,1%) она была снижена, у 24 детей (26,7%) – повышена. Причем у 11 детей (12,2%) с нормальной сократительной функцией миокарда выявлялось снижение ударного объема. Нарушения диастолической функции регистрировались у 43 детей (47,8%). У 26 детей (28,9%) II группы наблюдалась перегрузка правого желудочка. Открытые фетальные коммуникации диагностировались у всех детей этой группы: открытое овальное окно визуализировалось у 100% новорожденных, функционирующий артериальный проток – у 49 детей (54,4%). МАРС в виде дополнительной трабекулы в полости левого желудочка выявлялась у 23 (25,6%).

При сравнении результатов ЭхоКГ у детей А и В групп установлено, что в обеих группах чаще регистрировалась нормальная сократительная функция миокарда (43,5% и 39,3% соответственно), но снижение ударного объема при этом чаще отмечалось в группе А (12,9% и 10,7%). В группе А чаще регистрировалась низкая (32,3% и 28,6%), а в группе В – высокая (32,1% и 24,2%) сократительная функция миокарда. Перегрузка правого желудочка чаще выявлялась в группе А (32,3% и 21,4% соответственно), так же как и нарушение диастолической функции (50,0% и 42,9%). Открытое овальное окно определялось у всех детей в обеих группах, функционирующий артериальный проток – чаще в группе В (64,3% случаев). МАРС в виде дополнительной трабекулы в полости левого желудочка диагностировалась у 16 детей группы А (25,8%) и 7 детей группы В (25,0%).

У новорожденных, находящихся в критическом состоянии или с риском его развития, имеются нарушения сердечно-сосудистой системы в виде неонатальной легочной гипертензии с открытыми фетальными коммуникациями и с признаками дисфункции миокарда и неонатальной легочной гипертензии с открытыми фетальными коммуникациями и с признаками дисфункции миокарда вместе с нарушениями ритма и проводимости.

Литература

1. *Котлукова Н.П., Симонова Л.В.*// Патология новорождённых и детей раннего возраста: Лекции по педиатрии.– М., 2002.–Т.2.– С.153–172.

2. *Котлукова Н.П. и др.* //Физиология и патология сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни.–М.: Медпрактика-М, 2002.– С.58–68.

УДК 616.37-002.2-08-092.4

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

И.А. РАДИОНОВ*

Проблема первичного хронического панкреатита (ПХП) остается одной из актуальных и труднейших в современной хирургической панкреатологии и гастроэнтерологии [1, 2]. В первую очередь, это обусловлено широкой распространенностью заболевания, которая в структуре патологии органов желудочно-кишечного тракта составляет, по данным разных авторов, от 5 до 25%. Немаловажным являются такие особенности ПХП, как про-

* Кафедра госпитальной хирургии КемГМА

грессирующее течение с постепенным нарастанием внешнесекреторной недостаточности. Причины этого связаны с полиэтиологичностью заболевания, многогранностью его патогенеза, сложностью терапии, отсутствием в арсенале практического врача реальных средств, требующей учета патогенетических и этиологических особенностей, способных повлиять на хронический воспалительный процесс в поджелудочной железе (ПЖ) [1, 3, 4].

Пока отсутствует адекватное, достаточно однозначное представление об общих закономерностях развития структурно-функциональных повреждений при ПХП, происходящих как в самой ПЖ, так и в функционально сопряженных с ней органах. Когда стандартное лечение: купирование болевого синдрома, подавление секреции ПЖ, инфузионная терапия, блокаторы Н2-гистаминовых рецепторов, антацидные и обволакивающие средства [5], не удовлетворяет современным требованиям наступает её функциональная недостаточность. Изучению проблемы послеоперационных осложнений в хирургическом лечении ПХП уделяется мало внимания, они составляют 20%, причём специфические – у 11,6% больных [7]. Это и является одной из основных причин, препятствующих разработке патогенетически обоснованных способов комплексного лечения ПХП. Одной из причин в функциональных и структурных нарушениях клеток ПЖ является повышение интенсивности свободно-радикального окисления, обусловленное нарушением микроциркуляции, снижением доставки кислорода и развивающейся гипоксией клеток [6].

Вопрос об эффективности применения в терапии отдельных антиоксидантов с целью коррекции оксидативных нарушений и по сей день остается открытым [7]. По мере развития ПХП, когда лечебный процесс не имеет эффекта, а масса применяемых препаратов не обладают патогенетической направленностью, весьма перспективным способом оптимизации баланса процессов пероксидации-антиосидации может стать применение комплекса антиоксидантных и антигипоксантных препаратов. Наряду с принятыми методами диагностики метаболических нарушений у больных ПХП представляет значительный интерес оценка выраженности оксидативных процессов. Для укрепления наших позиций и оптимизации методов медикаментозной коррекции в послеоперационном периоде позволило принять решение о проведении экспериментальных исследований. Для проведения адекватного и эффективного лечения ПХП необходимо учитывать элементы этиопатогенеза данной патологии, что позволит в большинстве случаев спрогнозировать течение и исход заболевания, наметить меры профилактики осложнений, обострений и рецидивов, а также, воздействуя на определенное звено патогенеза, снизить степень деструктивных изменений в ПЖ.

Цель исследования – патогенетическое обоснование схемы хирургического и послеоперационного консервативного лечения больных с ПХП и эффективность применения комплекса антиоксидантного и метаболического препаратов.

Материалы и методы. Исследования проводились в Кузбасском Областном гепатологическом центре на базе Городской клинической больницы № 3 им. М.А. Подгорбунского г. Кемерово и Кемеровской государственной медицинской академии за период с 2002 по 2007 годы. Клиника располагает лечением 135 оперированных больных с ПХП, которым выполнены прямые вмешательства на ПЖ. В основу выполненной работы положен анализ лечения 32 больных с первичным хроническим кальцифицирующим панкреатитом, согласно Марсельско-Римской классификации (1989). Для реализации поставленных задач все пациенты сформированной группы получили стандартное и специфическое консервативное лечение.

В схему лечения после операции панкреатовирсунгоеюноанастомоза на выключенной петле по Ру и гепатикоеюноанастомоза по поводу вирсунголитиаза с протоковой гипертензией и продолженным стенозом терминального отдела гепатикохоледоха 16 больным включали в лечение оксигенированный перфторан (ПФ) в дозе 2 мл на 1 кг веса в комплексе с антиоксидантным препаратом эмоксипином (Э). Эмоксипин вводили внутривенно капельно по 3 мг/кг или 15 мл 1% раствора в сутки в течение 5-7 дней, а затем внутримышечно по 5 мл в течение 10-15 дней. Исследовали «Способ лечения хронического панкреатита» (Патент РФ № 2295340 от 20.03.2007 г.). Целью являлось улучшение качества лечения при ПХП путем повышения антиоксидантного потенциала и устранения гипоксии ПЖ. Другим 16 больным с подобными операциями применили стандартное лечение.

Для обоснования применения антиоксидантов с антигипоксантом перфтораном провели серию экспериментальных исследований, которые выполнены на 63 белых крысах-самцах линии Wistar весом 300-320 граммов в зимний период с использованием модифицированной модели дибутилтиндихлоридиндуцированного ПХП по и J. Merkord, G. Sparmann et al. (1997) [9] в соответствии с требованиями приказов № 1179 МЗ СССР от 10.10. 1983 г., № 267 МЗ РФ от 19.06.2003 г. и «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Правилами по обращению, содержанию, обезболиванию и умерщвлению экспериментальных животных, утвержденных МЗ СССР (1977) и МЗ РСФСР (1977). 0,6% раствора дибутилтиндихлорида (DBTC) вводили в хвостовую вену из расчета 6 мг/кг. В этой дозе DBTC вызывал в течение 28 дней токсический некроз билиопакреатического эпителия с формированием конгломератов и обструкцией протоков ПЖ, прямое повреждение панкреатических клеток, интеретициальный отек, воспалительный процесс и перидуктальный интерстициальный фиброз. Развитие ПХП подтверждено биохимическими и морфологическими исследованиями.

Для коррекции нарушений экспериментальным животным с моделированным ХП вводили антиоксиданты эмоксипин и фридокс в липосомальной форме и их комбинации и препарат с газотранспортной функцией перфторан. Липосомы (ЛП) готовили методом экструзии через поликарбонатные фильтры на экструдере фирмы Lipex Biomembraes Inc. (Канада). Липидная фаза липосом состояла из яичного лецитина и холестерина в молярном отношении 7:5. Антиоксиданты вводили в липосомы на стадии мультиламелярных везикул через хвостовую вену в дозе 25 мг/кг массы животного, при этом доза фридокса составляла 6 мг/кг, эмоксипина – 3 мг/кг, перфторана 2 мл/кг. Делали 7 инъекций с интервалом через 48 часов. Через 24 часа после последней инъекции животных забивали одномоментной декапитацией. Для исследования использовали сыворотку, эритроциты.

Таблица 1

Оценка эффективности применения антиоксидантов и антигипоксанта при оксидативных нарушениях, обусловленных развитием экспериментального первичного хронического панкреатита в крови животных

Группы животных	Сыворотка				Эритроциты	
	МДА, мкМ/л	ДК, Е232/мл	ЦП, мг/100мл	АОА, %	КАТ, мкМ/мин/мл	СОД, Ед./мл
Контроль (n-10) (1)	6,1±0,3 P 1-2*	3,7±0,1	28,7±1,9	41,9±2,1 P 1-2*	13,5±0,4	1533±60,3 P 1-2*
ХП (n-10) (2)	33,5±1,2	4,8±0,2	32,9±1,4	16,8±0,8	18,5±1,5	856±32,6
ХП+Э+ЛП (n-11)	11,2±0,6**	4,7±0,1	37,5±1,7	34,3±1,0**	12,6±0,7*	1640±71,5**
ХП+Ф+ЛП (n-11)	17,9±1,3*	3,70±0,2	26,2±0,9	25,4±2,4*	14,0±1,1	1157±60,3*
ХП+Э+Ф+ЛП (n-12)	27,9±2,3	5,1±0,3	43,7±2,9*	26,1±1,7*	25,7±1,8*	1079±45,3
ХП+ПФ (n-9)	26,7±2,3*	4,3±0,2	36,5±1,5	18,0±0,9	14,5±0,7	916±64,9

Примечание: достоверность различий показателей между особями с экспериментальным панкреатитом и группами с антиоксидантной терапией при * p<0,05; ** p<0,01

Для оценки интенсивности оксидативных процессов определяли уровень продуктов ПОЛ в крови животных и больных. Определяли содержание вторичных продуктов пероксидации – малоновый диальдегид (МДА) с тиобарбитуровой кислотой, суммарную антиоксидантную активность (АОА), уровень основного антиоксиданта сыворотки крови – церулоплазмина (ЦП), величину общей оксидантной активности (ООА), гидроперикись липидов (ГПЛ). В эритроцитах крови после гемолиза клеток определяли величину активности ключевых ферментов системы АОЗ – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ).

Результаты обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента и критерия Т. Вилкоксона.

Результаты. С целью коррекции метаболических нарушений у больных первичным хроническим кальцифицирующим панкреатитом было изучено состояние оксидативных процессов, что в итоге позволило оптимизировать методы медикаментозной коррекции в послеоперационном периоде. Оценка эффективности применения антиоксидантов и перфторана в коррекции оксидативных нарушений, обусловленных развитием экспериментального ПХП, представлена в табл. 1.

Необходимость использования больших концентраций антиоксидантов объясняется тем, что молекула антиоксиданта разрушается при реакции со свободными радикалами. Антиоксиданты, как правило, оказывают положительный эффект в больших дозах. Известно также, что большинство соединений данной группы характеризуется двухфазным действием, т.е. антиоксидантный эффект при превышении некоторой пороговой величины сменяется прооксидантным [8]. Изменение маркеров оксидативного стресса у больных ПХП в зависимости от проводимой стандартного лечения и терапии перфтораном и эмоксипином до и после операции в табл. 2. Одновременное использование антиоксидантной и метаболической терапии в послеоперационном периоде больных с ПХП оказало четко выраженный позитивный эффект. Снижение выраженности оксидативного стресса, маркерами которого являлись высокий уровень МДА и ООА в крови больных, сопровождалось у больных этой группы одновременным возрастанием антиоксидантной активности крови. Содержание МДА в крови больных после применения комплекса эмоксипина и перфторана снизилось в 2 раза ($p<0,01$) от дооперационного уровня и достигло уровня, установленного в группе здоровых людей (доноров). Оптимальный уровень активности ключевых ферментов системы АОЗ – СОД и каталазы крови также говорит об эффективности системы и установившемся равновесии оксидативных и антиоксидантных процессов. Весомым подтверждением достаточности антиоксидатного потенциала больных этой группы является и высокий уровень суммарной АОА сыворотки крови, в 1,6 раза ($p<0,05$) превышающий значение, установленное в дооперационном периоде.

Таблица 2

Оценка эффективности антиоксидантной и метаболической терапии в послеоперационном периоде больных ПХП

Показатель	Здоровые	До операции	Эмоксипин + перфторан	Стандартная терапия	P
ООА, %	4,6±0,8 (n=15)	5,8±1,0 (n=20)	4,2±0,9 (n=16)	6,3±1,0* (n=16)	<0,05
МДА, нмоль/мл	7,6±0,53 (n=14)	12,5 ± 2,05 (n=20)	6,5 ± 1,9 (n=16)	12,5±1,39** (n=16)	<0,01
ГПЛ, усл.ед.	3,5±0,75 (n=14)	3,1±0,62 (n=20)	3,3±0,54 (n=16)	3,5±0,59 (n=16)	>0,05
Активность СОД эритр, %	45,0±3,0 (n=16)	35,8±3,1 (n=20)	44,2±2,7* (n=16)	60,5±5,9* (n=16)	<0,05
Активность КАТ эрит., %	71,5±6,5 (n=16)	54,3±6,8 (n=20)	72,2±7,1* (n=16)	51,5±6,1* (n=16)	<0,05
АОА плазмы крови, %	8,5±1,5 (n=15)	5,9±0,9 (n=20)	9,8±1,7 (n=16)	6,7±0,7 (n=16)	>0,05
Церулоплазмин, мг/л	340,7±12,8 (n=15)	365,7±23,4 (n=20)	377,2±25,7* (n=16)	261,7±20,3* (n=16)	<0,05

Примечания: достоверность различий показателей между группами с антиоксидантной и стандартной терапией выявлялась при:
* $p<0,05$; ** $<0,01$

Сохранение повышенной концентрации ЦП сыворотки – на 10% превышающий контрольный уровень, в послеоперационном периоде больных ПХП после корректирующей терапии можно считать позитивным фактом, так как помимо роли «белка острой фазы», увеличение которого вполне логично после проведенной операции, этот фермент является единственным ферментом сыворотки, обладающим антиоксидатной активностью. Показатели крови больных группы сравнения, в которую входили пациенты с ПХП, получавшие лечение по обычной схеме, со статистической достоверностью свидетельствуют об углублении дисбаланса в соотношении оксидативных и антиоксидантных процессов, сопровождающим, как было установлено, развитие ПХП. Увеличение активности СОД – на 69% ($p<0,01$) от дооперационного значения, на фоне одновременного увеличения ООА позволяет говорить об увеличении интенсивности оксидативных процессов, что, кроме ПХП, может быть дополнительно обусловлено операционным стрессом. Активность каталазы при этом на 30% ниже оптимального уровня, что может быть обусловлено высоким уровнем оксидативных процессов. Снижение уровня ЦП в сыворотке больных группы сравнения едва ли может служить показателем отсутствия послеоперационного воспалительного процесса. Низкий уровень этого фермента в сыворотке больных обусловлен истощением антиоксидантного потенциала в процессе хронической патологии, операционного стресса и нарушения функции печени, где синтезируется ЦП. После антиоксидантной и антигипоксантной коррекции установленных при ПХП нарушений, снижается активность прооксидантных систем и восстанавливается до оптимального уровня антиоксидантный потенциал крови больных. Эти результаты обусловлены нормализацией оксигенации клеток ПЖ, улучшением метаболического обеспечения клеток и фосфолипидного состава клеточных мембран

Выводы. Оценка выраженности оксидативного стресса у больных с ПХП, наряду с принятыми методами диагностики, позволяет выявить степень метаболических нарушений, тяжесть патологии и оценить эффективность проводимого лечения. Включение в комплекс лечебных мероприятий при первичном хроническом кальцифицирующем панкреатите антиоксидантов, воздействующих на процессы ПОЛ и обеспечивающих адекватную защиту мембранных структур клеток ПЖ, является одним из эффективных способов коррекции установленных оксидативных нарушений, обусловленных развитием этого заболевания. Применённые препараты антиоксидант эмоксипин и антигипоксант перфторан, нормализующие процессы ПОЛ, обеспечивая защиту мембранных структур ацинарного аппарата ПЖ, являются эффективным способом коррекции установленных оксидативных нарушений, обусловленных развитием этого заболевания.

Литература

1. *Губергриц Н.Б., Христич Т.Н.* Клиническая панкреатология .– Донецк: Лебедь, 2000.
2. *Симаненков В.И., Кнорринг Г.Ю.* // Клин. мед.– 2001.– № 10.– С. 54–59.
3. *Данилов М.В., Федоров В.Д.* Хирургия поджелудочной железы: Рук-во для врачей.– М., 1995.
4. *Махов В.М.* // РМЖ.– 2002.– № 2.– С. 3–8.
5. *Боженков Ю.Г. и др*. Практическая панкреатология.– М.; Н. Новгород, 2003.
6. *Софронов Г.А. и др.*// В кн: Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в экспериментальной и клинической медицине.– С. Петербург.– 2001.– С. 73–77.
7. *Spartmann G. et al.* // Gastroenterology.– 1997.– Vol. 112.– № 5.– P. 1664–1672.
8. *Владимиров Ю.А., Потапенко А.Я.* Физико-химические основы фотобиологических процессов.– М., 1989.

УДК 616.33-002.44-616-053.4

ХРОМОСМНЫЕ АБЕРРАЦИИ И УРОВЕНЬ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ДЕТЕЙ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛУКОВИЦЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С H.PYLORI, И СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ.

Ю.А. ФИЛИППОВА, Д.В. АЛБЕГОВА, С.В. СКУПНЕВСКИЙ, Ф.Т. ЧШИЕВА[*]

В связи с ухудшением экологической ситуации в стране, увеличением количества психоэмоциональных стрессов, ростом обсемененности инфекцией H.pylori (Hp), наметилась четкая тенденция к росту и «омоложению» хронической гастродуоденальной патологии, в том числе и у детей. Среди заболеваний пищеварительной системы язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) занимает одно из центральных мест по распространенности, медицинской и социальной значимости, и является хроническим уже с момента своего возникновения, имея рецидивирующее течение. Для ЯБДПК характерна так называемая спонтанная циклическая эволюция заболевания, которая заключается в выраженной готовности к самостоятельному (без лечебной стимуляции) заживлению язвенного дефекта при рецидиве болезни и к столь же высокой готовности к очередному рецидиву [2].

За последнее десятилетие осложнения ЯБДПК стали встречаться в 2,3 раза чаще, а процент неудовлетворительных результатов её стационарного лечения вырос в 2 раза [1]. Из особенностей современного течения язвенной болезни у детей отмечено бессимптомное течение у половины больных и отсутствие сезонности обострений. У детей с кислотозависимыми заболеваниями приняты эрадикационные схемы лечения хеликобактериоза, в состав которых входят антисекреторный препарат, препарат висмута, а также антибактериальные препараты [1,2]. При этом в

[*] Северо-Осетинская ГМА, г. Владикавказ, ул. Пушкинская,40 ,тел. 8(8672)528489

последнее время появляется все больше данных, говорящих о развитии при этом ряда нежелательных эффектов, которые условно делят на побочные и токсические. Побочные реакции возникают как проявление основного механизма действия лекарственного средства и их наблюдают наряду с лечебным эффектом препарата [3]. Специфическое токсическое воздействие может иметь характер мутагенного, тератогенного, эмбрио- и фетотоксического эффектов. Что касается мутагенного воздействия, то по данным литературы, нарушения в структуре хромосом не только оказывают отрицательное действие на весь организм, но и приводят к передаче по наследству дефектных генов [3,9]

Установлено, что в результате воздействия активных форм кислорода (АФК), прежде всего гидроксильного радикала, образуется около 20 различных окисленных продуктов ДНК. Один из них – 8-гидрокси-2'-диокисигуанозин (8OHdG) – является специфичным маркером и свидетельствует о свободно-радикальной атаке ДНК, он же приводит к возникновению точковой мутации в результате трансверсии G—♦T оснований. Значимое повышение уровня 8OHdG было установлено в биопсийном материале антрального отдела желудка у пациентов с гастритом, сопровождающимся инфекцией Hp [11,12].

Мутагенным эффектом обладают не только АФК, но и продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ), которые образуются при патологических состояниях, в том числе и при воспалительных заболеваниях. Защита от повреждающего действия продуктов окислительного стресса осуществляется с помощью ферментов (супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, пероксидаза), а также низкомолекулярных акцепторов кислородных радикалов: аскорбиновой кислоты, сульфгидридных соединений (глутатион, цистеин), a-токоферола, b-каротина и ряда других соединений, обладающих антиоксидантными свойствами или связывающих переходные металлы (церулоплазмин, трансферрин и др.)[10].

Церулоплазмин (ЦП) относится к альфа-2-глобулинам (белкам острой фазы, гликопротеинам), существует в нескольких генетически обусловленных формах. В его состав входят 80% белка, 16% углеводов и 0,32% меди (по 2 атома на каждую из полипептидных цепей). В последние годы появились сведения об антиокислительных свойствах ЦП. Обнаружено, что он восстанавливает супероксидные радикалы до кислорода и воды, т.е. обладает супероксиддисмутазной активностью. Но в отличие от СОД, находящейся в клетках тканей, крови, ЦП функционирует в плазме и перехватывает свободно-радикальные формы кислорода, предохраняя от их повреждающего действия липидсодержащие биоструктуры. ЦП осуществляет гашение свободных радикалов, которые образуются в макрофагах и лейкоцитах при фагоцитозе и развитии ПОЛ в очаге воспаления. В связи с этим ЦП рассматривают как компонент антиокислительной биологической системы, играющий роль универсального внеклеточного «чистильщика» свободных радикалов. В механизме его антиокислительного эффекта имеет значение способность ограничивать окисление Fe^{2+} в Fe^{3+} и тем самым ослаблять процессы свободно-радикального окисления, для которых необходимы иолы негемового железа. ЦП активно участвует в разрушении токсинов (бактериальных) и биогенных аминов – адреналина. Поэтому ЦП рассматривают как фактор нейроэндокринной регуляции и естественной защиты организма при стрессовых ситуациях, воспалительных, аллергических процессах и других заболеваниях. [4].

Цель работы – изучение влияния H.pylori, а также схем эрадикации на основе ингибитора протонной помпы на состояние хромосом в лимфоцитах периферической крови детей с ЯБДПК в условиях экологического неблагополучия РСО-Алания, а также изучение активности медьсодержащего фермента, связывающего переходные металлы ЦП как одного из антиоксидантов.

Пациенты и методы. В исследование были включены 75 детей (М-47, Д-28) с ЯБДПК, ассоциированной с Hp, которые были разделены на 3 группы. Пациенты первой группы (n=20) получали десятидневный курс эрадикационой терапии с использованием схемы: омез (0,5 мг/кг/сут)+флемоксин (50 мг/кг/сут) +макмирор(15 мг/кг/сут). Вторая группа детей (n=20) получала омез +флемоксин +макмирор с параллельным приемом витаминного препарата Веторон в возрастных дозировках. Пациентам третьей группы (n=20) назначалась та же схема эрадикации, но в сочетании с параллельным внутримышечным введением 5% раствора аскорбиновой кислоты в возрастных дозировках №10. Контрольная группа состояла из 20 практически здоровых детей, в течение полугода не принимавших антибиотики, у которых в анализах мазков из зева, носа, в анализе кала на дисбактериоз не было обнаружено патогенной микрофлоры. Дыхательный тест у детей этой группы был отрицательным. Возрастной состав был примерно одинаков и колебался от 12 до 17 лет.

Каждый ребенок осматривался фенотипически с определением стигм дизэмбриогенеза: голова, туловище, конечности, кожа. Оценка стигм дизэмбриогенеза показала, что количество стигм у детей укладывалось в норму (то есть 5 стигм). По количеству внешних стигм больные были разделены на две группы: первая, у которых имелось не менее 3-4 стигм (60 детей – 80%), вторая группа, у которых выявлено 5 стигм (15 детей – 20%). Среди обследованных детей не было лиц, имеющих <3 стигм. Встречались стигмы со стороны конечностей в виде сандалевидной щели – у 40 детей (53,3%), плоской стопы – у 37 детей (49,3%). Со стороны головы стигмы были представлены: низкий лоб – у 5 детей (6,6%), низкий рост волос – у 27 детей (36%), сросшиеся брови – у 26 детей (34,6%), расщелина между передними зубами – у 25 детей (33,3%), выраженные надбровные дуги – у 27 детей (36%), уплощенный затылок – у 20 детей (26,6%), оттопыренные уши – у 15 детей (20%), двойной рост ресниц – у 6 детей (8%). У 21 детей (28%) стигмы представлены одной системой, у 54 детей (72%) отмечается сочетанный характер стигм.

Всем детям проводилась фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) с биопсией антрального отдела желудка, гистологическое исследование биоптатов, уреазный Helpil-тест, дыхательный тест, УЗИ внутренних органов. Кроме этого, всем больным проводилось цитогенетическое исследование лимфоцитов периферической крови путем их культивирования по общепринятой методике (Moorched) в модификации Н.П. Бочкова на базе лаборатории медицинской генетики Северо-Осетинского государственного университета до лечения и через 4 недели после окончания курса эрадикации.

Определение активности ЦП проводили модифицированным методом Ревина. Метод основан на ферментативном окислении п-фенилендиамина церулоплазмином. Реакция останавливается добавлением фтористого натрия. По оптической плотности образующихся окрашенных продуктов судят о концентрации церулоплазмина. Расчет концентрации ЦП проводят по формуле: OD×875 (мг/л), где OD – измеренная при 530 нм оптическая плотность. В процессе терапии дети также отвечали на вопросы анкеты, разработанной нами с целью выяснения субъективной оценки переносимости лекарственных препаратов.

Таблица 1

Сумма баллов, отражающая переносимость препарата

9-13 баллов	отличная
14-181 баллов	хорошая
19-30 баллов	удовлетворительная
31-40 баллов	плохая

Результаты исследования и их обсуждение. В результате цитогенетического исследования лимфоцитов периферической крови детей с ЯБДПК, ассоциированной с Hp (n=75), установлена широкая вариабельность поражения наследственного аппарата по сравнению с контрольной группой. Уровень хромосомных аберраций до лечения у больных детей составил в среднем 3,0±0,2, что превышает уровень ХА контрольной группы в 1,3 раза. Спектр хромосомных аберраций (ХА) до лечения представлен от 0 до 3% у 30 (40%) детей, от 3 до 5% – у 40 (53,3%) детей, от 5 до 7% – у 5 (6,6%) детей. Цитогенетический анализ лимфоцитов периферической крови, проведенный в группе контроля (n=20), выявил уровень ХА, равный 2,0%±0,3, что соответствует нормальному уровню. Увеличение уровня ХА до начала эрадикационной терапии, по-видимому, свидетельствует о наличии инфекционного мутагенеза. Таким образом, до лечения инфицированные дети являются носителями мутационного груза.

Таблица 2

Частота ХА в контрольной группе и основной группе

	Группа контроля	Основная группа	Std	P
ХА	2,43 ±2,25%	3,0 ±0,2%	0.25	<0,05

В контрольной группе была выявлена вариабельность активности ЦП от 156,6 до 273,9 мг/л, средняя активность при этом составила 207,9 мг/л.

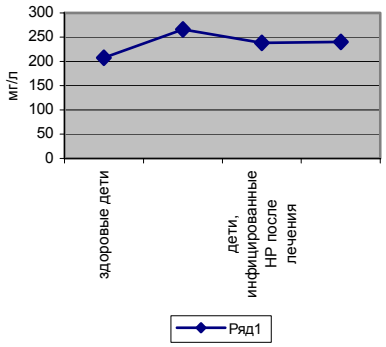


Рис.1 Активность ЦП у обследованных детей

Анализ активности ЦП в группе детей, инфицированных Hp, выявил значительный рост оптической плотности в опытных пробах. Активность ЦП в сыворотке крови у детей различалась в пределах 192,5–367,5 мг/л, средняя активность фермента при этом была равна 265,7 мг/л, что на 22% больше чем у здоровых детей. Это говорит о наличии у больных детей окислительного стресса, для защиты от которого организм увеличил содержание ЦП. Определение активности фермента велось в плазме крови, взятой из локтевой вены. Несмотря на то, что патологические изменения у детей связаны с патологией ЖКТ, окислительный стресс испытывает весь организм. Среди больных первой группы отмечено 67% (14 детей), в анкетах-опросниках которых сумма баллов ≥30, что свидетельствовало о плохой переносимости антихеликобактерной терапии. Клинически это проявлялось тошнотой, снижением аппетита, головными болями. Цитогенетическое исследование в данной группе установило рост ХА, который составил 3,8%. Эффективность эрадикации по данным контрольного дыхательного теста в этой группе составила 72%.

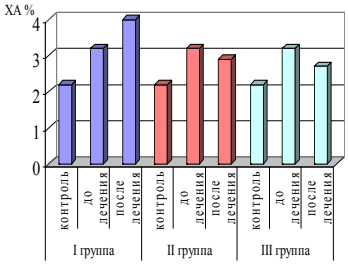


Рис.2 Сравнительный анализ уровня ХА в лимфоцитах периферической крови у детей различных лечебных групп до и после терапии

Во второй группе детей отмечена хорошая переносимость препаратов в 80%случаев (16), в 20%(4) –удовлетворительная. Уровень ХА в этой группе составил 3,4±0,3%, что практически не превышает исходный уровень. Эффективность эрадикации оказалась равной 82%. У пациентов третьей группы удовлетворительная переносимость эрадикационной терапии отмечалась в 32% случаев, хорошая – в 58%, плохая – в 10% случаев. Уровень ХА после лечения не только не возрос, но и имел тенденцию к снижению, составил 2,7%±0,3. Эффективность эрадикации оказалась равной 87%. Полученные результаты свидетельствуют о том, что включение витаминного препарата Веторон, а также аскорбиновой кислоты как антиоксиданта в схемы эрадикационной терапии позволяет достичь лучшей переносимости лекарственных препаратов, а также снижает риск мутагенных воздействий.

Выводы. У детей с заболеваниями ВОПТ ассоциированных с Helicobacter pylori уровень хромосомных аберраций, в 1,3 раза превышает контроль, то есть имеет место инфекционный мутагенез. Проведение эрадикационной терапии вызывает повышение уровня ХА в лимфоцитах периферической крови в среднем в 1,8-2 раза по сравнению с нормой. Дополнительное назначение препарата веторон (как источника антиоксидантов) и аскорбиновой кислоты позволяет уменьшить нежелательные побочные явления, связанные с антибиотикотерапией, и обеспечивает лучшую переносимость лечения. Включение веторона и аскорбиновой кислоты в эрадикационные схемы терапии способствует снижению риска мутагенных воздействий.

Литература

1. *Лапина Т. Л.*// Клин. фармакол. и тер.– 2006.– Т. 15, №1.– С.32–35
2. *Дудникова Э.В.*// Южно-Рос. мед. ж.– 2001.– №1-2.– С.60–63
3. *Дурнев А.Д. и др.* Мутагены.– М, 1998.
4. *Склянская О.А.*// Актуальные проблемы пато- и морфогенеза.– М., 1999.– С.64–65
5. *Лапина Т.Л.* Мед. вестник.– 2006.– №16.– С.9–10.
6. *Маев И.В., Самсонов А.А.*// Consilium medicum.– 2006.– №1.– С.3–8.
7. *Щербаков П.Л.* // РМЖ.– 2003.– Т.5, №2.– С.49–51.
8. *Цаллагова Р.Б., Дзалаева З.К.*//Актуальные вопросы педиатрии.– 2003.– С. 92–93
9. *Дзалаева З.К. и др.* // Эколого-физиблогические проблемы адаптации.– 2003.–С. 166–167.
10. *Погромов А.П.* // Рос. гастроэнтерол. ж.– 1999.– №4.– С.9–16.
11. *Аруин Л.И.* // Архив патол.– 2003.– №2.– С..37–41
12. *De Flora S., Ramel* // Mutat.Res.– 1988.– Vol.2.– P.285–306

УДК 616.314.2-007.26:616-053.2/.5

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ ПРИКУСА НА ПСИХИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ РЕБЕНКА

В.М. ВОДОЛАЦКИЙ, М.П. ВОДОЛАЦКИЙ*

При лечении детей и подростков с нарушением соотношения зубных рядов основное внимание направлено на особенность структурных нарушений зубочелюстной системы и характер аппаратурной коррекции для их устранения. Состояние психоэмоционального статуса таких больных не получает освещения в специальных публикациях [1–5]. Игнорирование этого аспекта не позволяет понять мотивации поведения ребенка в процессе ортодонтического лечения и обеспечить его полной реабилитации.

Цель – выявление психопатологических проявлений у детей и подростков с патологической формой соотношения зубных рядов и их устранение в процессе ортодонтического лечения.

Материал и методы. Изучение состояния зубочелюстной системы осуществлялось с использованием инструментальных и антропометрических методов, морфометрического анализа гипсовых моделей зубных рядов, традиционного рентгенологического исследования, а также компьютерной томографии. Оценка психологического статуса осуществлялась у 67 детей по методикам психодиагностического анализа М. Люшера и Р. Кеттелла.

Результаты Нарушение прикуса являлось наиболее часто встречающейся ортодонтической патологией у детей и подростков 2–17 лет (42,24±2,75% – 72,60±5,22%), составляя в среднем 54,86±0,71% и достоверно превышая показатель распространенности аномалии положения зубов – 27,56±0,64% и деформации зубного ряда – 17,58±0,54% ($P < 0,05$). В процессе проводимого исследования практически не выявлялась изолированная форма патологического прикуса в одной их трех плоскостей (сагиттальной, орбитальной или горизонтальной). Соотношение зубных рядов при наличии у больного аномалии прикуса нарушалось по отношению к двум или трем плоскостям. Среди многообразных комбинаций нарушения соотношения зубных рядов наибольшую распространенность имело сочетание дистального и глубокого прикусов (35,23±0,92%), дистального и открытого (5,75±0,45%), дистального и перекрестного (3,40±0,35%), открытого и перекрестного (3,74±0,37%), мезиального и открытого (2,84±0,32%), мезиального и глубокого (1,83±0,30%). Результаты определения психологического статуса детей и подростков с аномалией прикуса выявляли у них подавленность и психологическое напряжение, вызванные нарушением внешнего вида лица, характерным для определенных форм патологического прикуса.

Согласно данным методик М. Люшера и Р. Кеттелла ориентация на покой, неготовность к активной деятельности, установка на минимизацию усилий, пониженная способность к восстановлению сил и самосохранению наблюдалась у 43,4% обследованных с внешними «лицевыми признаками» нарушения соотношения зубных рядов. Психофизиологической основой такой уста-

* Ставропольская ГМА

новки являлось доминирование парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Депрессивные состояния в виде подавленности, плаксивости, плохого ночного сна, снижения аппетита, излишнего беспокойства, снижения работоспособности, раздражительности и тревожности отмечены у 24, 4% детей. Другой формой психогенного нарушения являлось определяемое у 56,6% больных заметное перевозбуждение, излишне высокая активность, склонность к лихорадочности, нерациональной трате внутренней энергии, зажатость и расходование сил без тенденции к их восстановлению. Психофизиологическую основу подобной установки определяло доминирование симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Рис. 1. Изменение внешнего вида лица у ребенка с дистальным прикусом в сочетании с глубоким и перекрестным.

Наиболее выраженные психопатические проявления отмечались у детей и подростков с тяжелой клинической формой нарушения прикуса в трех плоскостях, с доминированием дистального (рис. 1) или мезиального соотношения зубных рядов (рис. 2). Подобные изменения заметно влияли на отношение ребенка к планируемому лечению, которое у 40% пациентов заключалось в нежелании сознательно содействовать его проведению. В 20% наблюдений ребенок демонстрировал полное неприятие предстоящего лечения. Понимание патогенеза формирования психогенных реакций у ребенка оказывало существенную помощь в преодолении возникающих трудностей во время лечения. Чувство такта, внимательное отношение к пациенту и терпение при проведении диагностических, а также лечебных мероприятий дают возможность врачу достичь с ним полного взаимопонимания. При формировании доверительного отношения с пациентом большое значение приобретает правильно подобранная фото и видео демонстрация лечебных этапов, а также достигнутых результатов, помогающая ему осознать действенность и необходимость предстоящего аппаратурной коррекции.

При лечении детей и подростков с нарушением прикуса нам не приходилось привлекать к работе психолога и тем более использовать медикаментозную терапию в качестве подготовительного этапа к осуществлению ортодонтического лечения.

В процессе проведенного исследования четко прослеживалось снижение у пациента интенсивности психогенных нарушений после появления положительного результата ортодонтического лечения. С началом формирования лечебной перестройки зубочелюстной системы больной начинал осознавать целесообразность осуществляемых мероприятий, вместе с этим у него пропадало состояние подавленности или чрезмерного возбуждения. Проводимая с раннего возраста и эффективная по своему результату ортодонтическая коррекция препятствовала развитию стойких психогенных нарушений у детей и подростков с патологическим прикусом. В результате ортодонтического лечения у них исчезала замкнутость, чувство собственной неполноценности, улучшалась адаптация в коллективе и повышалась успеваемость в учебном процессе.

Заключение. Нарушение прикуса, изменяющее внешний вид лица, является мощным психотравмирующим фактором для ребенка. Возникающее под его влиянием вторичные психопатические проявления, сравнимые с хроническим стрессом, не только нарушают общение детей и подростков с окружающими, но и препятствуют проведению необходимого ортодонтического лечения.

Рис. 2. Внешний вида лица у ребенка с мезиальным прикусом в сочетании с открытым и перекрестным.

Продуманные действия врача, основанные на понимании механизма формирования психогенных реакций у детей и подростков с нарушением прикуса, облегчают преодоление возникающих трудностей при аппаратурной коррекции. Нормализация внешнего вида лица и прикуса в результате эффективного устранения нарушения соотношения зубных рядов, способствовала снижению интенсивности психогенных нарушений, устранению замкнутости, чувства собственной неполноценности, существенно повышала их адаптацию в детском коллективе.

Литература

1. *Левенец А. А.* // К патогенезу посттравматических деформаций нижней челюсти растущего организма.– Стоматология.– 2000.– № 1.– С. 20–26.

2. *Мананова Ф.Ф.* // Особенности лечения зубочелюстных аномалий при недоразвитии нижней челюсти в возрастном аспекте .– Новое в стоматологии.– 1997.– № 1.– С. 114 - 125.

3. *Топольницкий О.З.* Одномоментный двунаправленный компрессионно-дистракционный остеогенез при дефектах и деформациях нижней челюсти различной этиологии у детей и подростков.– М.: МГМСУ, 2005.– 65 с.

4.*Guerrero C.A.* // In: International congress on cranial and facial bone distraction processes.– Paris. 1997, P. 053.

5. *Molina F.* // Semin. Orthod. 1999, Mar; 5(1): 41–50.

УДК 616.716.8:534.86:616-053.2/.4(045)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РЕЧЕВЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ДЕФОРМАЦИЕЙ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ

В.М. ВОДОЛАЦКИЙ*

За последние два десятилетия отмечается увеличение распространенности зубочелюстных аномалий и деформаций среди детского населения. Показатель распространенности среди детей с данной патологией увеличился с 50% [1, 5, 7] до 65-70% [2, 6]. Это увеличение обусловлено рядом объективных причин, таких как уменьшение сроков естественного вскармливания и изменившимся характером питания современных детей. Уменьшение сроков естественного вскармливания в послеродовой период в настоящее время сократилось до 1,5-2 месяцев, что приводит к недоразвитию нижней челюсти, ее дистальному положению и инфантильности жевательной и мимической мускулатуры [6]. Современная пища, принимаемая детьми в раннем возрасте, становится все более мягкой и податливой. Вследствие этого у ребенка уменьшается нагрузка на жевательный аппарат, а сокра-

* Ставропольская ГМА

щение времени приема пищи приводит к раннему возникновению глотательного рефлекса. В результате этого зубочелюстная система оказывается недостаточно нагруженной и как следствие, отмечается отставание ее в росте. Эти обстоятельства позволяют прогнозировать дальнейшее увеличение распространенности зубочелюстной патологии в детской популяции и приближение ее в ближайшем будущем к 100% показателю [2–4]. У данной категории больных наряду с анатомо-функциональными нарушениями зубочелюстной системы отмечаются речевые нарушения. Данное обстоятельство ограничивает общение со сверстниками, делает их малообщительными и замкнутыми, нередко является предметом насмешек со стороны окружающих детей.

Цель – выявление распространенности нарушения звукопроизношения у детей с деформацией зубочелюстной системы.

Материал. Проведено стоматологическое и логопедическое обследование 609 школьников г. Ставрополя в возрасте от 7 до 15 лет. Зубочелюстные аномалии и деформации обнаружены у 336 детей из общего числа испытуемых (55,17±2,71 %), Из их числа у 273 детей отмечались дефекты звукопроизношения (83,63±2,41%). У 273 детей, не имеющих деформации зубочелюстной системы, дефекты звукопроизношения отмечались у 112 (41,03±0,72%). Различия достоверны (P<0,05).

Таблица

Распространенность дефектов звукопроизношения у детей с деформацией зубочелюстной системы

Характер деформаций зубочелюстной системы	Число детей			
	С деформацией зубочелюстной системы		С дефектом звукопроизношения	
	Абс.	%	Абс.	%
Неправильное положение 1 зуба	29	8,63±5,21	9	3,29±5,95
Неправильное положжение нескольких или группы зубов	169	50,29±3,85	137	50,18±4,27
Дистальный прикус	19	3,65±5,34	15	5,49±5,88
Мезиальный прикус	15	4,46±5,33	13	4,76±5,91
Глубокий прикус	33	9,82±5,80	31	11,36±5,70
Открытый прикус	29	8,63±5,21	29	10,62±5,72
Перекрестный прикус	7	2,08±5,40	6	2,20±5,98
Укороченная уздечка языка	11	3,27±5,37	11	4,03±5,93
Укороченная уздечка верхней губы	12	3,57±5,35	11	4,03±5,93
Укороченная уздечка нижней губы	3	0,89±5,43	3	1,10±6,02
Врожденные расщелины	9	2,68±5,38	8	2,93±5,96
Итого	336	55,17±2,71	273	83,63±2,41%

Исследование показало, что неправильное положение 1 зуба обнаружено у 29 детей, при этом у 9 из них выявлены дефекты звукопроизношения. Оказалось, что в большинстве случаев данная патология не оказывает существенного влияния на звукопроизношение. Лишь адентия 1 зуба во фронтальном участке привела к появлению шипящего фона при произнесении свистящих звуков, т.к. в этом случае происходит нарушение направленности воздушной струи. Неправильное положение нескольких зубов выявлено у 169 детей, у 137 из них выявлены нарушения звукопроизношения. При данном дефекте также не обнаружено тяжелых нарушений звукопроизношения. Адентия двух и более резцов детерминирует появление межзубного сигматизма, при котором язык при произнесении свистящих и шипящих звуков находится в образовавшейся щели. Дефекты звукопроизношения обуславливает и скученное положение зубов, которое приводит к нарушению местообразования свистящих звуков «и» звука «ц». Вследствие неправильного положения нескольких зубов может образоваться диастема, наличие которой приводит к нарушению прохождения воздушной струи при произнесении свистящих и шипящих звуков, которые приобретают избыточный шум.

При нарушениях прикуса обнаружены более грубые дефекты звукопроизношения. При дистальном прикусе (19 детей, из которых 15 с дефектами звукопроизношения) в большинстве случаев нарушено местообразование шипящих звуков. В некоторых случаях присутствовало «нижнее» произношение «ш» и «ж», когда щель образуется передней частью спинки языка (кончик языка при этом опущен). Звучание этих звуков приобрело мягкий оттенок. В других случаях присутствовало заднеязычное произнесение этих звуков. При этом щель образовалась задней частью спинки языка с твердым небом. Достаточно часто встречалось нарушение произношения губно-губных (п, п’, б, б’, м, м’), губно-зубных (ф, ф’, в, в’), переднеязычных взрывных (т, т’, д, д’), реже – р, р’. При мезиальном прикусе (15 детей, из которых 13 с дефектами звукопроизношения) отмечено грубое нарушение произношения свистящих и шипящих звуков, произносимые как межзубные звуки. Взрывные переднеязычные звуки при этом звучали смягченно. При глубоком прикусе (33 ребенка, из которых 31 имеют нарушения звукопроизношения) наблюдался призубный сигматизм, когда вместо всех шипящих, свистящих звуков и аффрикат произносились переднеязычные взрывные звуки (т, т’, д, д’). При открытом прикусе (29 детей, у всех их них присутствовали дефекты звукопроизношения) происходит нарушение произнесения свистящих, шипящих звуков и аффрикат, которые произносились как межзубные.

Односторонний или двусторонний перекрестный прикус (7 детей, у 6 из них выявлены дефекты звукопроизношения) приводит к появлению бокового сигматизма. При этом боковые края языка не прилегают к коренным зубам, воздушная струя проходит не по средней линии языка, а через боковую щель. Укороченная уздечка языка обнаружена у 11 детей, у всех из них имелись дефекты звукопроизношения. При данной патологии затруднено движение языка по направлению вверх, вправо и влево. В более легких случаях наблюдалось «нижнее» положение шипящих звуков и всевозможные нарушения произношения звуков р, р’. Среди искажений преобладали велярное и увулярное произношение. Наиболее частой заменой была замена на j (йот). В более тяжелых случаях (при значительном укорочении уздечки языка) оказались нарушенными звуки верхнего подъема (шипящие, переднеязычные взрывные, сонорные).

Укороченная уздечка верхней губы выявлена у 12 детей, из которых 11 имели нарушения звукопроизношения. В данном случае затруднена подвижность верхней губы и вследствие этого произношение губно-губных звуков. Укороченная уздечка нижней губы встречалась в 3 случаях, у всех из них выявлены дефекты звукопроизношения. При данной патологии происходит нарушение произнесения губно-зубных звуков. И в том, и в другом случаях лабиализованные гласные звуки (о, у) теряли лабиализацию и звучали как приближенные. Врожденная расщелина неба обнаружена у 9 детей. При этом у одного ребенка дефекты звукопроизношения не выявлены. Этот ребенок прошел полный курс хирургического и ортодонтического лечения. Занятия с логопедом с ним проводились до полной нормализации произносительной стороны речи. У всех остальных детей выявлены множественные нарушения произношения. Фрикативные звуки этими детьми производились как межзубные (1 ребенок), боковые (1 ребенок), велярные (2 детей), носовые (2 детей), глоточные с назальным хрипом (2 детей). У всех 8 детей были отмечены дефекты взрывных звуков: взрывных язычно-зубных звуков, которые проявлялись в заменах «т» и «д» на взрывные заднеязычные (2 детей) или на фрикативный заднеязычный (1 ребенок).

Часть детей производили замены взрывных на носовые «н» или «м» (2 ребенка) или на глоточный взрывной звук (3 детей); взрывных губно-губных звуков «п» и «б», которые заменялись заднеязычными взрывными или носовым губно-губным звуком (5 детей); взрывных заднеязычных звуков, которые производились за счет замены на фрикативные заднеязычные (3 детей). У всех 8 детей выявлено нарушение произношения аффрикат, вместо которых шла замена на заднеязычный щелевой звук «х» (2 ребенка), на заднеязычные взрывные звуки «к», «г» (4 ребенка), 3 ребенка произносили аффрикаты как глоточный взрывной звук.

При произношении сонорных звуков отмечена замена на носовой звук «н» (3 детей), на взрывной (1 ребенок) или фрикативный заднеязычный звук (5 детей). Фонетический анализ нарушений произношения у детей с расщелинами нёба показал, что большинство обследованных детей при произнесении взрывных звуков использовали атипичные компенсаторные артикуляции (глоточные реализации), которые образуются за счет дополнительной артикуляции в полости гортани, что придает речи своеобразный «щелкающий» призвук. Таким образом, проведенное нами исследование позволило выявить у детей г. Ставрополя в возрасте от 7 до 15 лет достаточно высокую распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций-55,17±2,71% и дефектов звукопроизношения-44,83±3,01%. Полученные данные необходимо учитывать в профилактических и лечебных целях врачам - стоматологам и логопедам в построении коррекционно-педагогической работы. Только совместная деятельность специалистов медицинского и педагогического профилей позволит эффективно решать проблему реабилитации пациентов детского

возраста с аномалиями и деформациями челюстно-лицевой области и дефектами звукопроизношения.

Литература

1. *Ваганов Н.* // Ребенок и женщина в моде.– Мед. газета, 1994.– 44:5.
2. *Водолацкий М.П. и др.* // Ортодонтия.– Ставрополь, 2005.
3. *Дистель В.А. и др.*//Основы ортод.– М., 2001.– 238 с.
4. *Зубкова Л.П., Хорошилкина Ф.Я.* // Лечебно-профилактические мероприятия в ортодонтии.– Киев, 1993.– 342 с.
5. *Малыгин Ю.М.* // Клинико-лабораторное обоснование топико-морфометрической диагностики зубочелюстно-лицевых аномалий и совершенствование методов их лечения.– М., 1990.
6. *Персин Л.С., Косырева Т.Ф.* // Оценка гармоничного развития зубочелюстной системы.– М., 1996.– 46 с.
7. *Хорошилкина Ф.Я., Персин Л.С.* // Ортодонтия.– М., 1989.– 267 с.

УДК 616.381-002-097:613.81

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЁННЫМ ПЕРИТОНИТОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ.

Е.М. ЛОКТИН, С.А. ФИРСОВ, Л.А. ШПАГИНА *

Абдоминальную хирургическую инфекцию можно рассматривать не только как совокупность утвердившихся в клинической медицине нозологических форм, отражающих осложненное течение острых хирургических заболеваний и повреждений, но и как единую клиническую проблему перитонита [1]. Злоупотребление алкоголем и его суррогатами, по данным ВОЗ, является третьей, после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, причиной смерти в мире [2,11]. В Российских клиниках у 40% пациентов, поступающих с диагнозом распространенный перитонит, тяжесть состояния обусловлена не только абдоминальным воспалением, но и предшествующим длительным злоупотреблением приёма алкоголя [5,7]. Острой алкогольной интоксикации, и как следствию срыву адаптационной цепи организма, предшествует длительное злоупотребление алкоголем или его суррогатами. Это и является фактором, способствующим усилению процессов катаболизма и снижению функциональной способности печени и почек, что ведет к нарушению обмена веществ, извращению процессов микроциркуляции, нарушению функции эндокринной системы и разбалансировки иммунной системы, что манифестирует при развитии перитонита [6]. Знание этого позволяет сделать вывод о первостепенном значении функционального состояния печени при хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) [3,4].

Реакцией печени на эндотоксемию является синтез и секреция первичных медиаторов воспаления – цитокинов, среди которых провоспалительным действием обладают: интерлейкин-1β (ИЛ-1β), фактор некроза опухоли-α (ФНО-α) и противовоспалительный интерлейкин-4 (ИЛ-4) [8,9]. Цитокины реализуют неспецифический механизм противоинфекционной защиты, который обеспечивает эффективность детоксикационной функции лимфоидного аппарата, стимулирует развитие специфического иммунного ответа и процессы репарации в поврежденных тканях [10].

Цель работы – изучение состояния иммунологической резистентности у больных с распространенным перитонитом с предшествующим длительным злоупотреблением алкоголем.

Материал и методы исследования: В исследование было включено 194 пациента, поступивших в МУЗ ГКБ №2 г. Новосибирска, с диагнозом распространенный перитонит. Средний возраст больных 49.7±1.2 года. Длительность развития перитонита составляла в среднем 48.2 часа. Все пациенты были мужского пола. 1 группа – 100 пациентов с распространенным перитонитом без алкогольной интоксикации на момент поступления в стационар (отсутствие алкоголя в крови) и не злоупотребляющих приёмом алкоголя. 2 группа – 94 пациента с распространенным перитонитом на фоне алкогольной интоксикации (на момент поступления в стационар концентрация алкоголя в крови составляла 1.5-2.5‰) и злоупотребляющих приёмом алкоголя ≥4 лет. Контрольную группу составили 180 здоровых доноров-мужчин, обследованных в отделении переливания крови и признанных практически здоровыми. Определение интерлейкина-1β и интерлейкина-4 в сыворотке крови выполнялось иммуноферментным методом с использованием реагентов ProCon («Протеиновый контур», Санкт-Петербург, Россия). Забор крови для оценки содержания цитокинов у больных проводился при поступлении больного в стационар, на 3 и 14 сутки послеоперационного периода. Содержание иммуноглобулинов определялось на тест-системах IgA, IgM, IgG-стрип производства ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ». Забор крови для оценки содержания иммуноглобулинов проводился при поступлении в стационар, на 7 и 14 сутки послеоперационного периода. Исследование биохимических показателей вели по общепринятым методикам при поступлении больного в стационар, на 3, на 7 и на 14 сутки послеоперационного периода, в общеклинической лаборатории МУЗ ГКБ№2.

Результаты. Адекватной моделью, подтверждающей наличие ХАИ у пациентов, участвующих в исследовании, было состояние печени на момент поступления в стационар. При распространенном перитоните на фоне алкогольной интоксикации наблюдалось более выраженное повышение трансаминаз и холестерина липопротеидов высокой плотности с исчезновением диагностической значимости коэффициента Ритиса. Содержание общего билирубина было повышено во 2 группе в 2.5 раза, а в 1 группе в 1.3 раза. Различались и значения объема эритроцитов в сравниваемых группах (84.2 и 96.8 Мкм^3, P< 0.05). Уровень общего белка исходно снижался у больных 2 группы в 1.6 раза (относительно контроля), при этом уменьшение фракции альбуминов происходило в 1.8 раза. У больных 2 группы на момент поступления в стационар уровень ИЛ-1β был выше контроля в 2 раза, а у больных 1 группы этот показатель вырос в 2.4 раза, к 3 суткам уровень ИЛ-1β снизился в 4.8 раза в 1 группе, а во 2 группе – в 3.7 раза (по сравнению с исходными), с последующим ростом практически до контрольных значений к 14 суткам (табл. 1).

Таблица 1

Динамика изменения уровня ИЛ-1β (пкг/мл) на фоне лечения

Группы	Контроль	При поступлении	3 сутки	14 сутки
1	24.3±6.2	57.4±4.1*	**12.0±4.8*	**29.3±1.2*
2	24.3±6.2	48.2±1.3*	13±5.1*	**27.4±1.8*

Примечание: *- величины достоверно отличимы по сравнению с контролем; **- величины достоверно отличимы между группами

Уровень ИЛ-4 у больных 2 группы был выше контрольных значений в 2.4 раза, а у больных 1 группы повышался в 1.5 раза, к 3 суткам ИЛ-4 в 1 группе вырос в 1.7 раза, а во 2 группе снизился в 1.2 раза (по сравнению с исходными значениями), к 14 суткам происходило дальнейшее снижение значений (табл. 2).

Таблица 2

Динамика изменения уровня ИЛ-4 (пкг/мл) на фоне терапии

Группы	Контроль	При поступлении	3 сутки	14 сутки
1	32.1±4.3	47.5±3.6*	**79.0±2.84*	**39.7±1.8*
2	32.1±4.3	77.5±1.1*	**67.0±9.05*	41.2±0.4

Примечание: *- величины достоверно отличимы по сравнению с контролем; **- величины достоверно отличимы между группами

Состояние гуморального звена иммунитета на фоне проводимой терапии оценивалось на примере изучения динамики изменений уровней IgA, IgM и IgG (табл. 3).

Таблица 3

Динамика изменения уровня антителообразования

Показатели, г/л		Контроль	При поступлении	7 сутки	14 сутки
Ig A	1 группа	1.6±0.15		23.4±1.1*	6.4±0.9*
	2 группа		1.2±0.6*	27.2±1.2*	6.9±0.4*
Ig M	1 группа	0.9±0.08	2.1±0.1*	**2.2±0.6*	**1.8±0.5
	2 группа		2.5±0.2*	2.3±0.3*	1.9±0.2
Ig G	1 группа	13.6±4.5	14.8±1.9*	**23.8±1.4*	**16.3±1.7*
	2 группа		13.7±1.9*	**26.1±1.7*	**17.9±1.3*

Примечание: *- величины достоверно отличимы по сравнению с контролем; **- величины достоверно отличимы между группами

* ГКБ №2, Новосибирский медицинский университет

Во 2 группе уровень IgA к 7 суткам вырос в 22.7 раза, а в 1 группе в 15.6 раза (по сравнению с исходными значениями) (P<0.05). По-видимому, такое значительное повышение уровня IgA к 7 суткам связано с фазностью антителообразавания, а также с тем, что IgA в основном синтезируется В-лимфоцитами лимфоидной ткани слизистых оболочек (в данном случае ЖКТ).

Содержание IgM к 7 суткам изменялось незначительно, по сравнению с исходными значениями, но определялось выше контрольных значений в 1 группе в 2.4 раза, а во 2 группе в 2.6 раза. Учитывая антитоксический и антибактериальный эффект IgM, можно предположить выраженное санагенное значение данного факта. Уровень IgG к 7 суткам в 1 группе повысился в 1.8 раза, а во 2 группе в 1.9 раза по сравнению с исходными значениями (P<0.05). На фоне проводимой терапии к 14 суткам происходило достоверное снижение уровня IgG в обеих исследуемых группах, но не до контрольных значений (P<0.05). Суммируя результаты исследования динамики изменения уровней IgA, IgM и IgG можно говорить о том, что в условиях сочетания бактериального воспаления и алкогольной интоксикации происходит чрезмерная наработка и истощение иммуноглобулинов.

Выводы. Злоупотребление алкоголем является комплайнсом каскада патологических реакций при возникновении абдоминального воспаления. Недостаточная продукция провоспалительных цитокинов, гиперпродукция и последующее истощение выработки иммуноглобулинов на фоне исходного иммунодефицита или чрезмерного угнетения в результате включения механизмов негативного контроля системной воспалительной реакции, приводит к осложненному течению превалирующей патологии.

Литература

1. Ерюхин И.А. и др. Абдоминальная хирургическая инфекция – современное состояние и ближайшее будущее в решении актуальной клинической проблемы: Прак. рук-во / В кн. Перитонит.– Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова, 2006.
2. *Лисицин Ю.П., Сидоров П.И.* Алкоголизм. Медико-социальные аспекты.– М.: Медицина, 1990.– 528 с.
3. *Маевская М. В.* // Клин. перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии.– 2001.– №1.– С. 4–8.
4. *Нафикова А.Х. и др.* // Здравоохранение Башкортостана.– 1999.– №2-3.– С. 33–36.
5. *Немцов А. В.* Качество статистистических показателей смертности при отравлении алкоголем в России // Общественное здоровье и профилактика заболеваний.– 2004.– №2.– С. 19–28.
6. *Общая* токсикология / Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова.– М.: Медицина, 2002.– 607 с.
7. *Островский Ю.М. и др.* Метаболические предпосылки и последствия потребления алкоголя.– Минск: Наука и техника, 1988.– 263 с.
8. *Тугуз А.Р и др.*// Иммунол.– 2002.– №3.– С. 156.
9. *Al-Mohana F. I. et al.* // J Leukoc Biol.– 2002.– Vol. 72.– P. 995–1002.
10. *Denkers E.Y. et al.* // Chem Immunol. Allergy.– 2003.– Vol.83.– P. 95–114.
11. *Kitamura A. et al.* // Am J Epidem.– 1998.– Vol. 147, N1.– P. 59–65.

УДК 612.843.7

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ АМПЛИТУДНО-ВРЕМЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК КОМПОНЕНТОВ ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ УРОВНЯ БИМАНУАЛЬНОЙ КООРДИНАЦИИ ДВИЖЕНИЙ

П.В. ТКАЧЕНКО*

Система, обеспечивающая зрительно-моторную координацию, имеет сложное иерархическое строение, включающее центральные и периферические структуры нервной системы. Важным обстоятельством при этом является наличие обратной афферентации от основных сенсорных систем и, в первую очередь, от зрительного анализатора. Коррекция в зрительно-моторной системе осуществляется через первичные и вторичные ассоциативные зоны и, усложняясь в вертикальном направлении, представляет собой различные уровни построения движения, обеспечивающие центральную регуляцию произвольной двигательной активности. При этом чем сложнее двигательная задача, тем более высокие уровни вовлекаются в ее выполнение [5].

Базисом многокомпонентной и сложной структуры зрительного восприятия является функциональное взаимодействие правого и левого полушарий, каждое из которых участвует в реализации этих процессов. При анализе процесса восприятия необходимо учитывать механизмы взаимодействия и структуру организации произвольной деятельности [1, 2]. Остается недостаточно изученным и обоснованным участие структур правого и левого полушарий головного мозга, отвечающих за зрительное восприятие, в реализации сложной целенаправленной деятельности человека и роль уровня асимметрии характеристик зрительного ответа в осуществлении зрительно-моторной координации в зависимости от стороны стимуляции. В частности, данное обстоятельство в полной мере относится к осуществлении бимануальной координации движений.

Цель работы – выявление закономерностей корреляционных взаимоотношений межполушарной асимметрии амплитудно-временных характеристик компонентов вызванного зрительного ответа и показателей уровня лшожно-скоординированных произвольных целенаправленных движений рук.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 38 мужчин и 36 женщин в возрасте от 18 до 20 лет. Регистрацию зрительных вызванных потенциалов на вспышку света (ЗВПВ) производили однополярными электродами в отведениях O1 и O2 международной схемы «10-20%». В качестве референтов использовали ипселатеральные ушные электроды A1 и A2 соответственно. В виде стимула применяли светодиодную вспышку от матрицы светодиодов, вставленных в специальные очки. Стимуляцию производили монокулярно при закрытых глазах испытуемого. Частота стимуляции составляла 0,3 Гц с нулевой задержкой длительностью 4 мс субмаксимальной интенсивности. Использовали фильтры низкой (1 Гц) и высокой (100 Гц) частоты производили режекцию артефакта по амплитуде в диапазоне 50-100 мкВ. Эпоха анализа составляла 500 мс при количестве усреднений 100. ЗВПВ включали в себя ранние (P0, N1, P1, N2, P2) и поздние (N3, P3, N4) компоненты, которые оценивали по латентности и амплитудным характеристикам [4]. Уровень произвольной двигательной активности рук при бимануальной координации определяли методом суппортметрии с использованием спецустановки, представляющей собой модифицированный суппорт токарного станка с электронным регистратором. При выполнении испытуемым четырех заданий различной степени сложности регистрировали временные и количественные характеристики двигательной активности: ОВ – общее время выполнения задания, ВНК – время на контуре задания, ВВК – время вне контура задания, КО – количество ошибок. На их основе рассчитывали интегральный показатель координации (ИПК), скорость выполнения задания (СК) и скорость реакции (СР) при устранении ошибки [6]. При статистической обработке достоверность различий средних значений рассматриваемых характеристик оценивали по t-критерию Стьюдента. Определяли прямолинейную (r) и криволинейную (η) корреляционную зависимость между показателями координации и характеристиками ЗВПВ и рассчитывали суммарный коэффициент корреляции (Σr+η).

Результаты. Анализ средних значений латентностей компонентов ЗВПВ, зарегистрированных в O1 и O2, не выявил достоверных различий в группах испытуемых мужского и женского пола независимо от стороны стимуляции. Среди значений амплитудных характеристик ЗВПВ у мужчин статистически значимо различались компоненты N1 O2>O1 ($p<0,05$), P2 O2>O1 ($p<0,05$) при стимуляции слева и компонент P2 O2>O1 ($p<0,05$) при стимуляции справа. У женщин достоверных различий средних значений амплитуд в зависимости от стороны стимуляции не выявлено. Следует отметить, что компонент P2 (P100) является наиболее дифференцируемой частью регистрируемой кривой и большинством исследователей рассматривается как основной маркер ЗВПВ [3]. Обнаруженные различия позволяют говорить о преобладании величины ответа структур правого полушария независимо от стороны нанесения стимула. Однако без учета асимметрии других компонентов зрительного вызванного ответа не могут в полной мере охарактеризовать межполушарную асимметрию. На следующем этапе исследования нами были рассчита-

* 305041 г. Курск, К.Маркса 3, Курский ГМУ, каф. нормальной физиологии

ны средние значения различий амплитудно-временных компонентов вызванных потенциалов, отражающие асимметрию ответов структур правого и левого полушарий при монокулярной стимуляции, и проведен полный корреляционный анализ с показателями суппортметрии с расчетом суммарного коэффициента корреляции.

Таблица 1

Суммарная скоррелированность (Σr+η) средних значений различий амплитудно-временных характеристик ЗВПВ с показателями уровня бимануальной координации

Сторона стимуляции	Мужчины		Женщины	
	Амплитуда	Латентность	Амплитуда	Латентность
Слева	15, 599	5,43	5,31	4,129
Справа	14, 963	14, 668	19,933	36, 721

Как видно из табл. 1, наибольшей скоррелированностью с показателями уровня координации движений рук обладают характеристики асимметрии вызванного ответа, зарегистрированного при стимуляции правого глаза, за исключением амплитуд в группе испытуемых мужского пола, где различия недостоверны. Ранжирование по уровню многосторонней скоррелированности средних значений различий отдельных компонентов ЗВПВ показало, что у мужчин амплитудные характеристики при стимуляции слева распределились так: P3>P1≥N3>N2≥N4≥N1, .P2, а при стимуляции правого глаза – P3>P2>N2>N4>P1≥N1,N3. Средние значения различий латентностей компонентов ЗВПВ расположены соответственно в последовательности N1≥P0≥P1>N2≥N3≥P2,P3,N4 и N3>N1≥N2>P2>P1>P0≥N4 при стимуляции слева и справа.

Таблица 2

Суммарная скоррелированность (Σr+η) показателей суппортметрии четырех заданий со средними значениями асимметрии амплитудно-временных характеристик компонентов ЗВПВ в группе испытуемых мужского пола

Показатели	Стимуляция слева		Стимуляция справа	
	Амплитуда	Латентность	Амплитуда	Латентность
ОВ	4,838	0	4,249	0,817
ВНК	5,831	0	2,96	0,669
ВВК	1,248	0,564	0,615	2,451
КО	1,313	0,533	0	5,735
ИПК	0,387	1,149	1,851	3,302
СК	1,305	0	3,658	0,814
СР	0,749	3,184	1,159	0,86

У женщин ранжирование средних значений различий амплитуд компонентов ЗВПВ с показателями координации при стимуляции слева – N4>N2≥P3>N1≥P2≥P1,N3, при стимуляции справа – N3≥P3>N2≥P2>N4>P1>N1. Распределение компонентов потенциалов по различиям латентностей при стимуляции слева – P0≥N1>N3≥N4≥P1≥N2,P3, при стимуляции справа – N3≥P0≥N1≥P2>P1>N4≥N2. Обнаруженное распределение средних значений различий амплитудно-временных характеристик ЗВПВ по уровню многосторонней скоррелированности с показателями суппортметрии свидетельствует о том, что в обеих группах испытуемых уровень координации в большей степени коррелиционно взаимосвязан с межполушарными различиями активности коры, вызванной афферентной импульсацией от неспецифических систем лимбико-ретикулярного комплекса, который имеет мультисинаптическую организацию. Об этом свидетельствует тот факт, что, независимо от стороны нанесения вспышки, первые ранги в рядах занимают поздние компоненты вызванного ответа P3 N3 и N4. Важным является и то обстоятельство, что при стимуляции левого глаза в обеих группах среди межполушарных различий между временными характеристиками ЗВПВ с показателями координации наиболее тесно взаимосвязаны латентные периоды ранних компонентов P0 и N1. Появление этих волн обусловлено активностью зрительного нерва и зрительного тракта и характеризуют проведение возбуждения через подкорковые ядра, отражая процесс таламо-кортикальной радиации и первичный ответ коры на афферентные посылки, приходящие по быстропроводящим волокнам зрительных путей, переключающимся на специфических таламических реле. Стимуляция правого глаза в большей степени вызывает изменение пространственно-временных межполушарных взаимодействий на уровне зрительных зон коры, активируемых лимбико-ретикулярной системой. Об этом в определенной степени свидетельствует многосторонняя скоррелированность асимметрии позднего компонента N3 [4].

Анализ суммарной скоррелированности показателей уровня бимануальной координации сложных целенаправленных движений рук с уровнем асимметрии пространственно-временных характеристик компонентов вызванных потенциалов позволил выявить следующие закономерности.

Как следует из данных, представленных в табл. 2, среди характеристик координации наибольшей суммарной скоррелированностью с асимметрией амплитудных характеристик, зарегистрированных при стимуляции слева, обладают время на контуре задания и общее время выполнения координационной пробы, а с зарегистрированными при стимуляции справа общее время выполнения задания, скорость прохождения контура и время на контуре задания. При анализе суммарной корреляции показателей суппортметрии с уровнем асимметрии латентностей компонентов ЗВПВ, напротив наибольшей суммарной скоррелированностью обладают скорость реакции (устранения ошибки) и интегральный показатель координации, тесно коррелирующие с асимметрией временных характеристик вызванного ответа при стимуляции левого глаза. При стимуляции справа первые ранги принадлежат показателям дефекта выполнения задания — количеству ошибок и времени вне контура, а также интегральному показателю координации. Скоррелированность показателей произвольной двигательной активности рук у женщин сходна с вышеописанной картиной корреляции у мужчин. С уровнем асимметрии пространственно-временных характеристик ЗВПВ, зарегистрированных при стимуляции слева, тесно коррелируют временные характеристики (ОВ и ВНК) с асимметрий амплитуд и скорость реакции с асимметрией латентностей (табл. 3).

Таблица 3

Суммарная скоррелированность (Σr+η) показателей суппортметрии четырех заданий со средними значениями асимметрии амплитудно-временных характеристик компонентов ЗВПВ в группе испытуемых женского пола

Показатели	Стимуляция слева		Стимуляция справа	
	Амплитуда	Латентность	Амплитуда	Латентность
ОВ	2,237	1,116	2,264	1,88
ВНК	1,179	1,18	2,07	3,767
ВВК	0	0,33	4,39	9,029
КО	1,27	1,281	3,225	9,675
ИПК	0	0	3,581	5,602
СК	0,624	0,731	2,328	2,242
СР	0	1,94	1,561	4,544

С асимметрией амплитудно-временных характеристик вызванных потенциалов, зарегистрированных при стимуляции правого глаза, наибольшей теснотой связи обладают показатели дефекта выполнения задания (ВВК и КО) и интегральный показатель координации. Анализ корреляционных связей позволяет выделить ряд закономерностей и особенностей взаимоотношений асимметрии сигнала ЗВПВ с показателями уровня координации. В корреляционной матрице сопоставляемых характеристик присутствуют как коэффициенты корреляции, отражающие прямолинейную зависимость (прямо- и обратнонаправленную), так и корреляционные отношения , отражающие криволинейные разнонаправленные связи при достоверном уровне их криволинейности (по критерию криволинейности). Интегральный показатель координации в группе мужчин, рассчитываемый на основе временных и количественных характеристик суппортметрии, отрицательно прямолинейно коррелирует с асимметрией компонентов P2 (-0,328±0,15; $p<0,05$) и P3 (-0,32±0,15; $p<0,05$) при стимуляции правого глаза. При этом данная корреляция наблюдается исключительно с ИПК второго, самого сложного двигательного задания. С разницами средних значений латентностей компонетов P0

(0,31±0,15; p<0,05), N1 (0,488±0,14; p<0,01) и P1 (0,337±0,15; p<0,05) при стимуляции справа выявлены положительные корреляционные связи интегрального показателя второго задания. В группе женщин интегральный показатель координации, рассчитанный для второго задания, отрицательно коррелирует с разницей амплитуд компонента N2 (-0,388±0,15; p<0,05) при стимуляции справа. ИПК третьего задания с асимметрией того же компонента но положительно (0,355±0,15; p<0,05). Асимметрия латентностей компонентов P0 и N1 при стимуляции справа отрицательно коррелирует с интегральным показателем всех четырех заданий суппортметрии. В сопоставлениях ИПК первого задания с P0 (-0,33±0,16; p<0,05), с N1 (-0,33±0,16; p<0,05). ИПК второго задания с P0 (-0,466±0,15; p<0,05), с N1 (-0,362±0,16; p<0,05). Интегрального показателя третьего задания с P0 (-0,418±0,15; p<0,05), с N1 (-0,33±0,16; p<0,05) и четвертого задания с P0 (-0,441±0,15; p<0,05) и с N1 (-0,375±0,15; p<0,05). Кроме того, выявлены обратнонаправленные прямолинейные корреляционные связи ИПК четвертого задания с разницами средних значений латентностей компонентов P2 (-0,34±0,16; p<0,05) и N3 (-0,405±0,15; p<0,05).

Криволинейные связи характеризуют неравномерное распределение величин одного показателя относительно другого. В нашем исследовании было выявлено большое количество криволинейных связей между средними значениями разниц амплитудно-временных характеристик ЗВПВ и показателями координации движений рук. При этом отдельный интерес представляет тот факт, что проведенный нами корреляционный анализ выявил криволинейное распределение как характеристик суппортметрии относительно показателей асимметрии вызванных потенциалов, так и величин разности значений компонентов ЗВПВ относительно характеристик координации движений. У мужчин обнаружено криволинейное распределение средних значений асимметрии амплитуды компонента P1, зарегистрированного при стимуляции слева, с временными показателями суппортметрии (ОВ и ВНК) первого, второго и третьего заданий. Криволинейно взаимосвязана характеристика компонента P3 с количеством ошибок при выполнении второго и третьего заданий. При стимуляции справа асимметрия компонента P2 неравномерно распределяется относительно ОВ и ВНК второго, третьего и четвертого заданий и скорости выполнения второго и четвертого заданий. Кроме того, асимметрия компонента P3 также криволинейно связана со скорость выполнения второго третьего и четвертого заданий. Средние значения разниц латентностей компонентов ЗВПВ у мужчин при стимуляции слева слабо скоррелированы с показателями суппортметрии. При стимуляции справа выявляются криволинейные связи асимметрии компонентов N2, P2 с числом ошибок при выполнении первого 3-го и 4-го заданий и компонента N3 с ВВК, КО и ИПК тех же заданий.

У женщин подобных связей выявлено значительно меньше. Закономерности криволинейной корреляции выражены незначительно, однако имеют общие черты со взаимосвязями в группе испытуемых мужского пола. Проведенные исследования позволяют заключить, что у мужчин стимуляция как правого, так и левого глаза вызывает более выраженную асимметрию ответа центральных структур зрительной сенсорной системы по сравнению с женщинами, что проявляется в наличии статистически значимых различий амплитудных характеристик наиболее дифференцируемого компонента ЗВПВ P2 (P100) и раннего компонента N1. Характерным является то, что, не зависимо от стороны нанесения стимула средние значения данных компонентов больше в отведении O2 (справа). Анализ суммарной скоррелированности средних значений асимметрии амплитудно-временных характеристик зрительного ответа с показателями уровня координации выявил доминирование корреляционных взаимосвязей асимметрии вызванного ответа при стимуляции правого глаза, что вероятно свидетельствует о его ведущей роли.

Характеристики уровня бимануальной координации произвольных целенаправленных движений наиболее тесно корреляционно взаимосвязаны с асимметрией амплитуды ответа корковых концов зрительного анализатора, о чем свидетельствует доминирование суммарной скоррелированности различий компонентов P3, N3 и N4 в независимости от латерализации нанесения стимула. Взаимосвязи значений асимметрии временных характеристик более дифференцированно зависят от стороны стимуляции, что проявляется в высокой суммарной скоррелированности асимметрии ранних компонентов P0 и N1 при стимуляции слева. Подобная закономерность наблюдается и у мужчин и у женщин. В обеих группах испытуемых значения асимметрии амплитудных характеристик компонентов ЗВПВ не зависимо от стороны стимуляции наиболее тесно скоррелированы с временными показателями выполнения заданий суппортметрии. Напротив, средние значения различий латентностей вызванных стимуляцией слева, обнаруживают тесные взаимосвязи со скоростью выполнения двигательных заданий и интегральным показателем координации, а при контрлатеральной стимуляции с показателями дефекта выполнения задания и ИПК. Корреляционные взаимосвязи интегрального показателя, в наибольшей степени отражающего процесс координации, у мужчин носят весьма дифференцированный характер и зависят от сложности предлагаемого двигательного задания и стороны стимуляции. Об этом свидетельствуют выявленные обратнонаправленные прямолинейные связи с асимметрией компонентов P2 и P3 при стимуляции правого ведущего глаза. У женщин характерным является наличие обратнонаправленных корреляционных связей ИПК всех 4-х заданий с асимметрией латентностей компонентов P0 и N1 при стимуляции ведущего глаза, что говорит о менее дифференцированном характере связей. Большое число разнонаправленных криволинейных взаимоотношений говорит о высокой степени индивидуальных различий испытуемых и сложности построения функциональной системы сенсомоторной координации.

Уровень координации произвольных целенаправленных бимануальных движений находится в тесных корреляционных взаимоотношениях с асимметрией амплитудно-временных характеристик компонентов ЗВПВ появление которых обусловлено активацией корковых структур зрительного анализатора, стимулируемых со стороны неспецифических систем лимбико-ретикулярного комплекса преимущественно правого, доминантного полушария. Выявленные взаимоотношения носят дифференцированных характер и зависят от латерализации нанесения стимула, пола испытуемых и их индивидуальных особенностей, а так же сложности выполняемого двигательного задания.

Литература

1. *Безруких М.М., Хрянин А.В.* // Физиология человека.– 2003.– Т.29, №3.– С. 33 – 39.

2. *Бетелева Т.Г. и др.*. Сенсорные механизмы развивающегося мозга. М.: Наука, 1977.– 176 с.

3. *Гнездицкий В.В.* Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2003.– 246 с.

4. *Зенков Л.Р., Ронкин М.А.* Функциональная диагностика нервных болезней: рук-во для врачей.– М.: Медпресс-иформ, 2004.– 578 с.

5. *Лебедева Н.Н. и др.*// Ж. неврол. и психиатрии им. Корсакова.– 1998.– Т.88, Вып. 3.– С. 19–22.

6. *Ткаченко П.В*//Человек и его здоровье.–2006.– №4.– С. 17.

УДК:612.63 : 612.13

АДАПТАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ.

Н.А. ПОНОМАРЕВА, М.Г. ГАЗАЗЯН, О.Ю. ИВАНОВА*.

Интегративной основой всех процессов жизнедеятельности, во многом определяющей течение и исходы беременности является сердечно-сосудистая система. Гемодинамические изменения при беременности являются адаптацией к новым условиям, направлены на обеспечение ее оптимального исхода, как для матери, так и для плода [4,5]. Выраженность этих изменений значительно варьирует и не может быть достоверно предсказана до беременности. Поэтому знание адаптационных изменений сердечно-сосудистой системы и гемодинамики при беременности имеет первостепенное значение для правильного толкования механизмов многочисленных нарушений кровообращения у беременных и адекватного их лечения.

Цель – изучение адаптационных возможностей центральной гемодинамики при физиологически развивающейся беременности и разработка гемодинамических прогностических критериев физиологического течения беременности.

* Курский ГМУ, Каф.акуш-ва и гинекол..305000 г. Курск, ул. К.Маркса 3б

Материалы и методы. Проведено обследование 340 женщин в динамике неосложненного течения беременности, родов и 340 новорожденных в раннем периоде неонатальной адаптации.

Обследование беременных включало общепринятое акушерское исследование, эхокардиографическое (Эхо-КГ) исследование центральной гемодинамики (ЦГ). Эхо-КГ исследование проводилось в динамике беременности (на сроках 7-8, 9-11, 12-14, 15-17, 18-20, 21-23, 24-26, 27-29, 30-32, 33-35, 36-37, 38-40 недель) УЗИ-прибором Aloka SSD-1700 в М режиме по расчетной формуле Teichholz. Определяли параметры функции левого желудочка и гемодинамические показатели: ударный объем (УО), минутный объем (МО), ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), частоту сердечных сокращений (ЧСС), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Для более точной интерпретации гестационных изменений ЦГ у беременных учитывали исходный тип ЦГ, который определяли по значениям СИ до беременности или в начале первого триместра. В зависимости от величины СИ выделяли три типа ЦГ: СИ менее 2,4 л/мин/м^2 – гипокинетический тип гемодинамики; СИ превышал 5 л/мин/м^2 – гиперкинетический тип; СИ находился в пределах от 2,4 л/мин/м^2 до 5 л/мин/м^2 - эукинетический тип ЦГ.

Результаты. Средний возраст беременных составил 25,6±8,2 лет. Первородящих было 219 женщин (64,4%), повторнородящих–121 (35,6%). Большинство пациенток считали себя здоровыми и не имели выраженной генитальной и экстрагенитальной патологии. Настоящая беременность протекала без выраженных осложнений и закончилась срочными родами через естественные родовые пути. Все дети родились живыми без признаков анте- и интранатальной гипоксии. Средняя масса новорожденных составила 3378,9±249,7 г, длина – 50,9±1,2 см. Оценка по шкале Апгар на 1 минуте жизни соответствовала 8,2±0,3 баллам, на 5 минуте – 8,8±0,5 баллам. Период ранней неонатальной адаптации не имел отклонений от физиологического течения. До беременности эукинетический тип центральной гемодинамики имели 196 женщин (57,6%), гиперкинетический – 59 (17,4%), гипокинетический – 85 (25%). У всех беременных, независимо от исходного типа ЦМГ, отмечено неравномерное динамическое повышение УО, МО, УИ и СИ. В первой половине беременности увеличение УО проходило с двумя эпизодами скачкообразного увеличения на сроках 8-9 и 16-18 недель. Прирост УО за этот период составил 24,7±2,4%. В период с 20 по 28-30 неделю величина УО дополнительно повысилась на 10,1±0,8% и достигла своих максимальных величин. Общий прирост УО по сравнению с исходными величинами составил 34,8±4,5%. Стабильно высокие значения УО сохранялись в течение 4-5 недель в период с 28 до 32-33 недель гестации. Со срока 34-35 недель и до конца беременности отмечено статистически достоверное ($p<0,05$) снижение УО. В конце третьего триместра величина УО сократилась на 18,3±2,8% по сравнению с его максимальными значениями. Несмотря на снижение цифровых значений УО в конце беременности, цифровые значения данного показателя накануне родов превышали исходные значения на 19,5±2,3% ($p<0,05$).

На протяжении первого и второго триместров отмечено увеличение МО, причем процесс увеличения проходил с тремя выраженными гемодинамическими скачками. Первое скачкообразное увеличение МО на 10,0-12,0% отмечено на сроке 7-9 недель, второе – на сроке 15-18 недель и третье (на 16,4±2,9%) – с 20 до 28-31 неделю беременности ($p<0,05$). Общий процентный прирост МО в динамике первого и второго триместров составил 35,0-38,0% ($p<0,05$). Стабильно высокие значения МО отмечены в с 28-30 до 34-35 неделю. В период максимальных гемодинамических нагрузок значения МО в 1,3 раза превышали исходные ($p<0,05$). В конце беременности отмечено снижение МО на 9,9±0,8%, при этом значения МО превышали исходные на 19,4±3,3% ($p<0,05$). Сопоставление динамики изменения УО и МО показало, что на протяжении 1-го и 2-го триместров неосложненной беременности процентный прирост УО соответствовал темпу прироста МО. Первоначально снижение УО отмечено на сроке 33-35 недель, а МО в течение 2-4 недель оставался без изменений. В конце 3-го триместра шло снижение объемных показателей работы сердца, темп снижения УО был выше.

Гестационные изменения показателя СИ имели тенденцию к увеличению на протяжении первой половины беременности. Так, в первом и втором триместрах, отмечено неравномерное увеличение СИ, при этом прирост значений СИ составил 9,8±0,4%. Период максимальных гемодинамических нагрузок продолжался в течение 3-5 недель (с 27-28 до 33-34 нед.) и характеризовался стабильными, максимально высокими значениями СИ. В конце третьего триместра после кратковременного периода максимальных гемодинамических нагрузок, СИ снизился на 18,5±3,6% ($p<0,05$). Накануне родов значения СИ были ниже исходных значений анализируемого показателя ($p>0,05$). Показатели ОПСС на протяжении всего периода гестации имели тенденцию к снижению, однако этот процесс имел неравномерный волнообразный характер. Первое значимое снижение ОПСС (на 12,3±2,7%,) впервые было зафиксировано на сроке 9-10 недель ($p>0,05$). Вторая волна уменьшения ОПСС произошла после 19-20 недели, причем снижение значений данного показателя продолжалось до 35-36 недель. В конце беременности (36-40 нед.) ОПСС увеличилось на 19,4±5,1%, однако накануне родов значения ОПСС оставались ниже исходных значений ($p>0,05$). В динамике второго и третьего триместров ОПСС было ниже своих исходных значений в 1,3-1,4 раза ($p<0,05$), а в конце беременности – в 1,1 раза. Значения показателей центральной гемодинамики при неосложненном течении беременности см. в табл. 1.

Таблица 1.

Изменения показателей ЦГ в течение неосложненной беременности

Показатели ЦГ	Сроки беременности			
	7-8 нед.	9-12 нед.	16-18 нед.	21-22 нед.
УО, мл	62,8±2,27	64,5±4,9	82,9±9,4*	86,4±9,7
МО, л/мин	4,89±0,4	4,8±0,8	5,17±0,9*	5,56±0,74
УИ, мл/м2	43,6±1,2	54,5±2,4	54,9±2,4*	57,4±2,4
СИ, л/мин/м2	4,62±0,8	4,53±1,1	4,67±0,9*	4,74±0,8
ОПСС, дин·с·см$^{-5}$	1290±82,1	1131±78,6	1197,9±82,4*	998,3±56,4
	25-26 нед.	29-30 нед.	34-35 нед.	38-40 нед.
УО, мл	93,7±8,4	96,3±7,2	83,5±6,4	78,7±2,24**
МО, л/мин	6,3±0,7	6,63±0,72	6,56±0,58	6,12±0,4**
УИ, мл/м2	55,3±2,9	51,3±2,4	49,6±2,6	46,7±2,9**
СИ, л/мин/м2	4,9±0,7	5,12±0,8	4,88±0,7	4,17±0,4**
ОПСС, дин·с·см$^{-5}$	958,4±38,7	931,7±43,2	905,1±47,4	1171,8±27,2**

Примечание. *$p < 0,05$ - статистическая достоверность различий показателей ЦГ на сроках 9-12 и 16-18 недель; ** $p < 0,05$ - статистическая достоверность различий показателей ЦГ на сроках 34-35 и 38-40 недель

ЧСС на протяжении первого и второго триместров соответствовала 78,4±8,8 ударам в минуту. В конце третьего триместра отмечался прирост ЧСС на 12,0-18,0% ($p>0,05$). Максимальная ЧСС в диапазоне 86-104 удара в минуту отмечена накануне родов. Диастолическое и среднее артериальное давление снижалось на протяжении 2 и 3 триместров, но данные не имели статистически достоверных различий. Сопоставление изменений показателей объемной работы сердца и УИ и СИ вывило, что на протяжении 1 и 2 триместров динамика изменения УО и МО соответствовала УИ и СИ. Максимальные значения всех четырех показателей отмечены на сроках 28-32 недели. В 3 триместре темп прироста УО и МО замедлился, что соответствовало периоду стабильно высоких гемодинамических нагрузок. Динамика изменений УИ и СИ в этот период имела принципиальные отличия. Отличительной чертой гестационных изменений СИ было то, что период стабильных максимально высоких значений продолжался на 1-3 недели меньше, а период снижения СИ начинался на 3-4 недели раньше по сравнению с адаптационными изменениями МО. Несмотря на продолжающееся увеличение объемных показателей работы сердца, к концу беременности УИ снизился в 1,4 раз, а СИ – в 1,3 раза. Неравнозначное повышение СИ в процессе гестации обусловило изменение типа гемодинамики у одной и той же пациентки на протяжении всей беременности. Так, было отмечено, что у пациенток, имевших исходный эукинетический тип ЦГ, на сроке беременности 14-18 недель гиперкинетический тип ЦГ диагностирован в 23,8%, а на сроке 28-32 недель – в 54,7% случаев. Накануне родов у 43,0% беременных был установлен первоначально выявленный эукинетический тип ЦГ, у 35,1% – гиперкинетический тип, у 21,9% – гипокинетический тип.

Переход беременных из одного типа ЦГ в другой на протяжении беременности также зарегистрирован у лиц с исходным гипо- и гиперкинетическим типами ЦГ. У беременных, имевших исходный гипокинетический тип ЦГ, в первом триместре у 12,6% обследованных был выявлен эукинетический тип ЦГ, во втором триместре – у 73,8%, а в конце третьего триместра – у 42,7%. У пациенток с исходным гиперкинетическим типом ЦГ в динамике

1-го и 2-го триместров неосложненной беременности сохранялся одноименный тип ЦГ, но в конце 3-го триместра у 28,1% беременных выявлен переход из гипер- в эукинетический тип гемодинамики. Такая вариабельность изменения типов ЦГ в процессе гестации затрудняла использование показателя СИ для оценки адекватности адаптационных изменений ССС матери. На рис. 1 представлены изменения СИ в динамике беременности у пациенток с исходным эу- гипер- и гипокинетическим типами ЦГ.

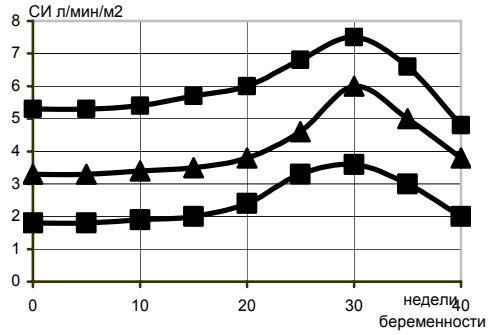


Рис. 1. Динамическое изменение СИ у беременных с эу-(I) , гипо- (II) и гиперкинетическим (III) типами ЦГ

Интерес представляла оценка изменения МО в динамике беременности у лиц с разными исходными типами ЦГ. У беременных с исходным гиперкинетическим типом ЦГ МО на всех сроках беременности статистически достоверно выше, чем МО у пациенток с исходным гипокинетическим типом ЦГ. У беременных, имевших исходный эукинетический и гиперкинетический тип ЦГ, статистически достоверные ($p<0,05$) различия МО выявлены только в период максимальных гемодинамических нагрузок (с 28 до 35 недель). В первой половине беременности МО у пациенток с исходным гипо- и эукинетическим типами ЦГ не имел статистически достоверных различий. На протяжении второй половины беременности у пациенток с исходным эукинетическим типом ЦГ величина МО была в 1,5-2 раза выше, чем у пациенток с исходным гипокинетическим типом ЦГ ($p<0,05$). У беременных с исходным гиперкинетическим типом ЦГ в начале беременности (7-10 недель) выявлено первое скачкообразное увеличение МО на 14,9±1,7%. На сроке 18-20 недель отмечено второе быстрое увеличение объемных показателей работы сердца, которые достигали своих максимальных значений к концу второго триместра. К сроку беременности 28-30 недель процентный прирост МО составил 36,7±2,7% ($p<0,05$). Максимальные значения МО у пациенток с исходным гиперкинетическим типом ЦГ на 6,0-8,0% выше ($p<0,05$), а длительность периода максимальных гемодинамических нагрузок была на 1-2 недели длиннее, чем у лиц с исходным эукинетическим типом ЦГ. У беременных с гиперкинетическим типом ЦГ в конце беременности МО снизился на 12,5±2,3%, а значения МО были выше исходных на 27,0±3,4%.

В группе пациенток, имевших исходный эукинетический тип ЦГ, характерным было наличие первого кратковременного увеличения МО на сроке 7-9 недель на 10,0-11,0% выше исходных значений. Второй период повышения объемных показателей работы сердца начинался на сроке беременности 16-19 недель и характеризовался вначале интенсивным увеличением МО на 18,1-20,2% до срока беременности 25-27 недель ($p<0,05$), а затем менее интенсивным подъемом значений МО (4,0-6,1%) в течение 6 недель до срока беременности 30-32 недели ($p>0,05$). С 35-36 недель и до конца беременности отмечено снижение цифровых значений показателя МО на 11,8±2,9% ($p>0,05$). Значения МО перед родами оставались выше исходных значений показателя на 18,0-20,0%. Гестационные изменения МО у пациенток с исходным гипокинетическим типом ЦГ характеризовались плавным приростом МО в среднем на 3,4±0,3% в динамике первого триместра беременности и более выраженным подъемом на 23,5±1,8% во втором триместре. Общий процентный прирост МО в динамике первого и второго триместров составил 26,7±2,1%. Максимально высокие значения МО отмечены на сроке беременности 30-35 недель. Снижение МО на 8,1±1,7% выявлено в конце беременности, начиная со срока гестации 35-36 недель. При этом отмечено, что величина МО накануне родов была на 14,9±1,8% выше исходных значений. Цифровые значения показателя МО на протяжении беременности у пациенток с исходным эу-, гипер- и гипокинетическим типом ЦГ представлены в табл. 2.

Таблица 2.

Гестационные изменения МО у беременных с исходными эу-, гипер- и гипокинетическим типами ЦГ

Срок беременности	Значения МО, л/мин		
	Гиперкинетический тип ЦГ	Эукинетический тип ЦГ	Гипокинетический тип ЦГ
Исходно	6,81±1,1	4,93±1,3*	3,15±1,5
7-8 недель	7,88±0,8	5,47±0,8*	3,29±0,4
9-11 недель	7,68±0,6	5,42±0,7*	3,33±0,9
12-14 недель	7,72±0,7	5,32±0,7*	3,26±0,6
15-17 недель	7,79±0,9	5,51±0,8*	3,28±0,7
18-20 недель	7,94±0,8	5,57±0,9*	3,38±0,6
21-23 недель	8,04±0,9	6,11±0,9*	3,43±0,6
24-26 недель	8,65±0,5	6,28±0,9*	3,59±0,7
27-29 недель	8,79±0,8	6,47±0,9*	3,62±0,8
30-32 недель	8,68±0,7	6,65±0,9*	3,71±0,8
33-35 недель	8,62±0,9	6,58±1,2*	3,78±0,7
36-37 недель	8,32±0,9	6,01±0,9*	3,51±0,8
38-40 недель	7,82±0,6	5,87±0,9*	3,30±0,9

Примечание. *– $p< 0,05$ статистическая достоверность различий показателей МО при эу и гиперкинетическом типе ЦГ

Процентный прирост МО в динамике неосложненной беременности у пациенток с различными типами центральной гемодинамики представлен на рис 2.

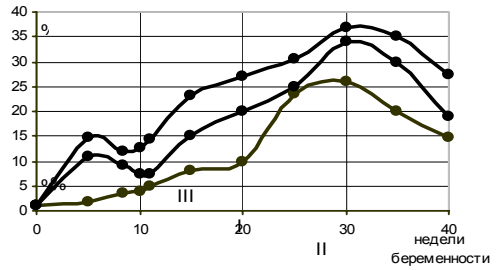


Рис.2. Процентный прирост МО у беременных с эу-им (I), гипо- (II) и гиперкинетическим (II) типами ЦГ при неосложненной беременности

Физиологическая адаптационная перестройка организма женщины в ответ на беременность происходит в связи с повышенной нагрузкой на ряд органов и функциональных систем. Изменения гемодинамических показателей во время беременности тесно связаны с качественными и количественными изменениями, происходящими в других системах организма женщины [4,7]. Выраженность гемодинамических изменений значительно варьирует и не может быть достоверно предсказана до беременности. Эхокардиографический метод оценки состояния центральной гемодинамики при беременности может быть «золотым» стандартом в оценке адаптационных, диз- и дезадаптационных процессов, однако подходы к оценке гемодинамических показателей достаточно противоречивы. Ряд авторов [5,7]считает, что для оценки адаптационных возможностей материнской гемодинамики тип ЦГ должен быть зафиксирован до беременности или на ранних ее сроках. Здесь важны не абсолютные цифры МОК, т.к. в норме для здорового человека характерны могут быть и гипо-, и гипер-, и эукинетический тип центральной гемодинамики, а прирост МОК во время беременности, как признак адаптационного процесса. Проведенный нами анализ гестационных изменений параметров ЦГ при неосложненном течении беременности позволил выявить характерные гемодинамические изменения материнского организма.

К адаптационным гестационным изменениям ЦГ можно отнести увеличение объемных показателей работы сердца (УО, МО, УИ, СИ), снижение ОПСС при стабильных показателях АД и ЧСС. Активный прирост объемных показателей работы сердца с одновременным снижением ОПСС диагностирован в динамике первого и второго триместров. На сроке беременности 28-36 недель диагностирован период максимальных гемодинамических нагрузок, который характеризовался стабильно высокими цифровыми значениями объемных показателей ЦГ. В конце третьего триместра выявлено статистически недостоверное снижение объемных показателей ЦГ (УО, МО, УИ и СИ) и повышение ОПСС и ЧСС, причем величины УО и МО перед родами были на

10,0-18,0% ниже своих максимальных значений в начале третьего триместра, а ОПСС – на 10,0-20,0% выше.

Наиболее объективно происходящие адаптационные гемодинамические изменения ЦГ во время беременности отражали гестационные колебания УО, МО и ОПСС. Показатели УИ и СИ, помимо работы ССС материнского организма, отражали постоянно увеличивающуюся массу тела матери и плода. По этой причине оказалось не целесообразно учитывать гестационные изменения показателей УИ и СИ для характеристики адекватности адаптационных изменений параметров ЦГ на протяжении второго и третьего триместров беременности. Проведенные нами исследования показали, что для индивидуальной оценки адекватности адаптационных изменений параметров ЦГ следует учитывать исходный тип материнской гемодинамики до беременности, а затем определять процентный прирост МО от начала беременности до периода максимальных гемодинамических (28-32 нед.) нагрузок. На основании полученных данных разработан способ прогнозирования адекватности адаптационных изменений ЦГ матери с учетом исходного типа материнской гемодинамики до беременности. Адекватными считали такие гестационные изменения параметров ЦГ, при которых у беременных с исходными эу- и гиперкинетическим типами ЦГ процентный прирост МО с начала беременности до периода максимальных гемодинамических нагрузок превышал 35,0%, а у беременных с гипокинетическим типом ЦГ – 25,0% (патент на изобретение № 2221481).

Анализ динамического изменения основных параметров ЦГ на протяжении неосложненной беременности выявил 5 характерных этапов адаптационной гемодинамической перестройки материнского организма. Первый этап выделен с начала беременности и до 8-9 недель. Он характеризовался статистически недостоверным волнообразным ростом УО и МО на 9,0-14,0% при одновременном снижении ОПСС на 10,0-14,0%. Второй этап волнообразного повышения объемных показателей ЦГ отмечен со срока гестации 15-16 до 18-19 недель, ему предшествовало кратковременное снижение объемных показателей работы сердца на 3,0-4,0%, а затем увеличение МО, УО на 10,0-15,0%. Изменения ОПСС были представлены в виде зеркального отражения гестационных колебаний МО. Следует отметить, что в первой половине беременности интенсивность прироста объемных показателей ЦГ была идентичной у всех беременных, независимо от их исходного типа ЦГ. Третий этап быстрого гестационного изменения параметров ЦГ матери (с 20 до 28-30 недель) характеризовался быстрым статистически достоверным ($p<0,05$) увеличением объемных показателей работы сердца при одновременном снижении ОПСС на фоне стабильных значениях ЧСС и АД. Общий прирост цифровых значений МО с начала беременности у пациенток с исходным эу- и гиперкинетическим типами ЦГ составил более 35,0%, а у пациенток с гипокинетическим типом ЦГ – более 25,0%. Четвертый этап максимальных гемодинамических нагрузок продолжался с 28-30 до 35-36 недель и проявлялся стабильно высокими значениями объемных показателей ЦГ без статистически достоверных колебаний. Пятый этап – период медленного снижения объемных показателей ЦГ с 36-37 недель до родов. В этот временной промежуток отмечено снижение МО у пациенток с исходными эу- и гиперкинетическим типами ЦГ в среднем на 8,0-12,0% по отношению к его максимальным гестационным значениям, а у пациенток с исходным гипокинетическим типом ЦГ – на 10,0-15,0%. Несмотря на потерю в конце беременности гемодинамического потенциала, накопленного в динамике 1-го и 2-го триместров, дефицит МО накануне родов ≤50,0%. Снижение УО сопровождалось увеличением ЧСС. При стабильных значениях АД динамика повышения ОПСС в конце беременности соответствовала гестационному снижению МО.

Литература

1. *Милованов А.П.* Патология системы мать-плацента-плод: Рук-во для врачей.– М: Медицина, 1999.– 448 с.

2. *Милованов А.П. и др.*// Акуш и гин.– 2004.– №4.– С. 15

3. *Орлов А.В.* Скрининговые маркеры физиологической и осложненной беременности: Автореф.Дис…д.м.н.–М.,2006.–46 с.

4. *Серов В.Н. и др.* Руководство по практическому акушерству.– М: МИА, 1997.– С. 14–51.

5. *Сидельникова В., Шмаков Р.* Механизмы адаптации и дизадаптации гемостаза при беременности.– М: Триада-Х, 2004.– 192 с.

УДК 616.831-005:616.85]-07

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН НА РАННИХ СТАДИЯХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Ю.В. АБРАМЕНКО, Н.А. ЯКОВЛЕВ*

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) – хроническая прогрессирующая форма цереброваскулярной патологии, развивающаяся при множественных очаговых и/или диффузных поражениях головного мозга сосудистого генеза и проявляющаяся комплексом нарастающих неврологических, нейропсихологических и/или психопатологических расстройств [3]. Значительная распространенность (у 1/3 пожилых лиц), сложность патогенеза, трудности диагностики и лечения, прогредиентность течения ДЭ с частой инвалидизацией больных определяют ее медико-социальную значимость [10]. В настоящее время демографическая ситуация в России складывается так, что лица старше 65 лет составляют 12-15% населения, причем к 2020 году их численность возрастет, по меньшей мере, в два раза [6, 7]. Рост числа людей пожилого и старческого возраста ведет к возрастанию значимости ДЭ и подчеркивает необходимость изучения ранних форм недостаточности кровоснабжения мозга, при которых профилактические и лечебные мероприятия наиболее эффективны и могут предупредить возникновения инсульта и деменции [11]. Основными клиническими проявлениями ДЭ являются двигательные, нейропсихологические (когнитивные) и эмоционально-аффективные расстройства, которые в настоящее время интенсивно изучаются [9]. Однако половым и гендерным аспектам этих расстройств при ДЭ уделяется недостаточное внимание, хотя учет их особенностей у мужчин и женщин является важным условием оптимизации лечения.

Цель работы – сравнительное исследование особенностей двигательных, когнитивных и эмоциональных нарушений у мужчин и женщин на ранних стадиях ДЭ.

Материалы и методы. Обследовано 120 пациентов в возрасте 50–74 лет: 72 женщины (средний возраст 64,3±1,01 лет) и 48 мужчин (средний возраст 65,0±1,2 лет) с ДЭ, обусловленной артериальной гипертензией (АГ) и ее сочетанием с атеросклерозом. Диагноз и стадии ДЭ устанавливали на основании общепринятых критериев [3, 6]. ДЭ I стадии диагностировали у 30 (41,7%) женщин и у 9 (18,7%) мужчин, ДЭ II стадии – соответственно у 42 (58,3%) и 39 (81,3%). Критериями включения пациентов в исследование были: возраст от 55 (женщины) или 60 (мужчины) до 74 лет; подтвержденный клинический диагноз ДЭ; отсутствие тяжелых текущих соматических, неврологических, психиатрических и эндокринных заболеваний; среднее или высшее образование. Критерии исключения: наличие васкулитов различной этиологии, заболеваний крови, онкологического анамнеза, а также перенесенные черепно-мозговые травмы, инфекции центральной нервной системы, инсульты, энцефалопатии метаболического и токсического генеза, деменция и эпилепсия.

Обследование больных включало: анализ жалоб пациентов; исследование соматического и неврологического статуса с количественной оценкой выраженности неврологической симптоматики по шкале NIH-NINDS, нарушений равновесия и ходьбы – по шкале двигательной активности Тинетти, координации движений и тонкой моторики – по методике M.B.Denckla (1985); исследование вегетативных функций с использованием анкеты ММА им. И.М.Сеченова; нейропсихологическое тестирование: оценку когнитивных функций по суммарному баллу краткой шкалы оценки психического статуса – КШОПС (Mini Mental State Examination – MMSE) и батареи тестов для оценки лобной дисфункции – БТЛД [13], а также по результатам тестов «5 слов», рисования часов, пробы Шульте. Легкие когнитивные нарушения (ЛКН) и умеренные когнитивные расстройства (УКР) выявляли с использованием принятых в настоящее время критериев [12, 15], а эмоциональные нарушения – по критериям МКБ-10. Определяли уровни общей астении (шкала MFI-20), реактивной и личностной тревожности (шкала оценки тревоги Спилбергера), депрессии (опросник Бека); качество сна исследовали с помощью анкеты Федерального сомнологического центра.

Статистическую обработку количественных данных проводили с использованием критериев Стьюдента (t) и χ^2 для провер-

* Тверская ГМА, 170642, Россия, ГСП, Тверь, ул.Советская, 4

ки гипотез соотносительной значимости различия средних показателей. Результаты считали достоверными при p<0,05. При статистическом анализе использовались программы Microsoft Excel и стандартный пакет программ SPSS 13.0 for Windows.

Результаты. Обследованные пациенты с ДЭ наиболее часто предъявляли неспецифические жалобы на головные боли, головокружения, нарушения сна, повышенную утомляемость и снижение работоспособности; все эти субъективные симптомы достоверно чаще встречались у женщин (соответственно 90,3; 80,6; 90,3; 72,2 и 90,3%), чем у мужчин (соответственно 72,9; 41,7; 77,1; 54,2 и 70,8%) (p<0,01, p<0,05). Жалобы на характерное для ДЭ ухудшение памяти чаще предъявляли женщины, чем мужчины (соответственно 72,2% и 50,0%, p<0,05). Трудности отыскания вещей и нарушение ориентировки в незнакомой местности также преимущественно отмечали женщины (соответственно 63,9% и 37,5% при 45,8% и 20,8% у мужчин, p<0,05), тогда как затруднения в подборе слов при разговоре и запоминании имен новых знакомых чаще испытывали мужчины (соответственно 45,8% и 83,3% против 15,3% и 59,7% у женщин, p<0,01). Женщины с ДЭ по сравнению с мужчинами чаще отмечали пониженный фон настроения (соответственно 63,9% и 31,3%, p<0,01), чувство внутреннего напряжения, тревоги (59,7% и 27,1%, p<0,01), раздражительность (77,8% и 47,9%, p<0,05). У них чаще, чем у мужчин, встречались жалобы на неустойчивость при стоянии и ходьбе, а также склонность к падениям (соответственно 56,3% и 16,7% при 47,9% и 12,5% у мужчин), однако данное различие не достигало статистической значимости (p>0,05). У женщин с ДЭ чаще, чем у мужчин, отмечались субъективные проявления вегетативной дисфункции, такие как метеочувствительность (соответственно 88,9 и 66,7%, p<0,01), склонность к липотимиям (37,5 и 20,8%, p<0,05), чувство дискомфорта в душных помещениях (72,2 и 50,0%, p<0,05) и учащенное мочеиспускание (50,0 и 29,2% , p<0,05).

По данным соматического обследования, отягощенность хроническими заболеваниями выявлялась у большинства обследованных пациентов с ДЭ (у 100% мужчин и у 91,6% женщин). Длительность АГ, средний уровень систолического и диастолического АД у мужчин и женщин статистически значимо не отличались. Для женщин оказалось более характерно кризовое течение АГ (76,6% при 43,9% у мужчин, p<0,05). Преходящие нарушения мозгового кровообращения имели место в анамнезе у 18,1% женщин и 14,6% мужчин (p>0,05). Наиболее часто у лиц обоего пола выявлялись дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника (у 62,5% мужчин и у 59,7% женщин) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) (соответственно у 41,7% и у 37,5%). Женщины, по сравнению с мужчинами, характеризовались большей частотой выявления холецистопатии и дискинезии желчных путей (соответственно у 25,0% и у 8,3%, p<0,05), тогда как представленность язвенной болезни желудка и 12-ти перстной кишки была выше у мужчин (37,5% по сравнению с 9,7% у женщин, p<0,01). Полиморбидность достоверно чаще выявлялось у мужчин с ДЭ (91,6%), чем у женщин (69,4%) (p<0,01). Выраженность неврологической симптоматики по шкале NIH-NINDS у женщин и мужчин статистически значимо не различалась, составляя у пациентов с ДЭ I стадии соответственно 3,13±0,13 и 2,89±0,26 балла, а при ДЭ II стадии – 6,02±0,17 и 5,79±0,18 балла (p>0,05). При переходе от I-й стадии ДЭ ко II-й стадии заболевания выраженность неврологических симптомов по шкале NIH-NINDS у пациентов обоего пола нарастала (p<0,01). У женщин чаще, чем у мужчин, наблюдались симптомы, говорящие о венозной церебральной дисциркуляции: диссоциация коленных и ахилловых рефлексов (соответственно у 66,7% и у 45,8%, p<0,05), гипестезия в зоне иннервации I ветви V пары черепных нервов (у 63,9% и у 45,8%, p<0,05), пастозность лица и век (у 63,9% и у 31,3%, p<0,01). Мужчины с ДЭ отличались от женщин достоверно большей представленностью рефлексов орального автоматизма (83,3% – у мужчин и 59,7% – у женщин) (p<0,01).

По данным оценки равновесия и походки пациентов с ДЭ I стадии, показатели субшкал устойчивости и походки по шкале Тинетти, а также общий балл по данной шкале составили у мужчин соответственно 22,7±0,29, 15,3±0,17 и 38,0±0,44, а у женщин – 22,3±0,18, 14,9±0,16 и 37,3±0,31 балла (p>0,05), что свидетельствовало о наличии легких двигательных нарушений без статистически значимых половых различий. При обследовании пациентов со II-ой стадией ДЭ показатели субшкал устойчивости, походки и общий балл шкалы Тинетти у мужчин (соответственно 18,3±0,37, 13,8±0,26 и 32,1±0,64 балла) оказались достоверно выше, чем у женщин (16,1±0,58, 12,4±0,24 и 28,6±0,62 балла) (p<0,01), что отражало наличие у последних более выраженных двигательных расстройств. По мере прогрессирования заболевания двигательные нарушения по шкале Тинетти у лиц обоего пола статистически значимо нарастали до степени умеренной выраженности (p<0,01). При исследовании координаторной сферы у пациентов с ДЭ по методике M.B.Denckla (1985) было установлено, что задания на ходьбу и равновесие женщины выполняли достоверно хуже мужчин как при ДЭ I стадии (соответственно 19,9±0,5 и 17,9±0,8 балла, p<0,05), так и II стадии заболевания (29,6±1,0 и 21,97±0,8 балла, p<0,01). При тестировании функций равновесия и ходьбы у женщин чаще отмечались ошибки в виде использования вспомогательных установок рук и тенденция к падению. Мужчины с ДЭ I стадии хуже женщин выполняли задания на чередование движений (соответственно 10,9±0,6 и 9,6±0,3 балла, p>0,05); у мужчин с ДЭ II стадии различия с женщинами по результатам данного теста были более отчетливыми (13,8±0,5 и 12,5±0,4 балла, p<0,05). Общая сумма баллов в пробе на чередование движений у женщин с ДЭ I стадии превышала аналогичный показатель у мужчин (соответственно 29,4±0,6 и 28,8±0,3 балла, p>0,05), а в продвинутой (II-ой) стадии заболевания различия между женщинами и мужчинами в данной пробе достигали статистической значимости (42,1±0,7 и 35,8±0,9 балла соответственно, p<0,01). При прогрессировании ДЭ нарушения тонкой моторики и статико-локомоторная недостаточность у пациентов обоего пола статистически значимо нарастали (p<0,01).

Результаты подробного анализа проб на тонкую моторику у пациентов с ДЭ отражены в таблице 1, из которой следует, что мужчины лучше женщин выполняли задания на чередование движений нижних конечностей как справа, так и слева (p<0,01). Однако женщины статистически значимо быстрее мужчин выполняли пробы на чередование движений обеих верхних конечностей (p<0,01, p<0,05). Причем, если у женщин с ДЭ результаты проб для правых и левых конечностей были примерно одинаковы, то мужчины все пробы выполняли правыми конечностями достоверно лучше, чем левыми (p<0,01, p<0,05).

Таблица 1

Исследование тонкой моторики по методике M.B.Denckla у лиц с ДЭ: время выполнения 20 последовательных движений, сек, M±m)

Задание	Справа		Слева	
	Ж (n =72)	М (n =48)	Ж (n =72	М (n =48)
Постукивания носком стопы	16,3±0,2	13,75±0,2**	16,6±0,2	14,5±0,1**,^^
Хлопки ладонью по колену	14,9±0,2	16,3±0,2**	15,1±0,1	17,5±0,2**,^^
Последовательные удары указательного пальца кисти о большой палец	14,6±0,2	16,25±0,2**	14,9±0,2	17,5±0,2**,^^
Последовательные удары 2-5 пальцев кисти о большой палец	15,1±0,1	17,5±0,2**	15,1±0,1	18,1±0,2**,^

Примечание* - различия мужчин и женщин (* p<0,05; ** p<0,01); ^ - различия при выполнении проб справа и слева (^ - p<0,05; ^^- p<0,01).

Вегетативная дисфункция выявлялась (по данным анкеты ММА им. Сеченова) у 100% обследованных пациентов с ДЭ. Выраженность вегетативной дисфункции у женщин была достоверно выше, чем у мужчин, как по опроснику (соответственно 39,3±0,8 и 23,2±0,98 балла, p<0,01), так и по клиническим симптомам (соответственно 46,1±1,1 и 39,6±1,4 балла, p<0,01). При исследовании когнитивной сферы у 88 пациентов с ДЭ (36 мужчин и 52 женщины) у мужчин статистически значимо чаще выявлялись УКР (69,4% при 46,2% у женщин, p<0,05), тогда как у женщин – ЛКН (38,5% при 16,7% у мужчин, p<0,05). Доля пациентов с ДЭ без когнитивных расстройств была одинакова у мужчин (13,9%) и у женщин (15,3%). Общая тяжесть КР по суммарному баллу КШОПС была выше у мужчин (26,9±0,24 балла), чем у женщин (28±0,2 балла) (p<0,01), но по суммарному баллу БТЛД данное различие не достигало статистической значимости (14,9±0,3 балла у женщин и 14,1±0,35 балла у мужчин, p>0,05).

Расстройства внимания (проба Шульте) и памяти (субтест КШОПС «память», тест «5 слов»: непосредственное и отсроченное воспроизведение, суммарный балл) были выражены в большей степени у мужчин (соответственно 56,8±1,1 сек; 1,9±0,1; 3,7±0,1; 3,3±0,2 и 6,9±0,3 балла), чем у женщин (соответственно

52,7±1,0 сек; 2,5±0,1; 4,4±0,1; 4,03±0,1 и 8,5±0,2 балла) ($p<0,01$) Нарушения зрительно-пространственных функций (по тесту рисования часов) оказались более выраженными у женщин (7,5±0,2 балла) по сравнению с мужчинами (8,1±0,2 балла) ($p<0,05$). Эмоциональные расстройства по критериям МКБ-10 чаще выявлялись у женщин: тревожные расстройства имели место у 45,8% женщин и у 22,9% мужчин ($p<0,05$), депрессия – соответственно у 50,0 и у 27,1% ($p<0,01$). Результаты исследования уровней выраженности астении, тревожности и депрессии представлены в таблице 2, из которой следует, что степень изменений этих показатели была достоверно выше у женщин; при прогрессировании ДЭ астенические и аффективные нарушения нарастали у лиц обоего пола ($p<0,01$, $p<0,05$).

Таблица 2

Оценка уровня астении, депрессии и тревоги у мужчин и женщин с ДЭ (в баллах, M±m)

Показатель	Группы обследованных					
	Группа ДЭ в целом (n =120)		ДЭ I стадии (n =39)		ДЭ II стадии (n =81)	
	м (n =48)	ж (n =72)	м (n=9)	ж (n=30)	м (n=39)	ж (n=42)
Общая астения	14,1±0,5	15,4±0,4*	10,9±0,3	13,3±0,5**	14,8±0,5##	16,9±0,5**,##
Депрессия	11,4±0,5	15,0±0,7**	7,6±0,8	12,1±0,9**	12,3±0,5##	17,2±0,8**,##
Реактивная тревога	40,97±0,9	46,2±1,4**	35,7±2,3	42,0±1,8*	42,2±0,9#	49,3±1,9**,##
Личностная тревога	44,6±1,0	50,2±1,3**	37,6±1,6	45,2±1,6**	46,3±0,9##	53,8±1,5**,##

Примечание: # - различия ДЭ I и II стадии (# $p<0,05$; ## $p<0,01$)

Неудовлетворенность своим ночным сном отметили 85,0% обследованных пациентов, в том числе 77,1% мужчин и 90,3% женщин ($p<0,05$). По анкете Федерального сомнологического центра пограничные значения сна чаще отмечались у мужчин (62,5% при 43,1% у женщин, $p<0,05$), в то время как патологическая инсомния отчетливо преобладала у женщин (48,6% против 29,6% мужчин, $p<0,05$). Анализ феноменологических особенностей сна показал, что пресомнические расстройства, клинически проявлявшиеся трудностями засыпания, когда пациентам не удавалось заснуть в течение 1-2 ч (засыпание у здорового человека происходит в течение 3-10 мин), чаще встречались у женщин (90,3% при 54,2% у мужчин, $p<0,05$). Интрасомнические расстройства в виде частых ночных пробуждений, поверхностного сна и неприятных сновидений также преобладали у женщин (72,2% при 43,8% у мужчин, $p<0,05$). Постсомнические расстройства, характеризовавшиеся ранним утренним пробуждением с ощущением «невыспанности», «разбитости» и усталости, выявлялись у 50,0% женщин и 43,3% мужчин ($p>0,05$). Выраженность нарушений ночного сна была выше у женщин, чем у мужчин: при ДЭ I стадии соответственно 18,32±0,51 и 20,86±1,01балла ($p<0,05$), при ДЭ II стадии – 16,0±0,7 и 18,41±0,33 балла ($p<0,01$). По мере прогрессирования заболевания показатели нарушения сна у лиц обоего пола нарастали ($p<0,01$, $p<0,05$).

Заключение. В результате проведенных исследований установлено, что женщины с ДЭ отличаются от мужчин большей представленностью основных жалоб, выраженностью вегетативных и аффективно-эмоциональных расстройств. Для мужчин характерны более отчетливые когнитивные расстройства (особенно нарушения внимания и вербальной памяти) и нарушения тонкой моторики, а для женщин – более выраженные нарушения зрительно-пространственных функций, а также равновесия и походки. Независимо от пола пациентов все эти нарушения более выражены в продвинутой (II-ой) стадии ДЭ. Кризовое течение АГ более характерно для женщин с ДЭ. Особенности неврологических, в частности, когнитивных расстройств, у мужчин и женщин с ДЭ в определенной степени могут объясняться различиями в строении и организации головного мозга: у женщин наблюдается более полное взаимодействие между полушариями мозга, у мужчин - более выраженная асимметрия в пользу одного из полушарий. Большинство исследований отмечает изначальное превосходство мужчин по зрительно-пространственным способностям, а женщин – по речевым способностям и вербальной памяти [2, 14]. Более выраженные когнитивные нарушения у мужчин (в частности, худшие показатели вербальной памяти) объясняют преобладанием у них инволютивных изменений мозга с преимущественным вовлечением левого (речевого) полушарии, в то время как у женщин церебральная атрофия носит симметричный характер. У мужчин при старении мозга в большей степени увеличивается вентрикулярный объем, что способствует функциональному разобщению лобной коры с нижележащими подкорковыми структурами, участвующими в когнитивных процессах [8]. Фактор гендерной социализации также играет свою роль – гуманитарные предметы традиционно считаются более «женскими», математические дисциплины – более «мужскими» [2].

Выявленные нами половые особенности двигательных расстройств у пациентов с ДЭ также могут быть связаны с различиями в мозговой локализации моторных функций у мужчин и женщин. Организация сложных движений рта и рук у женщин представлена в передних областях левого полушария (т.е. топографически близко к моторной коре), а мужчин – в задних отделах (т.е. в близости со зрительной системой). [2]. Поэтому в большинстве экспериментов мужчины демонстрируют превосходство в освоении грубой моторики (движений ног), а женщины – в тонкой (движений рук) [1, 2], причем точность обеих рук у них примерно одинакова, а у мужчин более точной является правая рука [2]. Это можно интерпретировать, как выраженную тенденцию женщин использовать основные адаптационные механизмы (симметрии), а у мужчин – дополнительные (асимметрии) [1]. Отмеченные половые особенности аффективно-эмоциональных расстройств у пациентов с ДЭ, вероятно, в определенной степени могут объясняться наличием у мужчин и женщин различного психологического и поведенческого профиля, который и определяет реакции на одинаковые воздействия и ситуации. В исследованиях эмоциональности у взрослых людей в большинстве случаев установлено преимущество женщин [2]. У женщин более выражено стремление выговориться, поделиться с кем-либо своими проблемами [5]. Эти особенности находят отражение в большей представленности и выраженности у женщин аффективных расстройств – тревоги и депрессии [2, 4, 5]. Повышенные уровни тревоги и депрессии сопряжены с наличием и выраженностью вегетативной дисфункции; они также оказывают влияние на когнитивные процессы [4, 12]. Полученные на данном этапе исследования данные свидетельствуют о наличии у женщин с ДЭ в целом более выраженных изменений психовегетативного статуса и статико-локомоторных расстройств, а у пациентов-мужчин – изменений когнитивной сферы и нарушений тонкой моторики, что обосновывает целесообразность проведения комплексной терапии хронической цереброваскулярной недостаточности с учетом пола пациентов.

Литература

1. *Ананьев Б.Г.* Человек как предмет познания.– СПб., 2001.
2. *Бендас Т.В.* Гендерная психология: Уч. пос.– СПб.: Питер, 2006.
3. *Болезни* нервной системы: Рук-во для врачей / Под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана.– 2-е изд.– М., 2001.– Т. 1.
4. *Вейн А.М.* Болевые синдромы в неврологической практике.– М., 2001.
5. *Вейн А.М., Данилов А.Б.* // Ж. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова.– 2003.– № 10.– С. 4–14.
6. *Дамулин И.В.* Дисциркуляторная энцефалопатия: патогенез, клиника, лечение. Метод. реком.– М.: Медиа Сфера, 2005.
7. *Дамулин И.В* Нейрогериартрия: некоторые диагностические аспекты.– М., 2007.
8. Дамулин И.В. и др. // Неврол. ж.– 1999.– № 4.– С. 20–25.
9. *Захаров В.В.* // Трудный пациент.– 2005.– №12.
10. *Левин О.С.* Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении.– М.: Сервье., 2006.
11. *Скворцова В.И. и др.* // Болезни сердца и сосудов.– 2006.– Т.1, № 3.
12. *Яхно Н.Н. и др.* // Ж. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова.– 2005.– № 2.– С. 13–17.
13. *Dubois B. et al.* // Neurology.– 2000.– Vol. 55.– P. 1621–1626.
14. *Overman W.H.* // International Journal of Psysochology: Abstracts of XXVII International Congress of Psychology.– Stockholm.– 2000.– P. 112.
15. *Petersen, R. S., Touchon J.* // Research and practice in Alzheimer Disease.– 2005.– Vol.10.– P.24–32.

УДК 616.1

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

А.В. СТРУТЫНСКИЙ, Р.Г. БАКАЕВ, Е.Н.БАНЗЕЛЮК, Д.В. ВИНОГРАДОВА, А.Б. ГЛАЗУНОВ, Н.К. МОШКОВА, А.А. РЕЙСНЕР, Е.Г. РЯУЗОВА, А.И. СИВЦЕВА, С.В. ШАХУРДИНА*

Одной из основных причин снижения качества жизни, утраты трудоспособности и преждевременной смерти больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) является развитие легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) и декомпенсированного хронического легочного сердца (ХЛС) [1–5]. По данным Европейского респираторного общества, ХЛС занимает в настоящее время 2 место в структуре общей смертности больных ХОБЛ, уступая лишь дыхательной недостаточности (ДН) [2].

Долгое время формирование ХЛС рассматривалось с позиций «чистой» гемодинамической перегрузки правого желудочка (ПЖ) и правого предсердия (ПП) при отсутствии сколько-нибудь значимых нарушений со стороны левых отделов сердца. В то же время допускалось, что на поздних стадиях заболевания может происходить снижение сердечного выброса и уровня АД в результате уменьшения притока крови в малый круг кровообращения и, соответственно, наполнения левого желудочка (ЛЖ). Эти события связывались преимущественно с критическим падением систолической функции ПЖ и формированием «второго барьера» в виде выраженных структурных изменений сосудистого русла легких [4, 6]. Однако все чаще появляются сообщения о возможном вовлечении в процесс ремоделирования сердца у больных ХЛС левого желудочка [4, 6–10]. В ряде работ отмечено появление у больных ХОБЛ и ХЛС посткапиллярной (застойной) гипертензии малого круга кровообращения, что говорит о наличии у этих больных явной или скрытой левожелудочковой недостаточности [4, 11]. Эти данные объясняют давно известные и описанные в литературе случаи развития гемодинамического отека легких у больных ХОБЛ и ХЛС при отсутствии у этих пациентов ИБС и других заболеваний, первично нарушающих структуру и функцию ЛЖ [5]. Причины нарушения функции ЛЖ у больных ХОБЛ и ХЛС, да и сам факт подобного нарушения в литературе дискутируются до сих пор.

Цель работы – изучение структурных и функциональных изменений ЛЖ у больных ХОБЛ и хроническим легочным сердцем на различных этапах процесса ремоделирования сердца.

Материал и методы. В основу работы положены результаты эхокардиографического обследования (ЭхоКГ) 98 больных ХОБЛ, в части случаев осложненной развитием ХЛС. Диагноз ХОБЛ ставился по общепринятым критериям [2, 5] на основании клинико-инструментальных признаков хронического обструктивного бронхита, поражения респираторных отделов легких и прогрессирующей обструктивной ДН, а диагноз ХЛС – клинических и инструментальных признаков гипертрофии правого желудочка (ГПЖ) и/или расширения полости ПЖ и ПП [3, 12].

Все больные были разделены на 3 группы. В 1-ю группу были включены 19 больных ХОБЛ, у которых отсутствовали достоверные признаки ХЛС. 2-ю группу составили 41 больной ХОБЛ с признаками компенсированного ХЛС. В 3-ю группу вошли 38 больных с признаками декомпенсированного ХЛС и правожелудочковой ХСН. Контроль составили 30 здоровых лиц (все мужчины) в возрасте от 34 до 46 лет (возраст – 38,7±1,8 лет), у которых при тщательном клинико-лабораторном и инструментальном обследовании не было обнаружено заболеваний системы органов дыхания и сердечно-сосудистой системы.

В работе использовалась стандартная методика ЭхоКГ-исследования на аппарате «Acuson-128 XP» (США) с определением общепринятых показателей, характеризующих систолическую и диастолическую функцию ПЖ и ЛЖ, а также ряда показателей, отражающих процесс ремоделирования ЛЖ: индекса ММЛЖ (ИММЛЖ), систолического миокардиального стресса (МС), индекса сферичности (ИС), индекса относительной толщины стенки ЛЖ (2H/D), а также среднего давления в легочной артерии (СрДЛА) по методике A. Kitabatake [13]. Исследование функции внешнего дыхания проводили на компьютерном спирографе «Master Sereen» фирмы Erich Jaeger (Германия) с автоматическим определением основных параметров кривой зависимости «поток/объем» и расчетом общепринятых показателей ФВД. Клинико-инструментальное исследование больных ХОБЛ и ХЛС проводилось в период ремиссии ХОБЛ и отсутствия признаков обострения воспалительного процесса в легких и бронхах.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 и включала в себя определение общепринятых показателей вариационного и корреляционного анализа.

Результаты. Как видно из табл. 1, у пациентов с ХОБЛ 1-й группы, не имевших признаков ХЛС, средние значения ЭхоКГ-показателей мало отличались от таковых в группе контроля. Было выявлено лишь небольшое, но статистически значимое увеличение УО ($p < 0,05$) и недостоверная тенденция к возрастанию сердечного выброса (СИ), что отражало, вероятно, компенсаторную интенсификацию кровообращения, закономерно наблюдающуюся у больных ХОБЛ и ДН [12]. У больных 2-й группы, у которых выявлены клинико-инструментальные признаки компенсированного ХЛС, признаки систолической дисфункции ЛЖ полностью отсутствовали. Средние значения ИКДОлж и КДРлж, хотя и превышали те же показатели в группе контроля ($p < 0,05$–$0,01$), все же были в пределах верхней границы нормальных значений этих показателей [13]. Эти изменения носили компенсаторный характер и были связаны с тенденцией к увеличению МО и величины преднагрузки и давления наполнения ЛЖ.

Таблица 1

Изменения систолической и диастолической функции ЛЖ у больных ХОБЛ и ХЛС

Показатели	Контроль n=30	Больные ХОБЛ			P_{2-3}	P_{3-4}
		1-я группа n=19	2-я группа n=41	3-я группа n=38		
	1	2	3	4		
И ММЛЖ г/м^2	62,6±2,4	70,4±3,5	**83,2±2,5#**	**94,4±3,0#**	<0,01	<0,05
И КДО,мл/м^2	62,8±2,3	67,4±3,0	**73,3±2,5#**	**76,7±2,1#**	–	–
И КСО, мл/м^2	22,9±0,7	23,2±0,9	24,6±1,0	**39,9±1,5#**	–	<0,001
КДР, мм	48,1±1,4	50,2±1,3	**54,6±1,2#**	**61,6±1,5#**	<0,05	<0,001
КСР, мм	29,3±1,5	30,1±1,4	33,2±1,3	**46,2±1,6#**	<0,01	<0,001
УО, мл.	72,7±1,6	**77,4±1,5***	**78,2±1,3#**	63,5±1,4	–	<0,001
ФВ, %	63,4±2,3	65,6±2,1	61,9±2,0	**46,6±1,6#**	–	<0,001
СИ, л/мин м^2	2,7±0,2	3,0±0,3	3,25±0,2	2,7±0,2	–	–
ΔS% ЛЖ	39,1±1,4	40,2±1,3	37,2±1,3	**25,5±1,0#**	–	<0,001
ТМЖП, мм	8,7±0,2	9,0±0,2	**10,3±0,1#**	**11,3±0,2#**	<0,01	<0,001
ЛП, мм	25,2±1,7	29,1±1,6	**36,2±1,5#**	**41,6±1,2#**	<0,05	<0,05
ИС	0,57±0,02	0,59±0,02	**063±0,01***	**0,68±0,02***	–	<0,001
2H/D	0,37±0,02	0,37±0,01	0,36±0,01	0,36±0,01	–	–
МС, дин/см^2	121,9±2,6	128±4,2	**151±3,5#**	**188±4,1#**	<0,001	<0,001
MV DT, мс	193±6,0	201±5,3	186±5,2	**174±4,6#**	–	<0,05
MV IVRT, мс	74,3±1,6	**83±1,8#**	70±2,2	76,3±2,8	<0,05	–
MV Peak E,м/с	0,71±0,02	0,72±0,01	**0,78±002***	**0,79±0,02#**	<0,05	<0,05
MV PeakA,м/с	0,44±0,01	0,42±0,01	**037±0,02#**	**0,33±0,02***	<0,01	–
MV E/A	1,61±0,02	1,71±0,02	**2,1±0,02#**	**2,23±0,02#**	<0,001	<0,001

Примечание: Символами * и # и жирным шрифтом обозначены показатели, статистически достоверно отличавшиеся от аналогичных показателей группы контроля (соответственно, $p < 0,05$ и $p < 0,01$).

Наиболее интересными, на наш взгляд, находками у пациентов 2-й группы оказались изменения индекса сферичности (ИС) и систолического миокардиального стресса (МС). У пациентов с компенсированным ХЛС наблюдалось достоверное увеличение ИС на 10,5% по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$), что свидетельствовало о существенном изменении геометрии желудочка и переходе от нормальной эллипсоидной его формы к сферической. Известно, что сферизация полости ЛЖ является энергетически менее выгодной и ведет к увеличению работы желудочка и его потребности в O_2, а также способствует еще большей активации тканевых нейрогормональных систем и цитокинов [1, 14, 15]. На фоне описанных изменений геометрической формы ЛЖ существенно (на 24,8%) увеличивались средние значения систолического МС ($p < 0,001$). Как известно, этот показатель отражает степень внутримиокардиального напряжения и величину постнагрузки на ЛЖ и является основным фактором, инициирующим активацию тканевых нейрогормональных систем и выработку эффекторов, воздействующих на структуру и функ-

* г. Москва, РГМУ, каф. пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета

цию органов и тканей и «запускающих» длительный процесс структурно-функционального ремоделирования сердца [2], включая гипертрофию миокарда, дилатацию полости ЛЖ, его сферизацию и диастолическую дисфункцию [5, 6].

У большинства пациентов с компенсированным ХЛС выявлено статистически значимое увеличение ИММЛЖ и толщины стенок ЛЖ, в целом не достигающее степени ГЛЖ (p<0,01). В отличие от пациентов 1-й группы, у больных ХОБЛ с компенсированным легочным сердцем выявлялись признаки ремоделирования ЛЖ в виде возрастания систолического МС, сферизации ЛЖ, начальных признаков формирующейся гипертрофии миокарда и умеренного увеличения диастолических размеров полости желудочка, носившего преимущественно адаптационный характер. Признаки систолической дисфункции ЛЖ на этом этапе формирования легочного сердца полностью отсутствовали.

У пациентов 3-й группы с декомпенсированным ХЛС отмечалось умеренное снижение (p<0,001) ФВлж (до 46,6±1,6%) и степени переднезаднего укорочения ΔS% ЛЖ (до 25,5±1,0%), а также небольшое, но статистически значимое уменьшение УО (p <0,001), что говорило о развитии у больных с декомпенсированным легочным сердцем признаков правожелудочковой недостаточности и систолической дисфункции ЛЖ. Средние значения ИКСОлж, ИКДОлж, КСРлж и КДРлж у больных с декомпенсированным ХЛС превышали те же показатели у пациентов 1-й и 2-й групп (p <0,001). Наблюдалось значительное увеличение размеров ЛП. Одновременно у больных 3-й группы отмечалось еще большее по сравнению с пациентами 2-й группы (p <0,05) увеличение ИММЛЖ и толщины стенок ЛЖ. При этом важнейшие признаки ремоделирования ЛЖ – сферизация желудочка (ИС) и систолический МС – достигали максимальных значений.

У больных ХОБЛ с декомпенсированным легочным сердцем выявлялись не только более выраженные, чем у пациентов с компенсированным ХЛС, признаки ремоделирования ЛЖ, но и отчетливое уменьшение его систолической функции, ведущее к дополнительному снижению качества жизни больных ХЛС и повышению риска фатального исхода заболевания.

Рассматривая причины найденных изменений, мы проанализировали динамику нарушений диастолической функции ЛЖ у больных ХОБЛ и ХЛС (табл. 2). У значительной части больных 2-й и 3-й групп выявляются типичные признаки диастолической дисфункции ЛЖ по *рестриктивному типу* [15]. Это проявлялось достоверным увеличением Peak E и отношения E/A (p <0,001), а также уменьшением величины PeakA и продолжительности IVRT и DT, что свидетельствовало о существенном перераспределении диастолического кровотока в пользу ранней фазы диастолы. По мере нарастания выраженности правожелудочковой недостаточности признаки диастолической дисфункции ЛЖ также возрастали. Характерно, что увеличение отношения E/A (основной интегральный признак диастолической дисфункции ЛЖ по рестриктивному типу) у больных 2-й и 3-й группы коррелировало (p <0,05) с величиной систолического МС (r = 0,45–0,61), ФВлж (r = −0,53), значениями ИКДОлж (r = 0,36–0,44), ИММЛЖ (p = 0,38–0,42) и размером ЛП (r = 0,40–0,56). Это свидетельствовало о том, что между описанными выше признаками ремоделирования ЛЖ и нарушениями его диастолической функции имеются достаточно тесные причинно-следственные отношения. Ухудшение диастолического наполнения ЛЖ у больных ХОБЛ и ГПЖ является фактором, способствующим росту КДД и давления наполнения ЛЖ, среднего давления и размеров ЛП, увеличения систолического МС и ИКДО желудочка, а также возрастания его массы.

Нарушение диастолической функции ЛЖ выявлялось только у тех больных ХОБЛ, у которых обнаруживались достаточно выраженные признаки ГПЖ и ХЛС. Причем, чем больше были выражены признаки ремоделирования ПЖ, тем более явными оказывались нарушения диастолической функции ЛЖ. Анализ полученных результатов позволил сделать предположение о наличии двух основных причин формирования у больных ХЛС диастолической дисфункции ЛЖ по рестриктивному типу.

Нарушение межжелудочкового взаимодействия, которое заключается в изменении тесной анатомической и функциональной связи между ПЖ и ЛЖ и формировании выраженного асинхронизма сокращения и расслабления этих отделов сердца, что было особенно заметно при сочетании выраженной ГПЖ, дилатации ПЖ и полной БПНПГ [6, 7, 8, 11]. В этих случаях асинхронизм в работе желудочков закономерно сопровождается ограничительным (рестриктивным) нарушением диастолического заполнения ЛЖ кровью. У 14 больных ХЛС 2-й и 3-й групп (табл. 2), у которых были обнаружены признаки выраженной ГПЖ, дилатации ПЖ и полной БПНПГ, выявлялись достоверно более высокие значения Peak E, отношения E/A, диастолических размеров ЛЖ и ЛП, уровня давления в ЛА, а также КДРпж и толщины передней стенки ПЖ (p <0,05–0,001). Наоборот, длительность MV IVRT и MV DT, а также значения ФВлж и УОлж были достоверно ниже, чем у больных ХЛС без полной БПНПГ (p <0,05–0,001). Кроме того, была обнаружена достоверная прямая корреляция между отношением E/A ЛЖ и КДРпж (r = 0,63; p <0,01), а также между отношением E/A ЛЖ и толщиной передней стенки ПЖ (r = 0,52; p <0,05), что подтверждало зависимость рестриктивных нарушений диастолического наполнения ЛЖ от выраженности признаков ГПЖ и дилатации полости ПЖ.

Таблица 2

Изменения ЭхоКГ-показателей у больных ХЛС в зависимости от полной блокады правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ) и парадоксального диастолического движения МЖП

Показатели	Полная БПНПГ			Парадоксальное движение МЖП		
	Имеется n=14	Отсутствует n=65	P_{1-2}	Имеется n=16	Отсутствует n=63	P_{3-4}
	1	2		3	4	
СрДЛА,ммHg	32,3±1,2	25,6±1,3	<0,01	27,5±1,5	23,9±1,4	–
КДР пж, мм	36,8±1,3	28,5±1,2	<0,001	32,6±1,3	27,3±1,4	<0,05
ТПСпж, мм	5,9±0,2	5,0±0,3	<0,05	6,0±0,3	4,8±0,2	<0,01
КДОлж, мл	135,2±2,0	126±2,3	<0,05	138±2,3	118±2,1	<0,001
КСОлж, мл	86±2,1	64,3±2,2	<0,001	76±2,3	48±2,6	<0,001
УО, мл.	52,3±1,4	62,2±1,3	<0,001	62,3±2,0	64,2±1,8	–
ФВ, %	38,5±2,5	50,6±2,4	<0,01	44,9±2,6	53,2±3,0	<0,05
МО, л	4,45±0,3	5,06±0,5	–	5,08±0,8	4,86±0,9	–
ЛП, мм	36,1±1,6	27,2±1,4	<0,001	34,2±1,5	25,2±1,6	<0,001
MV DT, мс	152±6,2	172±5,2	<0,05	160±6,3	182±6,2	<0,05
MV IVRT, мс	70,3±3,5	92±2,6	<0,001	72,5±3,4	96,2±3,0	<0,001
MVPeakE,м/с	0,83±0,02	0,73±0,02	<0,01	0,78+0,02	0,69±0,02	<0,01
MVPeakA,м/с	0,34±0,02	0,38±0,01	–	0,35±0,02	0,45±0,01	<0,05
MV E/A	2,42±0,03	1,92±0,02	<0,001	2,38±0,03	1,72±0,02	<0,001

Парадоксальное диастолическое движение МЖП в сторону ЛЖ, которое вызвано снижением податливости (растяжимости) гипертрофированного и дилатированного ПЖ, что затрудняет его диастолическое заполнение кровью [9]. В этих условиях объем ПЖ в диастолу, по крайней мере, частично, нарастает именно за счет парадоксального движения МЖП в сторону ЛЖ. В свою очередь, такое движение МЖП способствует формированию ограничительного (рестриктивного) нарушения диастолического заполнения ЛЖ, отдаленно напоминающее таковое при рестриктивной кардиомиопатии или при тампонаде сердца [10]. В этих случаях ЛЖ максимально наполняется кровью в течение короткого времени – в период ранней диастолы, а затем, в том числе в период систолы ЛП, расслабляющийся миокард ЛЖ испытывает ограничительное действие со стороны МЖП [12].

Парадоксальное диастолическое движение МЖП было обнаружено у 16 больных ХЛС 2-й и 3-й групп (20,2%), у которых признаки диастолической дисфункции ЛЖ по рестриктивному типу (увеличение Peak E, отношения E/A, уменьшение Peak A и продолжительности MV IVRT и MV DT) оказалось существенно более выраженными, чем у пациентов с отсутствием данного феномена (табл. 2). Более значительные изменения претерпевали также такие показатели как размер ЛП, ИКДОлж, ИКСОлж и ФВлж. Иными словами, парадоксальное движение МЖП, сопровождалось более выраженными признаками нарушения как диастолической, так и систолической функции ЛЖ. Эти данные соответствуют результатам других исследований, в которых парадоксальное движение МЖП обнаруживалось почти у 1/3 больных ХЛС и умеренной ЛАГ [6−9]. Выявленное нами прогрессирующее ухудшение диастолического наполнения ЛЖ у больных ХОБЛ и ХЛС является, по-видимому, важным фактором, способствующим росту КДД и давления наполнения ЛЖ, среднего давления и размеров ЛП, изменению геометрической формы, росту систолического МС и ММЛЖ и нарушению функции ЛЖ. При возникновении правожелудочковой сердечной недостаточности (больные 3-й группы) эти изменения становятся более значительными и сопровождаются отчетливо выраженной систолической дисфункцией ЛЖ и достоверным снижением ФВлж ниже 50%. Таким образом, вовлечение в процесс ремоделирования сердца ЛЖ становится дополнительным фактором, ухудшающим течение заболевания у больных ХОБЛ и ХЛС.

Выводы. У больных ХОБЛ на определенном этапе формирования ХЛС в процесс ремоделирования сердца закономерно вовлекаются его левые отделы, изменения которых заключаются в возникновении диастолической дисфункции ЛЖ чаще по рестриктивному типу, достоверном росте индекса сферичности ЛЖ (ИС) и систолического миокардиального стресса (МС), а также тенденции к увеличению ММЛЖ, ИКДОлж, ИКСОлж и размеров ЛП. У больных с декомпенсированным ХЛС выявляются не только более выраженные, чем у пациентов с компенсированным легочным сердцем, признаки ремоделирования ЛЖ, но и уменьшение его систолической функции, ведущее к дополнительному снижению качества жизни больных ХЛС и повышению риска фатального исхода заболевания. Основной причиной структурно-функциональных изменений левых отделов сердца у больных легочным сердцем является диастолическая дисфункция ЛЖ по рестриктивному типу, обусловленная нарушением межжелудочкового взаимодействия, усилением асинхронизма в работе ПЖ и ЛЖ и парадоксальным диастолическим движением МЖП. Степень диастолической дисфункции ЛЖ коррелирует с выраженностью гипертрофии и дилатации ПЖ, с наличием полной БПНПГ.

Литература

1. *Авдеев С.Н. и др.* // Сердечная недостаточность.− 2002.− Т 3, №13.− С. 144–148.
2. *Айсанов З.Р. и др*. // РМЖ.− 2001.− №1.− С. 3–50.
3. *Дитятков А.Е. и др.* Хроническое легочное сердце в клинике туберкулеза.−. М.: Мед. и жизнь.− 2001.
4. *Хронический* бронхит и обструктивная болезнь легких / Под ред. А.Р. Кокосова/ СПб.: Лань; 2002.
5. *Чучалин А.Г.* Хронические обструктивные болезни легких.− М.: Бином.− 2000.
6. *Павлищук С.А. и др.* // Кардиол.− 2000.− №9.− С. 64–67.
7. *Бокерия Л.А. и др.* // Рос. кардиол. ж.− 2001.− №4.− С. 31
8. *Валяев Д.Н.* // Матер. 6-го Нац. конгресса по болезням органов дыхания.− Новосибирск, 1996.− С. 221.
9. *Kohama A. et al.* // Chest.− 1990.− Vol 98, №4.− P. 794–800.
10. *Jardin F. et al.* // Am. Rev. Respir. Dis.− 2004.− Vol. 129, №1.− P. 135–142.
11. *Widmsky J. et al.* // Eur. Heart J.− 1998.−№9.− P. 228–232.
12. *Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В.* Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система.− М.: Бином.− 2003.
13. *Струтынский А.В.* Эхокардиограмма. Анализ и интерпретация.− М.: МедПресс.− 2001.
14. *Беленков Ю.Н.* // Сердечная недостаточность 2002.− Т.4, №14.− С. 161–163.
15. *Васюк Ю.А.* // Сердечная недостаточность.− 2003.− №. 2 (18) .− С. 107–110.

УДК616.1

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Е.А. БЕЛЯЕВА, М.Р. САИДГУСЕЙНОВА*

В последние годы наблюдается значительный рост числа больных с патологией сердечно-сосудистой системы и нарастание частоты сосудистых событий (инфарктов и инсультов). Это связано как с изменением демографической структуры общества и ростом числа пожилых людей, так и с возрастающим воздействием неблагоприятных средовых факторов. Ежегодно во всем мире от болезней системы кровообращения умирают 16,7 млн человек. В России в общей структуре заболеваемости и смертности болезни кровообращения лидируют и составляют 56%. По результатам возобновившейся диспансеризации у каждого десятого обследуемого в возрасте от 35 до 50 лет впервые обнаруживаются признаки сердечно-сосудистой патологии. Рост заболеваемости и смертности вследствие поражения коронарных и церебральных сосудов диктует необходимость поиска новых терапевтических решений. Все большее внимание сегодня уделяется развитию так называемого «метаболического» направления в терапии коронарной болезни сердца. Изучение метаболических процессов на уровне тканей и клеток привело к пониманию важности энергетических внутриклеточных процессов и потенциальной возможности их коррекции. Основной «энергетической станцией» кардиомиоцита, как и других клеток, является митохондрия. Вторичная митохондриальная дисфункция, развивающаяся при ряде патологий, имеет место и при ишемической болезни сердца. Управление процессами энергообразования, как и энергопотребления ведет к принципиально новому пути терапевтического влияния. Еще одно звено патологического процесса, воздействие на которое видится перспективным – эндотелиальная дисфункция [1–2]. Поврежденный эндотелий отличается снижением барьерной функции (демонстрирует повышенную проницаемость), антитромботических свойств, способствует вазоконстрикции из-за нарушения секреции простациклина и миграции и пролиферации гладкомышечных клеток. Функции нормального эндотелия соответственно являются противоположными. Полученные знания об изменениях эндотелия позволяют в терапии делать фокус на вазопротекцию. Новейшие подходы к лечению кардиоваскулярных заболеваний предполагают коррекцию энергетического обмена и эндотелиальную цитопротекцию.

Миокард, как и любая организменная система, обладает ресурсом самосохранения. Защитная реакция миокарда заключается в первую очередь в снижении сократительной способности, то есть того вида жизнедеятельности клетки, который требует более высоких степеней энергопотребления. «Новые ишемические синдромы», такие как оглушенность, гибернация и прекондиционирование как раз и связаны с активацией генетически детерминированных систем защиты. Под «оглушением» миокарда следует понимать состояние постишемической дисфункции, при котором сохраняется почти нормальный коронарный кровоток, но имеется обратимое при благоприятных условиях нарушение сократительной функции. Гипотезы, объясняющие развитие миокардиального оглушения, основаны на вовлечении в процесс реактивных форм кислорода. Ишемия приводит к образованию свободных радикалов, которые во время реперфузии повреждают кардиомиоциты. Еще один механизм формирования миокардиального оглушения может быть связан с так называемым «кальциевым парадоксом». Под этим термином понимают нарушение внутриклеточного метаболизма кальция. После реперфузии отмечается внутриклеточная перегрузка кальцием с одновременным снижением чувствительности к нему. У больных ИБС часто наблюдается т.н. «спящий» миокард, для этого состояния характерна длительная гипоперфузия и хроническое нарушение сократимости при сохраняющемся сократительном резерве. Прекондиционирование – это метаболическая адаптация миокарда, являющаяся защитным механизмом во время коротких эпизодов ишемии и защищающая кардиомиоциты от повреждения и гибели.

Проблема в терапии этих состояний заключается в том, что даже восстановление кровотока во многих случаях не позволяет сохранить функциональную активность сердца. Это касается, в том числе даже транслюминальной ангиопластики, при котором микрососудистая дисфункция становится причиной развития феномена «non-reflow» («невосстанавливающегося кровотока»), что обусловливает низкую эффективность вмешательств по реваскуляризации миокарда. Данные ряда исследований с использование электронной микроскопии связывают возникновение феномена «невосстановленного кровотока» с реперфузионной эндотелиальной дисфункцией. При восстановлении кровотока возникает парадоксальная реакция: усиливается отек эндотелия поврежденных капилляров и даже возникновение тромбоцитарных и фибриновых микротромбов. Все эти явления свидетельствуют о нарушении адаптационных возможностей и вследствие этого снижении коронарного резерва. Сегодня есть ряд препаратов, воздействующих на митохондриальную дисфункцию и перфузию и сократимость миокарда. Они получили название «митохондриальные цитопротекторы». Это триметазидин, ранолазин, этомоксир, дихлорацетат, L-карнитин. Эндотелиальную протекцию обеспечивают ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов к АТ, статины и др. Доказано положительное влияние этих препаратов на прогноз кардиоваскулярной патологии, но они не стимулируют собственные адаптационные возможности организма.

Несмотря на то, что для лечения кардиальной сосудистой патологии сегодня используются гемодинамически активные, хорошо изученные препараты антиангинального и антиишемического действия (нитраты, бета-блокаторы, антагонисты кальция), их применение бывает либо мало эффективно, либо ограничено вследствие клинических ситуаций (низкое АД, нарушения проводимости, нарушение сократительной функции миокарда). Также

* Тульский государственный университет

известно, что антиангинальные средства могут оказывать парадоксальное проишемическое действие. Например, проишемическое действие нифедипина объясняется избыточной периферической вазоконстрикцией и снижением за счет этого коронарного кровотока. Нарушение миокардиальной перфузии возможно также при применении хорошо известных препаратов, вызывающих синдром «обкрадывания». Главная проблема в применении традиционных средств заключается в их воздействии на магистральные коронарные артерии, тогда как основными патогенетическими факторами ИБС признаются нарушения микроциркуляции и эндотелиальные патологические реакции.

Будущее в лечении ишемических изменений принадлежит препаратам, способным на клеточном уровне прервать каскад неблагоприятных дизадаптивных реакций или уменьшить их проявления. Перспективы имеют препараты, способные активировать адаптационные возможности органов и тканей, оказывая влияние на микрососудистую циркуляцию, которой до последнего времени не придавалось клинического значения. В данном случае под адаптацией следует понимать процесс самосохранения и саморазвития биологических систем под влиянием неблагоприятных экзогенных и эндогенных условий. Определенную перспективу имеет применение эндогенных антиоксидантов, ативизирующих антиокислительные процессы и реакции детоксикации. Другой целью лечения может быть стимуляция возникновения коронарных коллатералей, что собственно и является основным механизмом системной адаптации при ИБС. В основе этого лежит способность эндотелиальных и мышечных клеток размножаться в ответ на определенные стимулы. Важнейшими последствиями организации коллатерального кровообращения становится улучшение механических свойств миокарда и повышение ишемического порога. Метаболическая коррекция морфофункциональных нарушений миокарда является дополнением традиционной терапии, зачастую не способной восстановить функциональные возможности пораженного органа, улучшая качество жизни пациентов, она гарантирует комфортное лечение.

Все большее значение придается вопросам удовлетворенности пациентов не только результатами, но и самим процессом лечения. Приверженность пациента назначенной терапии определяется несколькими важнейшими факторами: ожидания от проводимой терапии должны в сознании пациента совпадать с полученными результатами, режим приема препарата должен быть комфортным для пациента, выраженность побочных эффектов должна быть минимальной. Эффект терапии и исходы заболевания имеют прямую зависимость от приверженности пациентов назначенной терапии. При этом особенности метаболической терапии заключаются в длительном применении препаратов, накоплении их эффекта во времени и значимость приверженности лечению в этой ситуации возрастает. Новые подходы к терапии кардиоваскулярной патологии, направленные на активацию адаптационных возможностей организма, позволят улучшать жизненный прогноз и качество жизни пациентов за счет повышения толерантности к физической нагрузке, уменьшения функционального класса стенокардии и сердечной недостаточности и предотвращения нежелательных кардиоваскулярных событий.

Литература

1. *Бокерия Л.А. и др.* // Фарматека.– 2006.– № 19 (134).– С. 75–78.

2. *Перепеч Н.Б.* // Consilium medicum.– 2005.– Т.7, №11.– С. 912–916.

УДК 618.1

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ РОЖДЕНИЕМ В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

П.Г. МАРТЫНЕНКО, В.Г. ВОЛКОВ, В.А. ХРОМУШИН, О.В. ЧЕРЕПЕНКО*

Преждевременные роды являются одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства. Это обусловлено высокой заболеваемостью и смертностью недоношенных младенцев, а так же потребностью в огромных ресурсах системы здравоохранения на выхаживание данного контингента [1, 2, 4]. Несмотря на успехи, достигнутые в акушерской науке и практике к настоящему времени, доля преждевременных родов во многих странах увеличивается, что требует поиска эффективных профилактических вмешательств [1]. Для получения информации о факторах, оказывающих влияние на преждевременное рождение, необходима их комплексная оценка и анализ. Социально-демографические и медико-организационные факторы в разных регионах неоднозначны, поэтому для выделения популяции женщин, у которых могут быть преждевременные роды в каждом регионе, нужен эпидемиологический подход к определению причин и факторов, ведущих к недонашиванию беременности на уровне всей популяции беременных [4].

Цель – определение социальных и медицинских факторов, достоверно увеличивающих риск преждевременного рождения.

Материалы и методы. Материалом исследования послужил массив данных регионального регистра рождаемости, включающий 20067 записей рождения живых детей, родившихся в Тульской области с 1.07.2006 г. по 1.04.2008 г. Преждевременные роды – роды при сроке 22-36 полных недель. В выборку включены 802 новорожденных, рожденных преждевременно и 19265 – родившихся при сроке беременности >36 недель. Преждевременные роды разделены на три подгруппы: очень ранние преждевременные роды (22-28 недель) n=45, ранние преждевременные роды (29-34 недели) n=251, поздние преждевременные роды (35-36 недель) n=506. Метод исследования: ретроспективный когортный. Математическая обработка данных проводилась при помощи аналитической компьютерной программы «Analetic 1.0» (разработчики Хромушин В.А., Мартыненко П.Г.). Для каждого фактора определены отношения шансов (ОШ), доверительный интервал ОШ при выбранном уровне доверия 95%, при достоверном риске (ОШ достоверно выше 1,0) определялась величина p.

Результаты. Нами были проанализированы социальные факторы: возраст матери на момент родов, ее семейное положение, уровень образования, проживание в сельской и городской местности, паритет беременности и родов, а также пол ребенка.

Возраст матери ≥35 лет увеличивает риск преждевременных родов в подгруппе ранних преждевременных родов в 1,8 раз. Юный возраст матери не ассоциирован с увеличенным риском преждевременного рождения. Не состоящие в зарегистрированном браке женщины имеют риск родить преждевременно в 1,56-1,75 раз чаще, чем состоящие в браке, что свидетельствует о возможном тревожном состоянии беременных, которое в свою очередь оказывает неблагоприятное воздействие на течение беременности и приводит к досрочным родам. Поэтому, возможно, психологическое консультирование данного контингента позволит снизить риск рождения недоношенных младенцев. Низкий уровень образования матери увеличивает риск преждевременных родов в 2,7 раза (22-28 недель) и 3,08 раза (35-36 недель). Аналогичные результаты получены при оценке факторов риска в ходе других отечественных и зарубежных исследований [3–6]. Не показал увеличения риска преждевременных родов анализ местности проживания родильниц. Жительницы сельской и городской местности одинаково часто рожают преждевременно.

Мультипаритет является фактором риска преждевременных родов в Тульской области, причем во всех анализируемых периодах (22-36 недель). Увеличение доли беременных с мультипаритетом и возрастом 35 лет и более, обусловленных реализацией национального проекта «Здоровье» на территории Российской Федерации, позволяет предположить, что влияние данных факторов в ближайшие годы будет только увеличиваться.

Также нами было оценено влияние осложнений текущей беременности на риск преждевременных родов.

Очень мощным фактором риска является многоплодная беременность, увеличивающая риск ПР от 8,49 до 14,5 раз. Доля многоплодных беременностей в структуре преждевременных родов составила 6%, в структуре всех живорождений – 0,7%. В последующем следует ожидать увеличения доли многоплодных беременностей, что связано с развитием вспомогательных репродуктивных технологий. Отеки беременности не увеличивают риск преждевременных родов.

Гипертензия, существовавшая до беременности также не является фактором риска недонашивания беременности, в отличие от гипертензии, индуцированной беременностью и преэклам-

* ТулГУ, Тульский областной родильный дом.

псии. Риск ПР увеличивается по мере роста тяжести преэклампсии. Если при легкой преэклампсии существует риск родов в 35-36 недель, то при тяжелой – в 22-28 недель гестации. Тяжелая преэклампсия – фактор риска не спонтанных преждевременных родов, а ятрогенных, т.е. индуцированных, обусловленных высоким риском для матери и плода, связанным с гестозом. Внедрение профилактических вмешательств, направленных на снижение доли тяжелых форм гестоза, возможно, позволит снизить количество преждевременных родов в данной группе.

Угрожающий выкидыш при текущей беременности достоверно увеличивает риск очень ранних преждевременных родов. В последующие периоды риск отсутствует. Рвота беременных, венозные осложнения, недостаточность питания и избыточный прирост массы тела не ассоциированы с преждевременными родами. Вызывает интерес отсутствие риска ПР при инфекциях мочеполового тракта беременных в Тульской области, хотя по имеющимся многочисленным литературным данным такие состояния, как бессимптомная бактериурия, бактериальный вагиноз, носительство стрептококка группы «Б», микоплазменная инфекция и др. увеличивают риск ПР [1, 3–6]. Этот факт может свидетельствовать о том, что в Тульской области имеет место отсутствие диагностики вышеперечисленных инфекций. В нормативных документах МЗ и СР РФ, регламентирующих порядок диспансерного наблюдения беременных и объемы исследований отсутствуют рекомендации для выявления бактериального вагиноза и носительства стрептококка группы «Б» среди беременных групп риска преждевременных родов, в то время как в рекомендациях развитых стран, такие пункты существуют [6]. В развитие преждевременных родов вносят свой вклад и аномалии тела и шейки матки. Наличие рубца матки после предшествующего кесарева сечения увеличивает риск ПР в 29-34 недели в 2 раза. Недостаточность шейки матки приводит к преждевременным родам в 120 раз чаще в 22-28 недель и в 12 раз в 29-34 недели.

Не увеличивает риск ПР гемолитическая болезнь плода по резус-фактору и АВ0 системе, в то время как дистресс плода и задержка роста плода достоверно ассоциированы с риском родов в 29-36 недель гестации. Многоводие увеличивает риск очень ранних преждевременных родов, в последующие периоды риск отсутствует, что позволяет выделить данный фактор как специфичный для очень ранних преждевременных родов. Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) довольно часто регистрируется как в группе преждевременных родов, так и в группе родов в срок, но в период 29-36 недель частота данного осложнения в 2,5-3 раза выше. ПРПО до 36 недель гестации является причиной преждевременных родов и в дальнейшем целесообразно выделять данный контингент беременных в отдельную группу для проведения анализа причин [4].

Дисфункция плаценты является достоверным фактором риска ПР после 28 недель гестации. Своевременная диагностика и коррекция дисфункции плаценты, возможно, позволит снизить количество ПР в данной когорте [4, 9]. Предлежание плаценты – очень мощный фактор, увеличивающий риск преждевременного рождения во все периоды онтогенза. Риск увеличивается резко, если предлежание плаценты осложняется кровотечением, что требует немедленного родоразрешения. Данное осложнение является малоуправляемым с точки зрения профилактики преждевременных родов, поэтому в данной группе все профилактические мероприятия должны быть нацелены на снижение младенческой смертности и заболеваемости [12]. Преждевременная отслойка плаценты (ПОП) приводит к немедленному родоразрешению в любом сроке беременности, что обусловило увеличение риска ПР при данном осложнении беременности. Ложные схватки, регистрируемые до 37 недель, увеличивают риск преждевременных родов в 2,5 раза, что должно быть учтено при разработке профилактических программ.

Заключение. Преждевременные роды являются мультифакторным осложнением беременности. Основными факторами риска преждевременных родов в Тульской области являются осложнения беременности, требующие досрочного родоразрешения в интересах матери (предлежание плаценты с кровотечением, преждевременная отслойка плаценты, тяжелая преэклампсия). В ближайшие годы скорее всего увеличиться влияние таких факторов риска как возраст матери 35 лет и более, мультипаритет родов, многоплодие, рубец матки после кесарева сечения, обусловленное реализацией приоритетного национального проекта «Здоровье».

Полученные данные говорят о недостаточном уровне диагностики инфекций мочеполового тракта среди беременных, что требует внесения коррекции в региональные программы.

Литература

1. *Кулаков В.И. и др.* Профилактика, диагностика и лечение невынашивания беременности: Информ. письмо МЗ РФ. – М., 2003.
2. *Мартыненко П.Г.* Комплексный анализ причин и факторов риска перинатальной смертности в Тульской области и мероприятия по ее профилактике: Автореф. дис… канд. мед. наук. – М., 2004. – 26 с.
3. *Рук-во* по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова идр.. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 1056 с.
4. *Сидельникова В.М., Антонов А.Г.* Преждевременные роды. Недоношенный ребенок. – ГЭОТАР-Медиа. – 2006. – 448 с.
5. *Adrienne Z. et al.* // The J of FamPractice. - 2005. – Vol.54. – №3. – P.245–252.
6. *Centers* for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC. MMWR Recomm Rep 2002 Aug 16;51(RR-11):1–22.
7. *Dayan J. et al.* // Am J Epidemiol. – 2002. – Vol.155. – P.293–301.
8. *Facchinetti F. et al.* // Psychother Psychosom. – 2007. – Vol.76. – №6. – P.391–394.
9. *Ghidini A., Salafia CM.* // BJOG. – 2005. – Vol.112. – №2. – P.140–144.

УДК 616.37-002:577.125

НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

А.П. ВЛАСОВ, Е.П. КУЗАЕВ, С.Б. КЕЛЕЙНИКОВ, В.А. ШИБИТОВ, А.Х. СЕЙФ, В.А. БАБАЕВ [*]

Лечение больных острым холециститом (ОХ) остается сложным вопросом в абдоминальной хирургии, что объясняется высокой летальностью, особенно у лиц пожилого и старческого возраста. Причиной смерти больных ОХ является эндотоксикоз [3, 4]. В патогенезе эндогенной интоксикации большое значение имеют мембранодеструктивные явления, которые зависят от активизации перекисного окисления липидов (ПОЛ) [2]. В связи с этим становится очевидным, что для предупреждения прогрессирования эндогенной интоксикации необходима комплексная терапия, способная тормозить свободно-радикальные реакции [1,2]. Поэтому для коррекции этих нарушений нами применен реамберин, обладающий антиоксидантной способностью [1,5].

Материалы и методы. В основу работы положены клинические наблюдения за 78 больными острым деструктивных холециститом (в 91,0%случаев – калькулезным), которым произведена холецистэктомия в экстренном или срочном порядке. Медиана возраста составила 59 лет (от 45 до 67 лет). В группе сравнения (контроль) больные в раннем послеоперационном периоде получали стандартизированное лечение, в основной группе его пополняли реамберином (отечественный препарат на основе янтарной кислоты) – ежедневные внутривенные введения 400,0 мл 1,5% раствора [5].

Наряду с рутинными лабораторными исследованиями нами производилась оценка других показателей гомеостаза. Уровень гидрофильных токсических продуктов оценивали по содержанию средне-молекулярных олигопептидов (МСМ) при λ=254 и 280 нм, гидрофобных – по общей и эффективной концентрации альбумина. Интенсивность ПОЛ определяли по уровню диеновых и триеновых конъюгатов и ТБК-активных продуктов (малоновому альдегиду). Активность фосфолипазы A_2 оценивали по каталитической деятельности фермента. Липиды из плазмы крови экстрагировали хлороформметаноловой смесью, фракционировали методом тонкослойной хроматографии. Молекулярный их анализ вели на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США) по программам Phosphor Analyst/PS Sowtware. Состояние свертывающей системы крови определяли биохимическими методами.

[*] Мордовский университет им. Н.П. Огарева, кафедра факультетской хирургии, 430000 г. Саранск, ул. Большевистская, 68

Результаты. При поступлении больных ОХ (до операции) выявлены изменения гомеостатических констант. Одним из проявлений явился синдром эндогенной интоксикации. В плазме крови содержание молекул средней массы (λ=254 и 280 нм) увеличивалось по сравнению с исходом соответственно на 67,3 и 57,1% (p<0,05). Общая и эффективная концентрация альбумина уменьшалась, обусловливая достоверное снижение резерва связывания альбумина на 23,2% и рост индекса токсичности более чем в 2 раза. У больных выявлялись нарушения свертывающей системы крови. Время свертывания крови по сравнению с исходом укорачивалось на 9,3% (p<0,05), время рекальцификации обычной плазмы – на 14,1% (p<0,05), каолиновое время – на 8,9% (p<0,05). Отмечено снижение антикоагулянтной активности плазмы крови. Фибринолитическая активность крови менялась незначительно. Содержание продуктов деградации фибриногена и фибрина (ПДФ) увеличивалось на 48,6% (p<0,05).

В плазме крови больных выявлялись нарушения в спектральном составе липидов. Был снижен удельный вес суммарных фосфолипидов более чем на 17,5% (p<0,05), сфингомиелина – на 9,2% (p<0,05), фосфатидилхолина – на 23,5% (p<0,05) и фосфатидилинозита – на 34,6% (p<0,05). Отмечено повышение уровня лизофосфолипидов в 2,7 раза (p<0,05), фосфатидилэтаноламина – на 10,6% (p<0,05), свободных жирных кислот – на 85,3% (p<0,05), эфиров холестерола – на 33,7% (p<0,05). В плазме крови выявлялась интенсификация процессов ПОЛ и повышение активности фосфолипазы A_2. Содержание диеновых и триеновых конъюгатов увеличивалось соответственно на 88,3 и 56,4% (p<0,05). Количество ТБК-активных продуктов превосходило нормальное значение на 79,7% (p<0,05). Активность фосфолипазы A_2 увеличивалось в 2,4 раза% (p<0,05), супероксиддисмутазы падала на 17,2% (p<0,05).

Через сутки после операции у пациентов группы сравнения выраженность эндотоксикоза продолжала увеличиваться. Уровень молекул средней массы (λ=254 и 280 нм) был выше нормы на 127,9 и 103,6% (p<0,05) соответственно. Резерв связывания альбумина на этом этапе послеоперационного наблюдения был ниже исходного значения на 38,1% (p<0,05). Индекс токсичности плазмы достоверно превосходил исход более чем в 5 раз. Только со 2–3-х суток базисной терапии в плазме крови выявлено снижение содержания токсических продуктов, что свидетельство в целом об уменьшении выраженности синдрома эндогенной интоксикации, однако нормализации показателей не отмечено.

Через сутки после оперативного вмешательства на фоне базисной терапии отмечено дальнейшее прогрессирование ранее выявленных изменений в системе гемостаза. Время свертывания по сравнению с нормой укорачивалось на 22,3% (p<0,05), время рекальцификации обычной плазмы – на 26,2% (p<0,05), каолиновое время – на 33,7% (p<0,05). Антикоагулянтная активность плазмы крови продолжаться снижаться: толерантность плазмы к гепарину была короче нормы на 23,2% (p<0,05), а содержание антитромбина III уменьшалось на 14,1% (p<0,05). В этот этап послеоперационного наблюдения фибринолитическая активность крови резко угнеталась: эуглобулиновый лизис был снижен по сравнению с нормой на 15,2% (p<0,05), а спонтанный фибринолиз – на 25,4% (p<0,05). Количество ПДФ превосходило исходный уровень более чем в 2 раза% (p<0,05).

Через 2–3-е суток после операции прогрессирование ранее выявленных нарушений коагулянтной способности крови приостанавливалось. Через четверо суток после оперативного вмешательства время свертывания крови существенно не отличалось от нормального значения. Время рекальцификации плазмы по сравнению с нормой было короче на 12,3% (p<0,05), каолиновое время – на 16,3% (p<0,05). Толерантность плазмы к гепарину и содержание антитромбина III повышались: первый показатель не имел достоверных отличий от исходного уровня, а второй был ниже его только на 7,9% (p<0,05). Фибринолитическая активность крови нормализовывалась. Количество ПДФ превышало исход на 48,5% (p<0,05).

На фоне базисной терапии в раннем послеоперационном периоде содержание молекулярных продуктов ПОЛ в плазме крови уменьшалось. Однако это отмечено в основном на 4-е сутки после операции, и нормализации исследованных показателей не зафиксировано. Количество диеновых конъюгатов было выше нормы на 88,3–108,2% (p<0,001), а уровень ТБК-реагирующих продуктов – на 27,7–98,3% (p<0,01). Активность фосфолипазы A_2 в плазме крови у больных ОХ во все этапы послеоперационного наблюдения была достоверно выше нормы в 2,9–4,4 раза, и нормализации фосфолипазной активности не было. В указанные периоды выявлялись существенные изменения состава липидов плазмы крови. Проведенные клинические исследования показывают, что использование базисной терапии в раннем послеоперационном периоде у больных острым холециститом позволяет уменьшить выраженность эндотоксикоза, снижает коагулянтную, нормализует фибринолитическую и повышает антикоагулятную активность крови, уменьшает активность свободно-радикальных процессов липопереокисления и фосфолипазы A_2, восстанавливает состав липидного спектра плазмы крови. Однако эти эффекты отчетливо проявлялись в основном на 3–5-е сутки после операции. Первые двое суток послеоперационного периода эти патологические процессы прогрессировали.

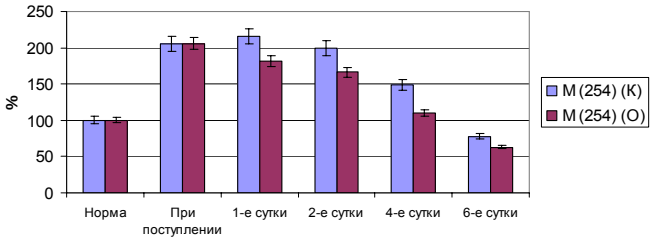


Рис. Влияние реамберина на уровень молекул средней массы у больных острым холециститом: К – группа сравнения; О – основная. Исходный уровень показателей принят за 100%.

На фоне реамберина у больных ОХ синдром эндогенной интоксикации выражен в меньшей степени. Уже после однократного применения препарата отмечено достоверное снижение содержания молекул средней массы, чего не наблюдалось в группе сравнения (рис.). Спустя 2 суток после операции уровень молекул средней массы по сравнению с группой сравнения был меньше на 9,7% (p<0,05). Затем эти различия увеличивались. Резерв связывания альбумина при этом повышался. По сравнению с группой сравнения больных этот показатель был выше на 14,3–29,6% (p<0,05). Индекс токсичности на фоне реамберина по сравнению с результатами группы сравнения был ниже на 19,7–29,3% (p<0,05) на всем протяжении наблюдения.

Включение реамберина в комплексную терапию ОХ позволило корригировать возникающие нарушения в системе гемостаза в более ранние сроки. Спустя двое суток после оперативного вмешательства у больных отмечено торможение патологических сдвигов в гемокоагуляционной системе, чего не наблюдалось в группе сравнения. При сравнительном анализе оказалось, что время свертывания в основной группе удлинялось по сравнению с группой сравнения на 9,2% (p<0,01), каолиновое время – на 11,2% (p<0,05), содержание антитромбина III было выше контроля на 10,3% (p<0,05). На фоне препарата фибринолитическая активность крови активизировалась. Содержание ПДФ по сравнению с группой сравнения было достоверно ниже на 17,7%

Включение реамберина позволило уменьшить интенсивность ПОЛ. Антиоксидантное действие препарата обнаруживалось уже после однократного его применения. Уровень триеновых конъюгатов во все этапы динамического наблюдения был достоверно ниже группы сравнения на 15,5–24,6%. Количество ТБК-реагирующих продуктов по сравнению с показателями группы сравнения было меньше на 11,8–16,7% (p<0,05). Отмечено уменьшение активности фосфолипазы A_2, которая была достоверно ниже группы сравнения на 15,2–52,4%. Удельный вес лизофосфолипидов в плазме крови больных по сравнению с контрольной группой был ниже на 15,3–31,2% (p<0,05), свободных жирных кислот – на 13,1–27,4% (p<0,05), триацилглицеролов – на 11,2–22,2% (p<0,05). Фракция фосфатидилхолина была выше данных группы сравнения на 9,4–17,3% (p<0,05). Включение реамберина в комплексную терапию больных, перенесших холецистэктомию, позволяет уменьшить явления эндотоксикоза, снизить выраженность гиперкоагулемии, повысить антикоагулянтную активность и фибринолитическую активность крови, снизить интенсификацию ПОЛ и активность фосфолипазы A_2 в плазме крови, восстановить липидный состав плазмы крови.

Реамберин, обладая широким спектром фармакологического действия, приводит к быстрой положительной клинико-лабораторной динамике, что обусловливает улучшение результа-

тов лечения больных ОХ в целом. Важнейшим его эффектом является способность уменьшать выраженность синдрома эндогенной интоксикации. Базисом для этого является повышение детоксикационной способности организма больных и уменьшение выраженности мембранодестабилизирующих процессов.

Литература

1.*Власов А.П. и др.* // Анн. хир. гепатол.– 2006.– Т. 2, № 3.– С. 29–32.

2.*Власов А.П. и др.* Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии.– М.: Наука, 2008.– 374 с.

3.*Гостищев В.К., Евсеев М.А.* // Хир.– 2001.– № 9.– С. 30.

4.*Кузнецов Н.А. и др.* // Хир.– 2003.– № 5.– С. 35–40.

5.*Яковлев А.Ю.* Реамберин в практике инфузионной терапии критических состояний. Практические рекомендации.– СПб., 2008.– 32 с.

УДК 616.127

МЕТЕОЛАБИЛЬНОСТЬ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

И.А. КЛИМОВА, И.В. МЕРКУШКИНА, А.П. ВЛАСОВ*

Проблема церебрального инсульта сохраняет медицинскую и социальную значимость. Заболеваемость цереброваскулярными болезнями ~400 человек на 100 тыс. населения [8]. Летальность в острой стадии инсульта составляет 35%, увеличиваясь на 12–15% к концу первого года [4]. К факторам развития инсульта относят атеросклероз, гипертоническую болезнь и их сочетание [3, 8]. Развитие острой церебральной ишемии запускает патобиохимические каскадные реакции, которые протекают во всех основных отделах ЦНС, и вызывают изменения нейронального пула, астроцитоз, микроглиальную активацию и сочетанную с ними дисфункцию трофического обеспечения мозга [7]. Исходом каскадных реакций является формирование инфаркта, происходящего по двум механизмам: некротической смерти клетки и апоптоза – генетически программированной смерти [1].

Многовековой медицинский опыт свидетельствует о том, что с природными условиями тесно связаны здоровье проживающего в данной местности населения, характер течения заболеваний [5]. Среди неблагоприятных погодно-метеорологических условий выделяют изменение атмосферного давления, температуры воздуха, электромагнитные колебания. Наиболее сильное влияние оказывают электромагнитные волны, поскольку действуют непосредственно на весь организм, на его регуляторные механизмы на всех уровнях, включая молекулярный. Основные магнитобиологические эффекты сводятся к взаимодействию со свободными радикалами в биосредах; к изменениям скорости и механизма процесса диффузии через клеточные мембраны; к полупроводниковым эффектам в молекулах ДНК и белков; к изменению ротационной поляризации и связей в молекулах [6]. У метеолабильных лиц в неблагоприятные дни может развиваться, так называемый, церебральный синдром, характеризующийся повышенной раздражительностью, общим возбуждением, бессонницей, головными болями, приливами крови к голове и повышенным кровенаполнением конъюнктив, носовыми кровотечениями, расстройствами дыхания. Данное состояние сопровождается биохимическими нарушениями: колебания холестерина в крови, повышенное тромбообразование, снижение мелкодисперсных и повышение крупнодисперсных фракций белка крови и может способствовать развитию острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [6]. Целью исследования явилось проведение анализа заболеваемости ОНМК в зависимости от погодно-метеорологических условий.

Материалы и методы. В основу работы положен анализ 930 пациентов, перенесших ОНМК и находившихся на стационарном лечении в неврологическом отделение БСМП г. Саранска за период с января 2003 по декабрь 2004 включительно. Возраст пациентов колебался от 31 до 91 года, наибольший уровень заболеваемости ОНМК выявлен в возрастной группе от 61 до 70 лет (41,3%), 29% больных являются лицами трудоспособного возраста (от 31 до 60 лет). Соотношение между мужчинами и женщинами составило 1:1,02. У больных определяли функциональную активность, липидный состав и интенсивность перекисного окисления липидов эритроцитов и тромбоцитов. Липиды фракционировали методом тонкослойной хроматографии. Количественное определение липидов вели денситометрическим методом (денситометр Model GS–670) с соответствующим программным обеспечением (Phosphor Analyst/PS Sowtware). Данные обрабатывали методом вариационной статистики по критерию Стьюдента. Вычисления производили с помощью программы Microsoft Excel XP.

Результаты. Ишемический инсульт диагностирован у 848 человек (91,2%), геморрагический – 82 случая (8,8%). Установлено, что чаще очаг поражения локализуется в каротидном бассейне и составляет 750 случаев (80,6%); реже – в вертебробазилярном – 180 человек (19,4%). По данным первого этапа наблюдений, ведущим фактором риска оказалась артериальная гипертензия, обнаруженная в анамнезе и при обследовании у 746 человек (80,2%). Причиной артериальной гипертензии были в первую очередь гипертоническая болезнь (52,4% всех наблюдений), а также симптоматическая артериальная гипертензия при атеросклерозе (22,7%). Церебральный атеросклероз без повышения АД отмечался реже (21,6%). Наиболее часто выявлялись отягощенная по сердечно-сосудистой патологии наследственность (36,6%), а также ишемическая болезнь сердца и нарушения сердечного ритма (27,3%). Ранее перенесенный инсульт, инфаркт миокарда, преходящие нарушения мозгового кровообращения выявлялись значительно реже. Проводился поквартальный анализ числа случаев инсульта, количества неблагоприятных геомагнитных дней (1–2 дня до магнитной бури и день магнитной бури) в данный период, а также влияние неблагоприятных геомагнитных дней на показатели заболеваемости ОНМК. Интенсивность магнитной бури оценивалась по 5-балльной шкале.

При анализе геомагнитной обстановки выявлено, что в 2003 году произошло 96 магнитных бурь; всего же нестабильных геомагнитных дней отмечено 288 (78,9%). В 2004 году зафиксировано 88 бурь, всего же нестабильных геомагнитных дней было 264 (72,1%). Цикличность магнитных бурь совпадала с периодами солнечной активности. При анализе заболеваемости ОНМК выявлено, что в 2003 году в клинике было пролечено 421 больной инсультом; значительных поквартальных колебаний числа случаев не отмечено. Наибольшее количество инсультов (110) зафиксировано во втором квартале, что соответствует периоду апрель – май – июнь, а пик заболеваемости пришелся на февраль (43 пациента). В 2004 году было пролечено 509 больных инсультом. Наибольшее количество инсультов (137) зафиксировано во втором квартале, а пик заболеваемости пришелся на июнь (57 случаев). При анализе заболеваемости ОНМК выявлено, что в 2003 году в первом квартале процент случаев в неблагоприятные магнитные дни составил 62%, во втором – 63, в третьем – 59, в четвертом – 71%. В 2004 году в первом квартале – 64%, во втором – 71, в третьем – 66, в четвертом – 70,7%. Соотношение случаев ОНМК, зарегистрированных за период наблюдения (2003-2004 гг.), возникших непосредственно в день магнитной бури, к случаям заболевания ОНМК, произошедшим за 1–2 дня до бури составляет 1:1,65 ($p<0,05$). Соотношение случаев ОНМК, возникших в неблагоприятные дни к случаям заболевания, зарегистрированным в дни со спокойной геомагнитной обстановкой составляет 1:1,97 ($p<0,05$). Заболеваемость ОНМК преобладает в неблагоприятные геомагнитные дни, наибольший процент отмечен во 2-м и 4-м кварталах, что соответствует зимне-весеннему и осенне-зимнему периодам. Это связано с неустойчивой геомагнитной обстановкой.

У больных ОНМК в указанные периоды функциональная активность эритроцитов и тромбоцитов существенно изменялась. Даже на фоне традиционной терапии было выявлено уменьшение эластичности и увеличение неспецифической проницаемости мембран эритроцитов в виде снижения индекса деформабельности на 14,9–29,2% ($p<0,05$) и повышения сорбционной их способности на 16,1–28,4% ($p<0,05$). Дисфункциональные изменения эритроцитов сопровождались достоверным ростом агрегационной способности тромбоцитов, что подтверждалось укорочением времени, увеличением скорости и степени агрегации кровяных пластинок на 9,7–28,3, 31,1–72,2 и 17,3–33,7% ($p<0,05$) соответственно. Подобные модификации функциональной активности эритроцитов и тромбоцитов, по данным литературы, могли вы-

* Мордовский университет им. Н.П. Огарева», кафедра факультетской хирургии, 430000 г. Саранск, ул. Большевистская, 68

ступать одним из факторов запуска каскада гемостатических реакций, приводящих к гемокоагуляционным расстройствам, микротромбообразованию, расстройству микроциркуляции, повышению сосудисто-тканевой проницаемости, нарушению транскапиллярного обмена. При изучении липидного метаболизма в клетках крови у больных ОНМК было установлено, что нарушение функциональной активности форменных элементов крови тесно коррелировало с развитием нарушений липидного состава биомембран эритроцитов и тромбоцитов (r=0,635-0,919).

Отметим значимость свободно-радикальных процессов ПОЛ в патогенезе ОНМК, когда изменения капилляров, тканевая гипоксия и выраженные нарушения тканевого обмена приводят к интенсификации и прогрессированию ПОЛ не только на органном, но и на организменном уровне. В форменных элементах крови нами было зафиксировано значительный рост уровня первичных и вторичных продуктов ПОЛ на 23,2–66,7 и 19,1–123,5% ($p<0,05$) соответственно.

Подтверждена корреляционная зависимость заболеваемости ОНМК от неблагоприятных метеофакторов (геомагнитные дни) в условиях г. Саранска (r=0,653–0,927), что сопровождается существенными нарушениями ряда метаболических и функциональных показателей со стороны крови. Представленный фактический материал подтверждает необходимость усиления первичной и вторичной профилактики острых нарушений мозгового кровообращения, особенно на поликлиническом уровне.

Литература

1. *Ганнушкина И.В.и др.* // Инсульт (приложение к ж. невр. и психиатр. им. С.С.Корсакова). 2004.– Вып. №12.– С. 46.

2. *Гусев Е.И. и др.* // Consilium-medicum..– 2003. № 5 http://www.consiliummedicum.
com/media/consilium/03_05c/#START_OF_ DOCUMENT.

3. *Данишевский Г. П.* Патология человека и профилактика заболеваний на Севере.– М., 1978.

4. *Комаров Ф.И. и др.* //Хронобиология и хрономедицина.– М., Триада-Х-2000.– С.299–316.

5. *Одинак М.М.* Сосудистые заболевания головного мозга.– СПб.: Гиппократ, 2003.– 160 с.

6. *Скоромец А.А., Ковальчук В.В.* // Мир Медицины. Новая медицинская энциклопедия.– 1998.– №9-10.– Режим доступа: http:// medi.ru/doc/85.htm.

УДК 616.98: 578-092-056.7-053.31/.32

ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДОНОШЕННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ВНУТРИУТРОБНОЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ДНК-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

А.К. МАКСУТОВА, Т.В. БЕЛОУСОВА, Е.Н. САМСОНОВА*

Инфекционный процесс рассматривается как специфический комплекс висцеральных поражений, развивающийся при внедрении в организм возбудителей [2, 11]. Инфекционные возбудители являются своеобразным «первичным аффектом» болезни как комплексного патологического процесса, охватывающего организм. Патогенез инфекционного процесса включает ряд последовательных, каскадно протекающих этапов (реакций), вовлекающих в патологический процесс практически все органы и системы человека со специфической реакцией со стороны иммунной системы. В условиях инфицирования организма с последующим развитием эндо- и экзотоксикоза тканевые макрофаги и другие компоненты моноцитарно-макрофагальной системы, активированные микробными антигенами, начинают продуцировать ряд цитокинов. Этот триггерный механизм чаще носит универсальный характер. Цитокины и другие биологически активные субстанции, формирующиеся в процессе антигенной стимуляции иммунной системы, являются медиаторами межклеточных реакций, участвующими в иммунном ответе, гемопоэзе, развитии воспаления и т. д.; они также обеспечивают взаимодействие иммунной системы с другими системами организма [2, 5, 9–10].

В зависимости от направленности действия все медиаторы можно отнести к двум основным группам – провоспалительные (инициирующие реакцию воспаления) и противовоспалительные (блокирующие воспалительные процессы). К провоспалительным агентам относят: фактор некроза опухолей-альфа (ФНО-α), ИЛ-1в, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-15, эластазу нейтрофилов, ИНФ-γ, протеинкиназу, хемоаттрактантные белки моноцитов 1 и 2, фактор ингибиции лейкемии или D-фактор, тромбоксан, фактор активации тромбоцитов (ФАТ), адгезивные растворимые молекулы, вазоактивные нейропептиды, фосфолипазу А2, тирозинкиназу, ИАП-1, свободные кислородные радикалы, простациклин, простагландины, CD 14 и многие другие. К противовоспалительным агентам относят: ИЛ-1 растворимый рецептор, ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13, тип II рецептора ИЛ-1, липополисахаридсвязывающие белки, ИЛ-2 растворимый рецептор, трансформирующий фактор роста b, адреналин, ФНО-а растворимый рецептор, антагонист рецептора лейкотриена В4, растворимый CD 14, белки «теплового шока» и многие другие [2, 5]. Без антигенной стимуляции цитокиновая сеть функционирует на минимальном уровне, при этом клетки иммунной системы практически не выделяют цитокины и не реагируют на них. Нормально функционирующие механизмы иммунной системы препятствуют бесконтрольному выделению цитокинов и других воспалительных медиаторов, обеспечивая адекватную реакцию организма на воспаление. В ответ на первичное поступление микробов и их токсинов в крови начинают одновременно появляться как про-, так и противовоспалительные цитокины. Без дальнейшей антигенной стимуляции цитокины этих групп нейтрализуют активность друг друга. Это определяет благоприятное течение воспалительного процесса и способствует отграничению очага воспаления [1, 13].

Вместе с тем значительное число инфекционных процессов не подчиняется описанной закономерности. При них создаются условия для непрерывного (многократного) поступления в ткани организма (брюшную полость, системный кровоток, биологические среды) антигенных структур (микроорганизмов, их экзо- и эндотоксинов). Это приводит к существенному превалированию провоспалительной антигенной стимуляции над активацией противовоспалительного звена иммунитета, что обязательно запускает патологический механизм системной воспалительной реакции. Накопление в системном кровотоке и биологических средах организма избыточной концентрации провоспалительных медиаторов приводит к существенным альтеративным изменениям органов и систем человека. Провоспалительные цитокины являются необходимыми медиаторами эффективного противоинфекционного ответа, однако наряду с защитным эффектом, могут оказывать повреждающее действие на организм, обуславливая развитие септического шока и полиорганной недостаточности. Противовоспалительные цитокины проявляются в качестве механизма негативного контроля за воспалительной реакцией, но могут вызывать глубокое угнетение иммунитета и вести к иммунносупресссии, обуславливая высокую летальность, особенно среди недоношенных [7]. В основе неблагоприятных исходов при ДНК-вирусной инфекции вирусов простого герпеса 1,2 типа и 5 типа цитомегаловируса лежат иммунные механизмы. Доказаны иммуносупресивные свойства этих вирусов, способных индуцировать угнетение иммунных функций в результате снижения функциональной активности макрофагов, Т-лимфоцитов, естественных киллеров, продукции антител, интерлейкинов, интерферонов, активности цитотоксических Т-эффекторов [3, 12].

Цель работы – изучить и сравнить уровни про- и противовоспалительных цитокинов у доношенных и недоношенных новорожденных с внутриутробной инфекцией вирусной этиологии.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 120 детей с внутриутробной генерализованной инфекцией вирусной этиологии, из них 60 детей доношенных и 60 детей недоношенных. Обследование детей проводилось на базе отделений патологии новорожденных, инфекционном отделении недоношенных и отделения реанимации и интенсивной терапии детской муниципальной городской больницы №4 им. Гераськова г. Новосибирска в период с 2006-2008 гг. Наблюдение за инфицированными детьми осуществлялось в динамике, начиная с первых дней поступления в стационар, и включало выявление клинических признаков врожденной генерализованной вирусной инфекции, определения гематологических и биохимических показателей крови, показателей гемостаза, исследование ликвора, проведение ультразвукового исследования паренхиматозных органов и мозга.

Отбор детей в группы осуществлялся на основании клинических проявлений внутриутробной генерализованной инфекции вирусной этиологии в периоде новорожденности, имеющих про-

* Новосибирский ГМУ, 630091 г. Новосибирск, Красный пр., 52

явления SIRS-синдрома, а также по сроку гестационного возраста и массе тела. Лабораторная диагностика внутриутробной генерализованной инфекцией вирусной этиологии проводилась на ранних этапах наблюдения за детьми в отделении реанимации и интенсивной терапии, отделений патологии новорожденных, инфекционном отделении недоношенных. Для специфической диагностики использовали серологические и молекулярно-биологические методы с определением Ig M и IgG к ВПГ1,2 и 5(ЦМВ) методом иммуноферментного анализа с использованием реагентов ProCon («Протеиновый контур», Санкт-Петербург, Россия) и обнаружением ДНК-вирусов методом ПЦР у детей (тест системы ЗАО «Вектор-Бест»). Антитела IgG выявлялись у 34 (57%) доношенных детей и 20 (33,3%) у недоношенных.

Определение уровня цитокинов ИФН-γ, ИЛ-1β, ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-4 и ИЛ-2 в сыворотке крови (забор сыворотки крови велось по остаточному принципу и оставшейся сыворотки после биохимического исследования) определялось иммуноферментным методом с использованием реагентов ProCon («Протеиновый контур», Санкт-Петербург, Россия). Статистическую обработку результатов вели с помощью программы «SPSS 15EVAL», «Statistica 6.0» Анализ результатов вели с использованием средней арифметической, ошибки средней, критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Таблица

Показатели содержания ИЛ-1 β, ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-4, ИЛ-2 и ИФН-γ в сыворотке крови детей с внутриутробной генерализованной ДНК вирусной инфекцией

Показатель, пг/мл	Доношенные (n=30) M ± m	Недоношенные (n=30) M ± m	p
ИФН-γ	181,63 ± 7,79	139,89 ± 4,63	p<0,001
ИЛ-1β	109 ± 9,34	83,55 ± 4,54	p<0,005
ФНО-α	29,89 ± 2,16	23,23 ± 1,54	p<0,005
ИЛ-6	32,24 ± 2,78	25,88 ± 2,51	p>0,005
ИЛ-4	31,22 ± 2,95	31,23 ± 2,17	p>0,005
ИЛ-2	20,73 ± 1,29	20,47 ± 0,58	p>0,005

Результаты. В табл. приведены результаты исследования содержания противовоспалительных агентов в сыворотке крови больных детей с врожденной генерализованной вирусной инфекцией. У доношенных детей отмечались более высокие показатели содержания провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, таких как ИФН-γ, ИЛ-1β, ФНО-α ($p<0,005$) по сравнению с аналогичными показателями у недоношенных детей, что свидетельствует о более выраженном воспалительном ответе у доношенных детей с врожденной генерализованной вирусной инфекцией. При этом цитокины из факторов защиты организма от инфекций, могут превратиться в фактор агрессии, способствуя развитию деструктивных процессов и формированию полиорганной недостаточности. Более низкие показатели ИФН-γ, ИЛ-1β, ФНО-α в сыворотке крови у недоношенных детей можно объяснить как меньшим количеством иммунокомпетентных клеток, синтезирующих провоспалительные цитокины, так и их низкой функциональной активностью у данной группы пациентов. Уровни содержания цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-2 достоверно не различается у доношенных и недоношенных детей ($p>0,005$). Уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-4 также достоверно не отличался между двумя группами новорожденных детей ($p>0,005$). При сравнении соотношения между ИФН-γ и ИЛ-1β как у доношенных так и недоношенных, достоверно преобладал уровень ИФН-γ ($p<0,005$), что является одним из подтверждений вирусной этиологии заболевания. Но при этом содержание ИФН-γ в сыворотке крови у недоношенных детей было ниже, чем у доношенных. Одним из индукторов синтеза ИФН-γ является ИЛ-2, но содержание данного цитокина достоверно не различалось у доношенных и недоношенных детей ($p>0,005$). У недоношенных детей вирусы в большей степени подавляют интерферон-синтезирующий механизм клеток за счет угнетения синтеза активирующих белков и протеинкиназы. Повреждение иммунной системы в период раннего онтогенетического развития может привести к возникновению врожденных иммунных дефектов, и являться фоном для дальнейшей репродукции вируса и фоном для развития рецидивирующих заболеваний различной локализации [2, 3, 8]

Литература

1. *Авдеева М.Г., Шубич М.Г.* // Клин. лабор. диагн.– 2003.– № 6.– С. 3–10.
2. *Алямовская Г.А., Кешищян Е.С.,* // Вопросы вирусол.– 2005.– №1.– С.14–19.
3. *Барычева Л.Ю.* // Рос. вест. перинат. и педиатрии.– 2004.– № 3.– С. 48–54.
4. *Белоконь В.В.* Нарушения цитокинпродуцирующей функции мононуклеаров крови при персистентных вирусных инфекциях: Дис...к.м.н.– М., 2005.
5. *Володин Н.Н., Дегтярева М.В.*// Педиатрия.– 2001.– №4.– С.4–8.
6. *Иванова В.В. и др.* // Педиатрия.– 2004.– № 2.– С.61–65.
7. *Черных Е.Р. и др.* // Мед. иммунол.– 2001.– Т.3, № 3.– С. 415–429.
8. *Ярцев М.Н., Яковлева К.П.* // Иммунол.– 2005.– № 1.– С. 36–44.
9. *Bone R.C.* // Ann. Int. Med.–1991.– Vol.115.– P.457–469.
10. *Bucova M.* // Vnitr. Lek.– 2002.– Vol. 48, № 8.– P.755.
11. *Johnson D., Mayers I.* // Can. J. Anaesth.– 2001.– Vol. 48, № 5.– P.502–509.
12. *Kimura H. et al.* // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal Ed.– 2003.– Vol.88, № 6.– P. 483–486.
13. *Zahorec R.*//Bratisl Lek Listy.– 2001.– Vol.102, №1.– P.5.

УДК 616-005.6-005.7:616.131

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА И РОЛЬ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ПРОЦЕССАХ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ.

О.В. ГУРЕВИЧ*

Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) – одно из наиболее распространенных и грозных осложнений многих заболеваний, послеоперационного и послеродового периодов, неблагоприятно влияющее на их течение и исход. Практическая значимость проблемы ТЭЛА в настоящее время определяется явным нарастанием частоты легочных эмболии при самых разнообразных заболеваниях; значительным увеличением частоты послеоперационных и посттравмагических эмболии (ТЭЛА является причиной 5% летальных исходов после общехирургических и 23,7% – после ортопедических операций). Кроме этого, ТЭЛА становится третьей по частоте причиной смерти в высокоразвитых странах, уступая только ишемической болезни сердца (ИБС) и инсультам. За последние 40 лет изучением различных аспектов диагностики ТЭЛА занимались многие исследователи. Однако многие из этих проблем до сих пор не решены, а тактика ведения и результаты лечения далеки от идеальных. Трудности своевременной диагностики этого осложнения связаны с полиморфизмом клинических проявлений, сопутствующей патологии, а также тем, что высокочувствительные методы диагностики, такие как перфузионная сцинтиграфия легких, ангиопульмонография, которые являются золотым стандартом диагностики ТЭЛА доступны лишь крупным диагностическим центрам. На первый план в диагностике ТЭЛА выступает метод эхокардиографии, который доступен, неинвазивен и достаточно информативен.

Применение допплерэхокардиографии позволяет оценить изменение давления в лёгочной артерии и функцию правого желудочка в динамике, начиная с острой фазы заболевания [1]. После первоначального повышения давление в лёгочной артерии начинает спадать, при этом сначала выявляется фаза экспоненциального снижения, затем фаза линейного снижения, или стабильная фаза. Если в первые дни систолическое давление в лёгочной артерии (СДЛА) ≥50 мм рт.ст., риск развития хронической лёгочной гипертензии и/или дисфункции правого желудочка возрастал в 3 раза. Для выявления лиц с высоким риском развития лёгочной гипертензии и/или дисфункции правого желудочка надо выполнять эхокардиографию через 8-12 недель после ТЭЛА [2].

Цель исследования – изучение особенностей современного течения тромбоэмболии ветвей лёгочной артерии и характер ремоделирования сердца для повышения эффективности первичной и вторичной профилактики.

Материалы и методы. Обследовано 128 пациентов с диагнозом ТЭЛА. В диагностике были использованы лабораторные методы, данные электрокардиографии, эхокардиографии, результаты УЗИ периферических вен. 37 пациенту было выполнено

* Кафедра госпитальной терапии Смоленской ГМА

контрольное эхокардиографическое исследование (через 6 месяцев). Анализ позднего ремоделирования миокарда правого желудочка проводился с учётом особенностей проводимой терапии (наличие или отсутствие тромболитической терапии).

Результаты. Анализ получившихся результатов показал, что факторы риска распределились следующим образом (табл. 1):

Таблица 1

Факторы риска развития ТЭЛА (n=128)

Факторы риска	Частота	
	п	%
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	85	66,4
Хроническая сердечная недостаточность	78	60,9
Хирургические вмешательства	26	20,3
ИБС, мерцательная аритмия	25	19,5
ИБС (постинфарктпый кардиосклероз)	22	17,2
Онкологические заболевания	16	12,5
Посттравматические эмболии	12	9,3

При анализе клинических особенностей течения ТЭЛА у наблюдаемых лиц отмечен полиморфизм клинических синдромов. У 90% пациентов была одышка разной интенсивности, у 58% – боли в грудной клетке, у 31,6% – синкопальные состояния, у 15% – кровохарканье. Кашель (сухой или с отделением небольшого количества слизистой мокроты) выявлялся у 21% лиц. Столько же указывало на появление общей слабости. При оценке особенностей раннего ремоделирования правого желудочка было выявлено, что лёгочная гипертензия наблюдалась у 100%, из них у 93% СДЛА была >40 мм рт. ст., дилатация правых камер сердца – у 90%, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки – у 80%, тромбы в полостях сердца – у 20%, диастолическая дисфункция правого желудочка – у 57%. Анализ динамического эхокардиографического исследования представлена в табл. 2.

Таблица 2

.Особенности позднего ремоделирования (через 6 месяцев) правого желудочка у пациентов, перенёсших ТЭЛА, с тромболитической терапией и без неё (n=37)

Показатели ЭхоКГ	С тромболизисом		Без тромболизиса	
	Острый период	Через 6 мес.	Острый период	Через 6 мес.
Лёгочная гипертензия (СДЛА >30 мм рт. ст.)	100%	62,5%	100%	95,2%
Дилатация правых камер	98,4%	50%	100%	85,7%
Дискинезия (гипокинезия) МЖП	69,6%	6,25%	68,9%	20%
Диастолическая дисфункция правого желудочка	70%	64%	70,1%	70%

Заключение. Помимо типичных клинических проявлений (одышки, болей в грудной клетки, общей слабости и кровохарканья) у каждого третьего пациента наблюдаются синкопальные состояния, что свидетельствует об увеличении более тяжёлых форм заболевания. Включение тромболизиса в терапию ТЭЛА эффективно. Тромболитическая терапия способствует уменьшению процессов ремоделирования миокарда правого желудочка в подострый период заболевания, что уменьшает риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Литература

1. *Батыралиев Т.А. и др.* // Кардиол.– 2006.– №2.– С. 74–82.
2. *Вермель А.Е.* // Клин. мед.– 2006.– № 4.– С. 50–52.

УДК 617.711-004.1

БЛОКАДЫ СИНОКАРОТИДНОЙ РЕФЛЕКСОГЕННОЙ ЗОНЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВТОРИЧНОГО КОМБИНИРОВАННОГО ГИПОСЕКРЕТОРНОГО СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА»

С.В. ЯНЧЕНКО, А.И. ЕРЁМЕНКО, Е.В. ВАРЛАШИНА, О.Б. ДЯТЛОВА, А.С. ЗАРУБИНА, В.А. ШИПИЛОВ*

Синдром «сухого глаза» (ССГ), или роговично-конъюнктивальный ксероз, является одним из наиболее распространённых заболеваний органа зрения [1,2,7]. Максимальный уровень заболеваемости ССГ отмечается у лиц старшей возрастной группы, причём у подавляющего числа пациентов ССГ является вторичным (не связан с тяжёлыми аутоиммунными заболеваниями), и гипосекреторным (сопровождается значительным снижением слезопродукции [1,3,7]. Основным направлением лечебного воздействия при вторичном гипосекреторном ССГ является слёзозаместительная терапия препаратами искусственной слезы [1]. Отмечают недостаточную эффективность терапевтических мероприятий при тяжёлых формах ССГ; некомфортность инстилляционного режима (до 8-12 инстилляций в течение суток); потенциальный риск развития медикаментозной аллергии, связанной с частыми инстилляциями; отсутствие патогенетической направленности терапии [1,7].

Помимо слёзозаместительной терапии, отдельные авторы предлагают проводить стимуляцию слезопродукции. Так, Göbbels (1991) сообщает о местном применении препарата, содержащего эледоизин (тахикинин, полученный из экстракта слюнных желез моллюска Eledone) у пациентов, страдающих ССГ. Действие препарата основано на непосредственной стимуляции больших слёзных желез и малых слёзных желёзок конъюнктивы глазной поверхности; при этом, лечебный эффект сохраняется в течение 2 часов, а максимальное увеличение объёма слезопродукции (на 85%) отмечается к концу первого часа после инстилляции препарата. К недостаткам данного способа относятся: кратковременность лечебного эффекта; отсутствие разрешения на применение глазных капель «Эледоизин» на территории Российской Федерации. Иногда использовали таблетированные формы пилокарпина (салаген) и других М-холиномеметических препаратов (цевимелин) для стимуляции слёзопродукции [9]. Действие данной группы препаратов основано на непосредственном воздействии на М-холинорецепторы слёзных желез. К недостаткам системного использования этой группы препаратов относятся системные побочные эффекты: слюнотечение, тошнота, брадикардия, бронхоспазм, миоз, спазм аккомодации [8]. Готовые таблетированные лекарственные формы (салаген и цевимелин) не разрешены для клинического использования в Российской Федерации.

Для стимуляции слёзопродукции у больных роговично-конъюнктивальным ксерозом применялась физиотерапия (воздействие импульсного электромагнитного поля) [5]. После проведения физиотерапии по разработанной автором методике, у пациентов с роговично-конъюнктивальным ксерозом отмечался рост суммарной слёзопродукции (пробы Ширмера-1), который менялся в зависимости от уровня исходного спада суммарной слёзопродукции. При этом у лиц с исходно низкими показателями суммарной слёзопродукции, повышение слезопродукции было невысоким (тест Ширмера-1 изменился от 4,7±0,56 мм до 7,2±0,56 мм). Недостатком этого способа является необходимость использования физиотерапевтического оборудования, недостаточная клиническая эффективность у пациентов с исходно низкими показателями суммарной слёзопродукции, а также наличие противопоказаний к проведению физиотерапии у пациентов с выраженной артериальной гипертензией.

У этой категории лиц ССГ возникает в результате одновременного воздействия множественных факторов риска; при этом у подавляющего числа пациентов отмечается наличие хронического глазного ишемического синдрома (ХГИС), проявляющегося в том числе ишемией больших слёзных желез и малых слёзных желёзок, что усугубляет снижение слёзопродукции и ведет к нарушениям трофики тканей «глазной поверхности» [3]. Купирование же ХГИС является трудной задачей, а эффективность способов традиционной консервативной терапии не превышает 50-60%. Всё это обусловливает актуальность поиска патогенетически ориентированных способов лечебного воздействия в терапии вторичного комбинированного гипосекреторного синдрома «сухого глаза» у лиц старшей возрастной группы, направленных на купирование хронического глазного ишемического синдрома, стимуляцию слезопродукции, улучшение трофики тканей «глазной поверхности», нормализацию режима инстилляционной заместительной терапии препаратами «искусственной слезы».

Цель исследования – изучить эффективность способа терапии возрастного комбинированного гипосекреторного ССГ у лиц с наличием хронического глазного ишемического синдрома, путём использования блокад синокаротидной зоны, сравнительно с традиционной слёзозаместительной терапией.

Материалы и методы. Сущность предлагаемого способа терапии вторичного гипосекреторного ССГ у пациентов с нали-

* Кубанский ГМУ

чием ХГИС заключается в том, что в комплекс лечебных мероприятий, помимо проведения заместительной терапии препаратами «искусственной слезы», включено купирование ишемического синдрома и стимуляция слезопродукции при помощи блокады синокаротидной зоны, выполняемой через день на каждой стороне, до №6 на курс (приоритетная справка №2008103460 от 30.01.2008). Воспроизводимость способа не вызывает сомнения, так как, для его реализации используется доступный и разрешённый к клиническому применению лекарственный препарат (2% раствор лидокаина), и не требуется специальное оборудование.

Блокады синокаротидной зоны 2% раствором лидокаина проводились по следующей методике: больной укладывался на спину с валиком под шею, голову несколько поворачивали в противоположную блокаде сторону. На уровне подъязычной кости или верхнего края щитовидного хряща по переднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы, после обработки кожи спиртом, производили анестезию кожи и подкожной клетчатки путем введения внутрикожно, а затем подкожно раствора анестетика. После этого, осторожно продвигая иглу вглубь по направлению пульсации (предпосылая игле струю анестетика) на глубину 1-1,5 см вводили 4,0 мл раствора 2% лидокаина. Блокада синокаротидной зоны устраняет патологическую ирритацию данной рефлексогенной зоны (наличие которой отмечается при атеросклерозе), что приводит к устранению вазоконстрикции в бассейне внутренней сонной и глазничной артерий, связанной со спазматическим компонентом [6]. Результатом блокады является частичное купирование глазного ишемического синдрома. Действие блокады синокаротидной зоны начинается через 10-30 минут и продолжается до 18-24 часов, проявляясь: достоверным улучшением линейных скоростных характеристик кровотока по глазничной артерии (на 4,3±0,4 см/с), артерии слёзной железы (на 2,1±0,1 см/с); повышением остроты зрения на 0,14±0,05 и расширением поля зрения на 72,3±8,5º суммарно по 8 меридианам. За счёт улучшения кровообращения в области больших слёзных желез и «малых слёзных желёзок» конъюнктивы «глазной поверхности» отмечается рост суммарной слёзопродукции (тест Ширмера-1) на 3,3±1,1 мм.

Другим механизмом повышения слезопродукции является снятие перераздражения клеток конъюнктивы, продуцирующих водный компонент слёзной жидкости (имеющих адренергическую иннервацию), и выведение их из состояния парабиоза. Блокада синокаротидной зоны за счёт устранения преобладающего тонуса симпатической нервной системы может положительно воздействовать на клетки слёзопродуцирующей системы, имеющие парасимпатическую иннервацию. Блокада синокаротидной зоны улучшает кровообращение тканей «глазной поверхности», что проявляется расширением исходно суженных сосудов бульбарной конъюнктивы, уменьшением сладж-синдрома и явлений эпителиопатии. Осложнений блокады синокаротидной зоны, влияющих на общее состояние, не было; у 1 больного из 16 однократно отмечалась лёгкая «охриплость» голоса в течение 1 часа после манипуляции (за счёт частичного блокирования возвратной веточки гортанного нерва), что не требовало терапевтических мероприятий или отмены курса блокад. Противопоказания к выполнению блокады синокаротидной зоны: непереносимость лидокаина, гнойные заболевания кожи в области блокады, постинфарктный кардиосклероз с декомпенсацией кровообращения, тяжёлое течение аутоиммунных заболеваний (болезнь Шегрена, синдром Стивена – Джонса), истинный «сухой глаз».

Настоящая работа проводилась на основной клинической базе кафедры глазных болезней Кубанского государственного медицинского университета – в офтальмологическом отделении Краевой клинической больницы №1 им. профессора С.В. Очаповского. В исследование были включены 30 пациентов пожилого возраста (в соответствии с классификацией возрастных периодов ВОЗ): 18 женщин от 56 до 74 лет и 12 мужчин от 61 до 74 лет. У всех наблюдавшихся ССГ был вторичным; по структуре факторов риска - комбинированным. При этом у всех пациентов отмечалось наличие хронического глазного ишемического синдрома (на фоне атеросклероза и артериальной гипертензии), что проявлялось снижением максимальной систолической скорости кровотока по глазничной артерии (до 26,8±2,1 см/с) и слёзной артерии (до 6,3±1,1 см/с) ниже возрастных норм (43,42±0,93 см/с и 11,32±1,1 см/с соответственно) [4]. Все пациенты регулярно получали курсовое консервативное поддерживающее лечение по поводу ХГИС (пероральный приём кавинтона, аспирина, аевита; парентерально – витаминов группы В и С, никотиновой кислоты), и постоянную поддерживающую гипотензивную терапию артериальной гипертензии. По тяжести клинических проявлений ССГ у всех пациентов соответствовал 3 степени тяжести (в соответствии с клинической классификацией В.В. Бржесского и Е.Е. Сомова, 2002) [1]. Объём суммарной слезопродукции (по результатам теста Ширмера-1) был снижен у всех пациентов (4,2±1,1 мм). Из макропризнаков ССГ у всех пациентов отмечалось наличие диффузного точечного окрашивания роговицы флюоресцином в пределах экспонируемой глазной щели. ССГ у всех пациентов был диагностирован впервые.

В основную группу наблюдения (слёзозаместительная терапия + блокады синокаротидной зоны) вошли 16 человек (32 глаза). Контрольную группу составили 14 человек (28 глаз), получавших только традиционную слёзозаместительную терапию. Выбор той или иной лечебной тактики проводился методом адаптивной рандомизации. Помимо вышеперечисленного, пациенты обоих групп в течение наблюдения получали обычное консервативное курсовое лечение по поводу хронического глазного ишемического синдрома, и продолжали получать обычную поддерживающую терапию артериальной гипертензии.

Критериями эффективности были: сроки купирования субъективных проявлений ССГ (чувство сухости, ощущение инородного тела); число инстилляций препарата «искусственной слезы» в течение суток, необходимое для купирования субъективных проявлений ССГ; изменение объёма суммарной слёзопродукции на 6 сутки терапии; сроки купирования макропризнаков заболевания (эпителиопатии). Учитывалась динамика линейных скоростных характеристик кровотока по слёзной артерии. Начиная с 3 суток терапии, количество инстилляций препарата «искусственной слезы» пациенты определяли самостоятельно, ориентируясь на купирование субъективных проявлений ССГ.

Результаты. Сравнительная оценка эффективности терапии вторичного комбинированного гипосекреторного ССГ у пациентов с наличием хронического глазного ишемического синдрома в основной и контрольной группах представлена в табл. 1. Как следует из данных представленных в таблице, в основной группе (слёзозаместительная терапия + блокады синокаротидной зоны) отмечается достоверно более выраженная динамика всех изучаемых показателей. У пациентов основной группы отмечается более быстрое купирование как субъективных проявлений ССГ, так и объективных проявлений заболевания (явлений эпителиопатии). У лиц, получавших блокады синокаротидной зоны, отмечается более значительное увеличение объёма суммарной слёзопродукции, что соотносится с улучшением гемодинамических показателей в бассейне артерии слёзной железы. Инстилляционный режим у пациентов основной группы стал значительно более комфортным (не более трёх инстилляций в течение суток). Эффективность терапии хронической сосудистой недостаточности зрительного нерва (ХСН ЗН), связанной с наличием хронического глазного ишемического синдрома, была достоверно выше у пациентов основной группы (слёзозаместительная терапия + блокады синокаротидной зоны + обычная курсовая терапия ХСН ЗН), сравнительно с контролем (слёзозаместительная терапия + обычная курсовая терапия ХСН ЗН). Так, острота зрения у пациентов основной группы повысилась на 0,18±0,1; суммарное расширение поля зрения по шести меридианам составило 102,3±11,1º (в группе контроля: 0,09±0,01; 57,2±87,5º).

Результаты предлагаемого способа терапии более подробно иллюстрирует следующее клиническое наблюдение. Пациентка М., 59 лет. Поступила для прохождения очередного курса поддерживающей терапии по поводу хронической сосудистой недостаточности зрительных нервов. Сопутствующий диагноз: атеросклероз, артериальная гипертензия 2 ст; климактерический синдром. острота зрения: правый глаз = 0,6 с корр. сфера +1,0 Д=0,7-0,8; левый глаз = 0,6 с корр. сфера +1,0 Д = 0,7. Определяется концентрическое сужение полей зрения на 10-15 градусов. Жалобы: снижение зрения на оба глаза; кроме этого, беспокоит чувство инородного тела, которое усиливается при пребывании в накуренном помещении, при ветреной погоде, при работе за компьютером. В связи с наличием явлений раздражения глаз периодически пробует лечиться инстилляциями антибактериальных капель, без какого-либо положительного эффекта. Со стороны переднего отрезка: отсутствие слёзного мениска, замещение его выраженной складкой отёчной бульбарной конъюнктивы; при окрашива-

нии флюоресцином – диффузное мелко-точечное окрашивание переднего эпителия роговицы в пределах экспонируемой глазной щели; на 3 и 9 часах умеренные ксеротические изменения конъюнктивы по типу бляшек Искерского – Битта. Факосклероз. Умеренная деструкция стекловидного тела. На глазном дне – ДЗН монотонный, с лёгкой деколорацией, границы его контурируются, артериальное сосудистое дерево ДЗН бедное, артериовенозный перекрест 1-2 степени. В макулярной зоне нежная диспигментация и сглаженность рефлексов. Функциональный тест на объём суммарной слёзопродукции Ширмера-1 = 5 мм. Учитывая вышеизложенное, был диагностирован вторичный комбинированный гипосекреторный синдром «сухого глаза» 3 степени тяжести (по Бржесскому В.В. и соавт., 2002) [1]. Назначена слёзозаместительная терапия (гель «Видисик») 4-6 раз в день. В дальнейшем, рекомендовано самостоятельно определить необходимое количество инстилляций «искусственной слезы», ориентируясь на наличие ощущения раздражённого глаза. Также назначены инстилляции репаративного препарата «Корнерегель» (декспантенол) 3 раза в сутки. Кроме этого, назначены блокады синокаротидной зоны по вышеуказанной методике по №3 через день, с обеих сторон. Помимо этого, рекомендовано провести курс поддерживающей терапии по поводу хронического глазного ишемического синдрома и продолжить приём препаратов по поводу артериальной гипертензии.

Таблица

Сравнительная оценка эффективности терапии вторичного комбинированного гипосекреторного ССГ у пациентов с наличием ХГИС

Оцениваемые критерии	Основная группа 16 человек (32 глаза)	Контрольная группа 14 человек (28 глаз)
Сроки купирования субъективных проявлений ССГ, дни	3,2±1,1	5,8±0,4
Количество инстилляций «искусственной слезы», необходимое для купирования субъективных проявлений ССГ, на 6 сутки терапии, кол-во инстилл./сутки	2,7±0,1	4,1±0,9
Объём суммарной слёзопродукции до начала терапии, мм	4,2±0,3	4,3±0,1
Объём суммарной слёзопродукции после 6 сутки терапии, мм	12,3±0,2	7,2±0,5
Сроки купирования эпителиопатии, дни	3,3±0,2	5,8±0,1
Максимальная систолическая скорость кровотока по слёзной артерии до начала терапии, см/с	6,3±0,1	6,3±0,2
Максимальная систолическая скорость кровотока по слёзной артерии после 6 суток терапии, см/с	10,1±0,1	7,2±0,2

Примечание: достоверность различий между группами $p < 0,05$

После первой блокады синокаротидной зоны на правой стороне, через 30 минут после манипуляции пациентка отмечает ощутимое уменьшение явлений раздражения глаз (с обеих сторон), повышение чёткости зрения, тест Ширмера-1 увеличился на 3 мм. При допплерографии отмечается увеличение линейной скорости кровотока по глазничной артерии на 3,3 см/с, по артерии слёзной железы – на 3,1 см/с. Субъективные проявления ССГ были практически купированы на 3 сутки наблюдения, количество инстилляций препарата «искусственной слезы» 4 раза в сутки. При окрашивании флюоресцином отмечаются лишь единичные очажки прокрашивания роговица в пределах экспонируемой глазной щели, значительно менее выражен отёк бульбарной конъюнктивы, замещающей слёзный мениск. Отмечается расширение ранее суженных артериол бульбарной конъюнктивы. Инстилляции препарата «Корнерегель» отменены. Тест Ширмера-1 = 10 мм. К концу 6 суток наблюдения субъективных проявлений ССГ нет. Явления эпителиопатии роговицы отсутствуют. Определяется невысокий слёзный мениск (отношение высоты к ширине = 1:1), складка бульбарной конъюнктивы частично замещающая слёзный мениск значительно менее выраженная. При допплерографии отмечается увеличение линейной скорости кровотока по глазничной артерии на 6,3 см/с, по артерии слёзной железы на – 5,5 см/с. Необходимое количество инстилляций препарата «искусственной слезы» 2 раза в сутки. Тест Ширмера-1 = 13 мм. После 6 суток терапии имелось повышение зрительных функций. Острота зрения: правый глаз – 0,7-0,8 (неполная) с корр. сфера +1,0 Д=0,9÷1,0 (неполная); левый – 0,8 с корр. сфера +1,0 Д = 0,9. Отмечается расширение периферических границ поля зрения: справа на 100º, слева на 95º.

Заключение. Включение в комплекс лечебных мероприятий у больных вторичным комбинированным гипосекреторным ССГ с наличием хронического глазного ишемического синдрома блокад синокаротидной рефлексогенной зоны позволяет повысить эффективность терапии за счёт патогенетической направленности способа. В результате курса блокад синокаротидной рефлексогенной зоны, проводимых совместно с заместительной терапией препаратами «искусственной слезы» и традиционной консервативной терапией ХГИС отмечается более быстрое, чем в группе контроля, купирование как субъективных, так и объективных проявлений ССГ, что коррелирует с более значительным повышением объёма суммарной слёзопродукции и улучшением гемодинамических показателей в бассейне артерии слёзной железы. Предлагаемый способ терапии позволяет сделать инстилляционный режим заместительной терапии препаратами «искусственной слезы» более комфортным, что повышает качество жизни, и уменьшает потенциальный риск появления медикаментозной аллергии, связанной с частыми инстилляциями. Немаловажным преимуществом способа является его более выраженное воздействие на динамику зрительных функций у пациентов с наличием ХГИС сравнительно с традиционной консервативной терапией. Другим преимуществом способа является его хорошая воспроизводимость, так как для его выполнения не требуется специальное оборудование и используется доступный и недорогой лекарственный препарат. Всё вышеизложенное позволяет рекомендовать блокады синокаротидной зоны к использованию в клинической практике у пациентов, страдающих вторичным комбинированным гипосекреторным ССГ с наличием ХГИС.

Литература

1. *Бржесский В.В. и др*. Роговично-конъюнктивальный ксероз.– СПб, 2003.
2. *Ерёменко А.И. и др. //* Сб. науч. тр. VI Всерос. школы офтальмол.– М, 2007.– С. 330–337.
3. *Ерёменко А.И. и др. //* Тр. конф., посв. 80-летию НГИУВА и каф. офтальмол.– Новокузнецк, 2007.– С. 96–99.
4. *Катькова Е.А*. Диагностический ультразвук: Офтальмология.– 1-е изд.– М, 2002.– С.120.
5. *Коган Б.М. //* Сб. науч. статей: Фёдоровские чтения-2004.– М, 2004.– С. 649–652.
6. *Косицкий Г.И.* Физиология человека.– М.,1989.– С. 278–280.
7. *Майчук Д.Ю.* // Окулист.– 2007.– №2 (86).– С. 18–19.
8. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства.– М, 1993.– Т. 1-2.
9. *Aragona P. et al.* // Br. J. of Ophthalmol.– 2006.– Vol. 90, №5.– P. 166-170.

УДК 616-071.2

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ ШКОЛЬНИКОВ В УСЛОВИЯХ ПОВЫШЕННОГО ГАММА-ФОНА.

Ю.А. ЖЕЛТИКОВ*

В детском возрасте морфологический статус является достаточно информативным ориентиром соответствия нормального развития организма и интегральным показателем уровня индивидуального здоровья [1,5]. Особым этапом социального и биологического совершенствования, характеристики которого во многом зависят от эндо- и экзогенных факторов, у детей является школьный возраст. Школьные годы совпадают с пубертатным периодом, характеризующимся интенсивным формированием структурно-морфологических особенностей связанных с половым созреванием, а также обусловленных специфичностью среды обитания [6]. Сопоставление на этом этапе развития организма морфологических кондиций, от которых зависят адаптационные резервы, с характеристиками окружающей среды является актуальной в научном и практическом плане задачей. В литературе представлены сведения, характеризующие развитие детей в зависимости от биогеографических, климатических и экологических

* Тульский госпедуниверситет им. Л.Н. Толстого, г. Тула

факторов [2–4]. Но недостаточно изученными остаются вопросы влияний малых доз ионизирующего излучения на формирование телосложения у детей, проживающих на загрязненных радиоактивными веществами территориях [7].

Цель – изучение особенностей формирования параметров телосложения школьников, проживающих на территориях, подвергшихся радиоактивному загрязнению вследствие Чернобыльской катастрофы.

Материал и методы исследований. Было проведено антропометрическое обследование 437 школьников 2–11 классов г. Тулы, Плавска и пос. Заокский. Оно включало определение массы (веса) тела, измерение высоты анатомических точек над полом, установление поперечных и обхватных параметров, а также рассчитывались продольные размеры и некоторые индексы (всего 20 показателей). По возрасту обследованных объединили в три группы: I – младшие школьники (8-11 лет); II – дети среднего школьного возраста (12-14 лет); III – старшие школьники (15-17 лет). Статистическую обработку материала вели по программам Microsoft Excel, STATISTICA-5, определяя значения средних величин, ошибок средних, коэффициентов варьирования показателей. Проведен расчет доли изменчивости показателей от общей величины изменчивости этих признаков в школьные годы. Для оценки возрастной динамики признаков выделили 3 уровня интенсивности их изменчивости: низкий уровень с диапазонами изменчивости до 25,0%; 25,01–45,0%; средний уровень с диапазоном изменчивости 45,01–55,0%; высокий уровень с диапазонами изменчивости 55,01–75,0%; 75,01–100,0%; >100,0%.

Анализ экологических условий пунктов проживания обследованных проведен по данным службы санитарно-эпидемиологического надзора за период 2000-2006 гг. При этом оценивали уровни суммарных загрязнений атмосферного воздуха, питьевой воды и почвы в условных единицах (баллах). Для оценки уровня радиоактивных загрязнений территорий использованы информационные источники радиационно-гигиенического мониторинга (2002-2006 гг.), который ведется в соответствии с Федеральной программой, утвержденной Постановлением Правительства РФ от 29.08.2001 г. № 637.

Результаты. Сравнительный анализ показателей суммарных загрязнений воздуха, питьевой воды и почв населенных пунктов проживания обследованных школьников свидетельствует, что наиболее неблагополучным по этим параметрам (суммарный уровень загрязнения >30 баллов) является г. Тула. Наиболее благополучным оказался пос. Заокский (уровень загрязнения <20 баллов). Плавск по этим характеристикам занимает промежуточное положение (уровень загрязнений чуть >20 баллов). Анализ мониторинга радиационной обстановки в Тульской области говорит о ее стабилизации и положении, характерном для пределов естественных ее колебаний в средних широтах Европейской части РФ. В г. Плавске регистрируется самый высокий в Тульской области уровень гамма-фона, максимальные значения которого в контрольных точках находятся в пределах 29–36 мкР/час. В г. Туле уровень гамма-фона регистрируется ≥12 мкР/час, что соответствует естественному уровню. Территория пос. Заокский не подвергалась радиоактивному загрязнению вследствие Чернобыльской катастрофы и с этих позиций может считаться экологически чистой. Экологические условия районов проживания обследованных школьников существенно различаются. В г. Туле экологические условия неблагополучны по причине высокого уровня загрязнений воздуха, воды и почвы от деятельности промышленных предприятий и транспорта. В г. Плавске экологические условия неблагополучны в связи с повышенным уровнем гамма-фона из-за радиоактивного загрязнения после Чернобыльской аварии. Пос. Заокский отличается наиболее благополучной экологической обстановкой, по низкому уровню загрязнений воздуха, воды и почвы и отсутствию радиоактивных загрязнений вследствие Чернобыльской катастрофы.

Анализ результатов антропометрического обследования школьников Тульской области свидетельствует, что их физическое развитие в большинстве соответствует средним характеристикам детей, проживающих в Центральном регионе России (табл.). При этом в период 12-14 лет интенсивно изменяется величина большинства антропометрических характеристик, что согласуется с данными литературы.

Таблица

Антропометрические показатели школьников Тульской области

	Пол		г. Тула		п. Заокский		г. Плавск	
			x±sx	Cv%	x±sx	Cv%	x±sx	Cv%
Рост стоя	♂	I	134,61 ±3,49	21,31	133,77±2,62	6,51	137,83±3,01	5,35
		II	164,37±1,35	6,35	154,8±4,46	9,11	169,67±2,47	3,57
		III	175,54±0,94	3,72	177,33±5,23	5,12	176,94±1,21	1,94
	♀	I	134,09±4,3	35,61	129,59±2,14	5,49	133,3±3,94	6,61
		II	160,08±0,87	5,02	152,93±2,47	4,27	156,38±1,94	5,69
		III	165,87±0,75	4,03	161,4±0,97	1,34	166,4±3,87	5,19
Масса тела	♂	I	30,26±1,23	18,44	29,81±1,96	21,77	28,33±1,28	11,09
		II	52,38±3,36	22,28	46,6±4,7	32,52	57,57±4,08	17,41
		III	65,11±3,15	10,93	63,23±2,03	5,56	68,82±2,07	8,51
	♀	I	30,31±1,43	23,44	27,96±1,75	20,79	25,72±1,83	15,91
		II	47,67±1,87	15,66	44,3±3,46	20,69	46,39±2,06	20,35
		III	58,27±2,06	13,08	58,34±1,58	6,07	55,5±2,38	9,6
Грудной периметр	♂	I	65,73±1,0	15,15	65,77±1,57	17,54	66,03±1,67	6,69
		II	80,42±2,60	37,28	78,38±2,2	8,86	83,42±1,55	5,67
		III	89,26±2,10	16,63	69,34±2,32	6,87	90,34±1,64	3,72
	♀	I	65,25±1,27	20,22	62,62±1,63	9,39	60,40±1,35	5,91
		II	78,22±1,35	23,09	73,28±1,72	6,21	75,02±2,56	12,31
		III	79,60±0,60	4,77	85,0±1,70	5,29	81,93±2,89	7,05
Окружность бедра	♂	I	37,48±0,96	11,26	37,64±1,15	10,12	37,33±0,92	5,67
		II	45,04±1,23	9,56	46,2±2,19	14,99	52,5±1,93	8,99
		III	51,56±1,64	7,61	47,33±0,67	2,44	54,25±1,25	6,53
	♀	I	38,26±1,03	13,31	38,82±1,16	9,95	36,4±1,24	7,61
		II	46,19±1,13	9,86	45,93±1,78	10,29	47,67±1,73	16,65
		III	54,57±0,97	6,77	55,2±0,46	1,88	52,8±1,53	6,48
Ширина таза	♂	I	20,64±0,42	8,85	20,36±0,49	8,00	20,83±0,31	3,61
		II	25,47±0,65	8,95	24,5±1,32	17,10	27,5±0,82	7,27
		III	28,07±0,63	6,72	27,17±1,17	7,44	27,12±0,41	4,27
	♀	I	20,99±0,44	10,44	20,68±0,55	8,87	20,3±1,15	12,63
		II	24,87±0,46	7,52	23,36±0,62	7,07	26,14±0,48	8,51
		III	27,81±0,61	8,39	2,75±0,74	6,5	27,1±1,04	8,9
Форма головы	♂	I	82,93±0,40	5,4	114,4±5,91	17,14	81,66±1,56	4,68
		II	81,85±0,96	2,61	82,52±1,02	3,89	83,37±1,63	4,78
		III	65,26±0,24	10,01	125,56±2,94	4,06	66,15±2,64	32,61
	♀	I	81,82±0,4	5,42	121,86±2,78	7,58	82,06±2,47	6,72
		II	80,72±0,53	6,72	78,95±0,97	11,6	105,5±21,6	93,79
		III	67,50±0,3	9,28	91,87±7,89	19,21	118,24±2,47	4,67
Отношение длины руки к длине ноги	♂	I	83,78±1,81	17,92	85,14±2,04	7,96	81,23±1,42	4,28
		II	84,65±0,7	6,44	85,69±1,63	8,04	83,19±2,24	6,61
		III	79,85±0,45	3,89	85,42±1,24	2,51	76,6±1,01	3,61
	♀	I	83,3±0,49	6,72	80,11±2,33	9,66	81,17±1,1	3,04
		II	83,3±0,45	5,04	82,99±1,42	4,51	80,65±0,74	4,23
		III	78,55±0,38	4,28	81,92±1,95	5,32	79,64±0,96	2,71

Сопоставление динамики изменений показателей с экологическими условиями показало, что в период от младшего к среднему школьному возрасту у детей г. Тулы высокий уровень изменчивости (>55,0%) наблюдался по 75,0% и 65,0% показателей у мальчиков и девочек соответственно. Мальчики в возрасте 12-14 лет имели 70,0% признаков с изменчивостью в диапазоне 55,01–75,0%, а у девочек таких признаков было только 20,0%. У девочек существенно больше, чем у мальчиков, наблюдалось признаков, изменявшихся в диапазоне 75,01–100,0%. Таких признаков у девочек было 25,0%, а у мальчиков – только 5,0%. Изменчивость признаков более чем на 10,0% у мальчиков г. Тулы отсутствовала, а у девочек наблюдалась по 20,0% признаков. В пос. Заокский у мальчиков и девочек в период от младшего к среднему школьному возрасту высокий уровень возрастной изменчивости (более 55,0%) наблюдался по 50% и 60% признаков соответственно. При этом у мальчиков пос. Заокский в диапазоне 55,01–75,0% изменялось 25,0% признаков, а у девочек – 35,0%. В диапазоне 75,01–100,0% изменчивости у мальчиков и девочек пос. Заокский за этот период наблюдалось по 15,0% признаков. В диапазоне >100,0% у мальчиков и девочек пос. Заокский изменялось по 10,0% признаков. У мальчиков г. Плавска в период роста от младшего к среднему школьному возрасту было 85,0% признаков, имеющих высокий уровень возрастной изменчивости, а у девочек – 90,0%. Возрастная изменчивость в диапазоне 55,01–75,0% наблюдалась у мальчиков по 35,0%, а у девочек – по 45,0% признаков. В диапазоне 75,01–100,0% от младшего к среднему школьному возрасту изменялось 35,0% признаков у мальчиков и 25,0% показателей у девочек г. Плавска. Средний уровень (диапазон 45,01–55,0%) возрастной изменчивости в период от младшего к среднему школьному возрасту наблюдался по 10,0% признаков у мальчиков г. Тулы и 15,0% – у девочек. У мальчиков пос. Заокский в период роста от младшего к среднему школьному возрасту было 40,0% признаков со средним уровнем изменчивости, а у девочек таких признаков было только 15,0%. У мальчи-

ков и девочек г. Плавска в период от младшего к среднему школьному возрасту не имелось признаков со средним уровнем изменчивости (в диапазоне 45,01–55,0%). Низкий уровень изменчивости (до 45,0%) в период от младшего к среднему школьному возрасту наблюдался по 15,0% признаков у мальчиков г. Тулы, а у девочек – по 25, 0%. При этом в диапазоне до 25,0% изменялось по 15,0% показателей у мальчиков и девочек. Изменявшихся признаков в диапазоне 25,01–45,0% у мальчиков г. Тулы не встретилось, а у девочек – 10,0%. У мальчиков пос. Заокский низкий уровень возрастной изменчивости (до 45,0%) в период от младшего к среднему школьному возрасту имели 10,0% показателей, а у девочек – 25,0%. При этом у мальчиков не было признаков, изменяющихся в диапазоне до 25,0%, а у девочек – 5,0%. В диапазоне изменчивости 25,01–45,0% у мальчиков было 10,0% признаков, а у девочек – 20,0%. У девочек г. Плавска было 5,0% признаков, изменяющихся в диапазоне 25,01–45,05%, а у мальчиков такие признаки отсутствовали.

В возрастной динамике физического развития школьников, проживающих на загрязненных вследствие Чернобыльской катастрофы территориях, обнаружены особенности, которые заключаются в том, что в возрасте 12-14 лет у школьников, проживающих на этих территориях с уровнем гамма-фона в пределах 29–36 мкР/час, происходит значительное ускорение процессов роста и физического развития телосложения. Для этого контингента учащихся в указанный возрастной период характерным является высокий уровень изменчивости большинства антропометрических признаков (85,0% – у мальчиков и 90,0% – у девочек), а также отсутствие антропометрических признаков среднего уровня изменчивости и наличие небольшого числа (15,0% – у мальчиков и 5,0% – у девочек) признаков низкого уровня изменчивости.

Результаты согласуются с данными [4,7] о существенной разнице в сроках формирования антропометрических характеристик у детей из различных по экологическим условиям регионов, а также с данными об увеличении доли детей с мезогармоничным развитием в неблагополучных условиях среды. Территории районов с уровнем гамма-фона в пределах 29–36 мкР/час в возрасте 12-14 лет стимулируют рост и физическое развитие школьников. Ускорение/замедление развития надо рассматривать как фактор риска в ходе нормального онтогенеза. Детей школьного возраста с признаками интенсивного формирования телосложения в условиях измененной природной среды надо относить к группе повышенного риска развития экологически зависимых патологий.

Полученные данные важны для формирования новых представлений об особенностях онтогенеза в условиях измененной природной среды вследствие радиоактивных загрязнений, а также необходимы для разработки адресных программ социального, медицинского и реабилитационного характера направленных на сохранение и укрепление здоровья учащейся молодежи.

Литература

1.*Бутова О.А.*Физиолого-антропологическая характеристика состояния здоровья подростков:Автореф.дис…д.м.н.–М., 1999.

2. *Димитриев А.Д. и др.* // Гигиена и санитария.– 2003.– №2.– С. 41–43.

3. *Желтиков А.А.* Экологическое состояние и заболеваемость населения Тульской области.– ТГПУ, 1999.– 91 с.

4. *Котышева Е.Н. и др.* // Гигиена и санитария.– 2007.– №4.– С.69–71.

5. *Сердюковская Г.Н.* // Гигиена и санитария.– 1981.– №12.– С.50–53.

6. *Юрьев В.В. и др.* Рост и развитие ребенка.– СПб.: Питер, 2003.– 260 с.

7.*Ярмоненко С.П., Вайсон А.А.*Радиобиология человека и животных.– М.: Высшая школа, 2004.– 543 с.

УДК 616; 64.2; 681.3

СУЩЕСТВУЕТ ЛИ АНАЛОГ ПРЕДЕЛЬНОЙ ТЕОРЕМЫ БЕРНУЛЛИ В СИНЕРГЕТИКЕ И КАКОВЫ ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ?

В.М. ЕСЬКОВ

Возникшее за последние 40-50 лет новое направление в естествознании и мировоззрении вообще, базирующееся на теории хаоса и синергетике (ТХС), все чаще сейчас представляется как принципиально новое направление развития человеческой мысли. И во многом это мнение оправдано. Вместе с тем возникает и проблема связи ТХС с детерминистко-стохастическим подходом (ДСП) или, наоборот, выявление объективных причин, по которым ДСП и ТХС отстоят весьма далеко друг от друга (как утверждает ряд ученых). Действительно, выяснение обстоятельств гносеологической связи ДСП и ТХС или их существенных различий необходимо и для оценки роли и места ДСП в дальнейшем развитии науки в целом, и для оценки перспектив развития ТХС как действительно нового направления. Пытаясь дать ответ на вопрос, поставленный в заглавии, прежде всего, хотелось бы выделить моменты связи ДСП с ТХС, попытаться указать на очевидные (или не очень) моменты взаимосвязи этих направлений развития естествознания и мировоззрения, которые вместе с тем порождают и различия (известный тезис о единстве и борьбе противоположностей). Начнем с вещей весьма важных, неочевидных и чрезвычайно принципиальных для биологии и медицины, т.е. базовых высказываний и предположений с позиции ТХС.

Соотношение между стохастикой и хаосом с позиции их внешне слабой противоречивости. Известное высказывание о том, что «…если я мыслю, то значит и существую» раскрывает нам в сжатой форме фундаментальную парадигму как отдельного человека, так и человечества в целом. Действительно, сама по себе мысль конкретного человека является конкретной по сути. Человек мыслит о чем-то конкретном, в конкретный момент времени и в конкретной точке пространства обитания (среды обитания, например). В этой связи (но в другом смысле) мы можем говорить об определенном человеке, об определенных его мыслях, т. е. о детерминистском аспекте его бытия. Однако, в таком определении мы понимаем и всю хаотичность состояния человека, его жизни. Появление каждого человека – чисто хаотический процесс. Совокупность его знаний, его опыта – тоже чисто хаотический процесс. То, что он находится в данный момент времени и в данной точке пространства, в котором мы живем – тоже классический пример хаоса. Причем, у любого из нас имеются представления о якобы детерминированном мире, но это все попытки выдавать желаемое за действительность. Мы живем в мире хаоса, где обычные детерминистские законы применимы весьма условно. Эта условность проявляется не столько в фундаментальных детерминистских зависимостях вида $y = f(x)$, где, например, для вектора состояния организма человека (ВСОЧ) $x = (x_1, x_2,\ldots,x_m)^T$ можно все-таки записать некоторые уравнения (алгебраические, трансцендентные, дифференциальные, разностные и т. д.), а в том, что выбранные компоненты x_i вектора состояния x не имеют каких либо научно аргументированных, обоснованных причин для их выбора в рамках научных, формализованных методов и теорий. Различных уравнений, описывающих поведение организма человека, существует множество, но обоснования, что именно эти x_i и уравнения, их связывающие, являются главными, бывают часто не убедительными [1-5].

Все современные медико- биологические науки используют единственный критерий для выбора x_i – возможность более точного описания динамики биологических динамических систем (БДС) или их статического состояния вблизи точки покоя (ТП), когда $dx/dt \approx 0$. При этом обычно считается, что детерминистский и стохастический подходы объединяют понятия моды, медианы, динамики поведения этих числовых характеристик в рамках детерминистских моделей. Считается, что мода или медиана (среднее арифметическое $<x>$ в математической статистике) во временном поведении БДС как-то изменяются и эти изменения приблизительно описываются уравнениями в детерминистском подходе, например, как $y = f(x)$ (см. выше).

Точность такой процедуры (приближения $<x>$ к наиболее вероятному значению x в данный момент времени по всем координатам x_i) определяется теоремой Бернулли. Это значит, что чем больше мы проводим испытаний (в идеале их число $n \to \infty$), тем точнее частота события приближается к вероятности ($P^*(A) \to P(A)$ при $n \to \infty$). Одновременно идентифицированная детерминистская модель точнее описывает реальный процесс. В таком подходе (применительно к БДС) имеется существенный изъян. Он связан с тем, что в теории вероятности и математической статистике мы в идеале должны работать с одинаковыми объектами (по структуре, свойствам, динамике их развития), чего в природе никогда не бывает. Все биосистемы различны по свойствам, структуре, динамике их поведения и развития, поэтому

медики или биологи очень часто начинают при постановке диагноза или при прогнозе эффективности лечения специальным образом оговаривать различные условия. Например, мы говорим об эндометриозе или о гестозе, но должны указывать в какой местности это наблюдается, какая возрастная группа наблюдается, какие специальные экофакторы действовали в условиях наблюдения и т.д. Dводятся элементы хаоса, например, в виде синдрома внезапной смерти или смерти по жизненным показателям. Если говорим о популяции, то обязательно ученые должны учитывать экоусловия среды, в которых находится тот или иной вид животных или растений (при изучении эпизоотий). Особо следует остановиться на экофакторах Севера РФ, которые имеют (вообще говоря) тоже хаотический характер. Например, январь 2006 года по динамике давления, относительной влажности и температуры (*P, R, T)* в ХМАО-Югре, вообще говоря, существенно отличается от январей 2004 и 2005 г.г. В последнем случае мы имеем очень теплые январи и клиническая картина всех видов заболеваний по динамике вектора состояния организма человека существенно отличается (нами исследовались цереброваскулярная патология, женские болезни и другие заболевания) между собой (для 2006 г. и 2005 г соответственно). Те же эффекты дают параметры активности Солнца и геомагнитного поля Земли в аспекте их влияния на патологические процессы и на социальные факторы (численность и интеллект детей 90-х годов отличны от таковых в 2000–2010 гг., что показывают наши исследования).

Отличаются даже одна и та же патология в условиях г. Сургута и Сургутского района. В общем, имеется масса факторов, которые влияют на значения <x>для всех x_i. Поэтому, если мы их опускаем, то точность описания динамики ВСОЧ (при патологиях, например) резко падает. Детерминистско – вероятностные модели становятся весьма проблематичными в аспекте точности их прогноза. Все это говорит о недостатках детерминистско – стохастического подхода. Однако, главное заключается в прочности самих базовых понятий, их весьма приближенного описания реальных объектов (включая и популяции с экосистемами). С этих позиций любой хаотический фактор (ранние заморозки, затяжная зима, сухое лето) могут резко изменить параметры популяции или экосистемы, равно как и параметры организма человека. В технике такие катаклизмы более редкие и на них часто просто не обращают внимания. А на вид Homo Sapiens еще действуют и социально-политические факторы (вспомним уменьшение численности населения РФ в 90-х годах!). В природе нет одинаковых биосистем (клеток, организмов людей, популяций и экосистем), на которые действуют различные возмущающие воздействия. В сами эти воздействия во многом имеют хаотический характер (вспомним динамику P, R, T для Югры!). Сейчас на эти главные противоречия стали обращать все большее внимание со стороны различных естествоиспытателей и, особенно, со стороны медиков, экологов и биофизиков [2,3,5]. Нельзя однозначно говорить об одинаковых людях, животных, экосистемах. Они между собой (в частности, внутри выборки якобы одинаковых объектов) всегда различаются. Если же мы наблюдаем один и тот же объект (человека при мониторинге, например), то любая БДС даже на коротком интервале времени испытывает столь глубокие изменения (в параметрах ВСОЧ, например), что говорить о выборке, состоящей из одинаковых (приблизительно) объектов, очень часто становится просто бессмысленно [3-5].

Сейчас мы этот тезис обосновали не в рамках статистики, а с позиций ТХС. Оказывается, что в рамках ДСП вроде ничего с БДС и не происходит (мода и медиана, другие параметры функции распределения почти не изменяются), а вот параметры аттракторов движения ВСОЧ могут изменяться значительно. Могут даже изменяться параметры порядка (ПП) и русла БДС без существенных изменений параметров БДС в рамках ДСП [3-5]. И тут мы подходим к другому (новому) пониманию особенностей поведения ВСОЧ в фазовом пространстве состояний не только для медицины и биологии, но также для любой экосистемы в рамках экологических подходов [8-12]. Отличие методов ТХС и компартментно-кластерной теории биосистем (ККТБ) от традиционных ДСП заключается в целом ряде принципиальных позиций. Рассмотрим некоторые из них, что бы понять основную идеологию. Начнем с тривиальных моментов, в частности, с правила 3 σ. В ДСП постулируется, что если биосистемы приблизительно одинаковые (чего в живой природе никогда не бывает!), то с результатами измерения (опытов), данные которых выходят за пределы 3 σ, поступают стандартным образом – их отбрасывают и всю статистику (расчет) повторяют заново.

Однако, если отбросить догму об одинаковом состоянии (или составе) исследуемых БДС (их строении, функции, динамики поведения во времени и пространстве), то тогда выход БДС за пределы 3 σ не артефакт, а результат некоторых особенностей развития БДС, особенностей динамики ВСОЧ, например, конкретного пациента. И такая динамика (для разных объектов) будет уже иметь свое объяснение, свою закономерность, которой нельзя пренебрегать. За этим будет что-то стоять (пока еще нам не известное или уже нами упущенное). Например, в какие-то моменты времени организм человека испытывал сильные возмущения и его параметры ВСОЧ выходили за границы 3 σ. В рамках ТХС это означает, что в эти моменты времени организм был другой, у него были другие ПП и русла, он попадал в области джокеров, например. Но в ДСП такие допущения невозможны, там надо работать с одинаковыми объектами, а такие состояния воспринимаются как артефакты и их выбрасывают из выборки.

Правда, медики эту ситуацию уже прочувствовали очень хорошо и ввели понятие внезапной смерти, например. Понятно, что этот синдром как раз и попадает за пределы 3 – х сигм, когда все пациенты выжили а один (или несколько) без видимых причин вдруг не попал в статистику (взял и умер!). Раньше это был казус (нонсенс), обидное недоразумение. Уместно вспомнить, что вся эволюция человека (и всего живого) состоит из этих самых «экстравагантных» ситуаций, в которых многие организмы погибают, но некоторые дают новое качество. И это тоже выходит за пределы 3 σ, но это норма для эволюции! Тогда можно говорить, что на малых интервалах времени и в ограниченных объемах пространства можно пользоваться ДСП, а на больших - нет. Но что такое «большой» или «маленький» интервал времени для человека, для экосистемы, для биосферы Земли?!

Единичное и случайное становится главным и определяющим не только в макроэволюции человека, но и в развитии общества на коротких этапах его эволюции. Это в ТХС соответствует точкам бифуркации, областям джокеров, когда динамика БДС может сильно измениться и поведение ВСОЧ может резко стать другим. В рамках ТХС и ККТБ мы сейчас говорим об изменении параметров аттракторов поведения ВСОЧ, если речь идет о человеке, о норме и патологии в поведении его ВСОЧ [2,3,5]. Резкое изменение параметров аттракторов поведения ВСОЧ в m-мерном фазовом пространстве состояний [1-5] может никаким образом не сказаться на параметрах БДС в рамках ДСП. Система как бы та же (внешне), но у нее произошли резкие изменения структуры и функций, она уже другая, живет в другом пространстве (и другой жизнью). Ее поведение может характеризоваться ранней патологией, возникновением донозологических форм, которые позже могут резко привести ВСОЧ в мортальный интервал (когда уже жить такому организму остается немного). Подобные процессы происходят и в экологии, когда внезапно вид исчезает или его численность резко падает. Очень часто такое может происходить из-за появления нового смертельного вида бактерий или вирусов.

Более существенные противоречия между стохастикой и синергетикой в рамках их общности. В ряду этих высказываний особое место занимает предельная теорема теории вероятности и ее аналоги в ТХС. В этой связи, остановимся на возможности существования аналога теоремы Бернулли в синергетике. В теории вероятности и математической статистике для определенного класса процессов существует теорема (а в целом ее можно рассматривать как гипотезу), суть которой заключатся в вероятностном (схождение по вероятности) стремлении частоты события A ($P^*(A)$) к теоретической (и во многих экспериментальных случаях недостижимой) вероятности события P(A). Gри неограниченном числе испытаний ($n \to \infty$) частота события (по вероятности) стремится к вероятности события A, т.е. $P^*(A) \to P(A)$, если $n \to \infty$. Фактически, это равносильно утверждению, что при большом числе испытаний вероятность флуктуаций (отклонения $P^*(A)$ от P(A)) стремится к 0. Это легко доказуемый экспериментально факт для схемы случаев (или урн). Если монетку подбросить 10 раз, то вариант 3:7 (3 раза «орел» и 7 раз «решка») может проявиться и не так уж и редко (тем более со счетом 4:6!). Однако при подбрасывании 10000 раз (и это делали многократно) такие результаты (3000:7000) практически невозможны, т.к. вероятность таких флуктуаций будет ничтожна мала [5-8].

Значит, увеличивая число испытаний, мы уменьшаем флуктуации и приближаемся к нахождению истинного значения P(A).

Для медицины определение этой величины (оценка вероятности) чрезвычайно важна, т.к. она дает конкретный ответ на вопрос, например, о вероятности смерти того или иного пациента в тех или иных условиях (при заболевании, при применении методов терапии или хирургическом вмешательстве, и т.д.). Если риск очень велик, то врач может избрать другую тактику лечения, другие методы или вообще не вмешиваться (может пациент от этого дольше проживет). Знание реального P(A) для конкретного пациента – задача просто неразрешимая и об этом мы будем говорить во второй части сообщения, в блоке противоречий между ДСП и ТХС. Однако, если считать P(A) для каждого конкретного случая (как попадающий под статус ДСП), то определение значения P(A) весьма важно и крайне необходимо. При этом в любой попытке вычислить P(A) для конкретного пациента заложены 2 сложности. Во-первых, как мы уже отметили, не существует одинаковых людей (пациентов) и одинаковых болезней. Каждая патология имеет свои особенности (эндемические, возрастные и т.д.). С другой стороны, теорема Бернулли требует $n \to \infty$, но никогда число «псевдоодинаковых» пациентов не бывает большим (n ограничено), а если мы делаем наблюдения с одним и тем же пациентом, то тем более, время его нахождения в этом (патологическом) состоянии ограничено. Поэтому никогда (!) n нельзя сделать большим, и мы всегда в медицине и биологии будем работать с реальными значениями $P^*(A)$. А вот насколько они будут различаться от P(A), то это всегда останется за кадром для ученого, врача, любого исследователя.

Медико-биологическая практика показывает, что все-таки $P^*(A)$ не очень сильно для достаточно больших n отличается от истинного (и не достижимого) P(A). В противном случае не существовало бы науки биологии и медицины. Значит реальная жизнь показывает, что во многих случаях $P^*(A) \to P(A)$ даже для сравнительно малых n, т.е. мы используем теорему Бернулли и для небольших значений n и довольно успешно, хотя строгих математических доказательств для всех случаев этому мы не имеем. Попробуем теперь с позиции системного подхода рассмотреть эту же проблему в рамках ТХС. С позиций синергетики мы можем постулировать, что любая биологическая динамическая система (организм человека в частности) может находиться в пределах некоторого аттрактора Z, имеющего некоторый ограниченный объем V_G в фазовом пространстве состояний (ФПС). В таком ФПС находится и совершает движение вектор состояния системы (ВСС), в частности, вектор состояния организма человека (ВСОЧ), о котором мы столько уже сообщали. Это утверждение базируется на фундаментальной догме биомедицины: жизнь устойчива в Космосе и на Земле и она существует за счет самоорганизации и саморазвития. Движение ВСОЧ в ФПС в пределах некоторого объема V_G, внутри которого помещается аттрактор Z, характеризует конкретное состояние всех функций организма человека и , в частности, состояние всех его функциональных систем организма (ФСО) и его трех базовых системокомплексов (нейромоторного системокомплекса – НМС, нейротрансмиттерного – НТС и нейровегетативного системокомплекса - НВС). Именно ФСО и НМС, НТС и НВС (управляемых некоторой иерархической системой – фазатоном мозга – ФМ) обеспечивают комплексное (компартментно-кластерное) управление движением ВСОЧ в ФПС [1-5]. Это движение можно представить, как аттрактор (и его объем V_G) саногенеза (V_G^c) или как аттрактор патогенеза (V_G^n), и эти аттракторы для каждого человека имеют свои параметры. К параметрам аттракторов (в рамках синергетической клинической кибернетики) мы относим: сами размеры аттракторов V_G, координаты их геометрических центров (x^c_{ix}) и стохастических центров (x^c_{ic}), положение V_G в фазовом пространстве состояний (координаты граней параллелепипедов, внутри которых находятся аттракторы Z и их V_G), координаты центра V_G.

Отметим, что определенные параметры аттракторов Z являются некоторыми аналогами $P^*(A)$ и они дают довольно полную картину хаотического поведения ВСОЧ в ФПС, что подобно интегральной и дифференциальной функциям распределений ($F_{(x)}$ и f(x)) и их числовым характеристикам (ЧХ) в стохастическом подходе. Это можно бы было рассмотреть подробней, но сейчас такое рассмотрение не является предметом нашего обсуждения. Для нас достаточно постулировать, что в рамках ДСП есть одни характеристики и параметры движения ВСОЧ ($F_{(x)}$, f(x) и ЧХ), а в рамках ТХС имеются другие параметры движения (V_G, x^c_{ic}, x^c_{ix}, параметры граней Δx_i для конкретного Z). Однако до последних лет аналогов теоремы Бернулли в ТХС никто еще не предлагал, и мы сейчас всю эту информацию представляем как некоторую гипотезу, которой в математике пока еще нет альтернативы. Более того, автор уверен, что и не будет в ближайшем будущем для любых ВСС (любых БДС). Хотя для отдельных моделей, классов БДС математически такую теорему вполне возможно и докажут (через сколько лет?). Важно для нас сейчас обозначить проблему и попробовать использовать эту гипотезу на практике. Последнему уже было посвящено около 100 публикаций в журналах и более 10 монографий. Пока практика (сравнение ТХС и ДСП подходов) показывает возможность такого подхода [8-12].

Иными словами мы не можем сказать насколько сильно все параметры реального Z^* , полученного по небольшой выборке (мало наблюдали пациентов) или на небольшом отрезке τ наблюдения (пациент быстро выздоровел или умер), отличаются от параметров идеального Z (для глобального, гипотетически бесконечно движущегося ВСОЧ в ФПС). Можно, по аналогии с теоремой Бернулли в ДСП, предположить, что все параметры Z^* стремятся в идеале к гипотетическим параметрам идеального Z, причем это стремление тем точнее (тем ближе!), чем больше число наблюдений (n) или время наблюдения реального биообъекта τ.

Если такое предположение верно (для сравнительно небольших n и небольших τ), то тогда можно бы было апроксимировать все параметры Z^* на гипотетические параметры Z и судить о динамике поведения биообъекта (например, ВСОЧ). Существуют ли реально какие- либо предельные теоремы в ТХС (аналогичные теореме Бернулли в ДСП) пока неизвестно. В будущем может быть для отдельных случаев что-то и докажут. Однако автор этих строк уверен, что как бесконечен хаос в своем развитии (это базовое определение хаоса – вариантов движения ВСОЧ в ФСП – бесконечное, так же как и число частот бифуркаций движения ВСОЧ), так же и бесконечно разнообразие поведения параметров Z^* и можно только интуитивно предполагать, что малые n и τ дают все-таки реальный прогноз поведения истинных параметров Z для любого ВСС (в том числе и для ВСОЧ). Иного выбора у нас просто нет, а практика (биологическая и медицинская) автора и его сотрудников на многочисленных примерах показывает именно успешность применения такого подхода. Попутно отметим, что для отдельных моделей, в рамках ДСП, уже существуют методы и результаты по определению и реальных параметров Z^* и идеальных (для Z). Это всего лишь примеры и их использование в биомедицинских исследованиях, где даже параметры порядка (ПП) и русла не всегда (лучше сказать иногда) определяются. Точнее они находятся, но с большой погрешностью, а работать с этими объектами уже надо сейчас. Нужны новые подходы, новые методы расчета и оценки состояния ФСО, ФМ, параметров саногенеза и патогенеза. В общем, есть острая необходимость приобщить медицину к реальному пациенту с его реальными аттракторами, а не к среднестатистическому.

Новые синергетические подходы в медицине и перспективы их использования. Сделать расчеты реальных аттракторов движения ВСОЧ в рамках ДСП пока нам не удалось, а вот в рамках ТХС уже можно говорить о положительных результатах. И такие результаты дают: компартментно-кластерный подход (ККП), который является гибридом между детерминистским и синергетическим подходами; методы теории нейросетей (в частности, нейро-ЭВМ) и методы ТХС на основе оценки параметров реальных Z^*. Все эти три подхода базируются на методах нечетких множеств, являются порождением ТХС (нейро-ЭВМ является вообще системой с хаотической структурой связи и важен только «вход – выход») и, фактически, развивают собственные методы синергетики и теории хаоса. При этом мы не отрицаем и классический детерминистко-стохастический подход, когда пишутся и исследуются конкретные уравнения (дифференциальные, разностные, интегро-дифференциальные), моделирующие хаотические режимы поведения БДС, и затем на этих уравнениях исследуются параметры Z^* и Z. Подобные модели являются (представляются) очень малым классом реально существующих процессов, но, именно их (эти процессы) и необходимо описывать и прогнозировать ежедневно в медицинской практике или в выполняемых биологических исследованиях. Поэтому использование реальных, простых и доступных методов ТХС в практике биомедицинских исследований – наиболее важная и практическая часть развития синергетики на данном этапе ее формирования. Дать в руки врачам-практикам, биологам-экспериментаторам реальные механизмы описания и прогнозирования поведение БДС в норме и при патологии – задача важнейшая в практическом отношении.

Решение подобных задач упирается в методы описания Z и отыскания параметров порядка и русел БДС с хаотической структурой поведения. В последнем, заключена еще одна важная гносеологическая связь между ДСП и ТХС. Она базируется на постулатах системного анализа (СА), один из которых гласит: познание структуры, свойства, функций отдельных частей системы в общем случае не дает информации о свойствах и функциях целостной системы (особенно если она имеет иерархический характер). От этого постулата синергетики сделан один шаг до системного синтеза, который в общем случае даже не требует решения задачи изучения отдельных частей (элементов) системы. Синергетика (и СС) работает с ансамблями, компартментами и кластерами БДС, для которых свойство отдельных элементов не существенно. А в теории нейросетей мозга (и нейро-ЭВМ) не существенны и конфигурация самих связей между элементами и компартментами. Все это подчеркивает правомочность использования ТХС в описании биосистем и особенно в медицине. Общая теория систем, основы которой были заложены Л. фон Берталанфи и которая явилась предтечей современной синергетики, на сегодняшний день так ничего и не предложила для анализа биосистем кроме телеологических уравнений. В этих уравнениях изменения биосистемы выражаются не в понятиях актуальных условий (например, вектором состояния системы− ВСС), а в понятиях удаленности системы от состояния равновесия. Такая позиция совершенно понятна в рамках ТХС, т.к.биосистема− это постоянно эволюционизирующая (изменяющаяся) система. Тогда ее описание и прогноз возможен только в областях пространства и времени, которые соответствуют попаданию ВСС в пределы реальных аттракторов Z^*.

Все остальное время хаотическая биосистема пребывает в состоянии неопределенности и прогноз ее поведения будет весьма приблизителен или вообще вымышленным. Поэтому телеологическое описание, базирующееся на конечном состоянии (которое будет достигнуто в будущем), является единственным реальным описанием БДС. При этом предлагается, что БДС в будущем попадет в аттрактор, захватывающий некоторый стационарный режим, а параметры такого идеального аттрактора Z могут быть (в наших предположениях) описаны параметрами реальных аттракторов Z^*. Подчеркнем, что общая теория систем (в представлениях Л. фон Берталанфи) не давала возможности проводить структурный анализ систем на основе «редукционизма и физикализма», т.к. легче использовать бихевиористический подход, систему «черного ящика». Но именно это и выполняется в разрабатываемой нами ТХС на основе ККТБ. Именно ККТБ с использованием метода минимальной реализации, метода адаптивного наблюдателя и других методов, обеспечивает структурно-параметрическую идентификацию моделей БДС. Но это всего лишь копия (голограмма) реального процесса, который никогда и не будет изучен детально и описан методами физики. И это происходит для медико-биологических систем именно в силу их постоянной эволюции. Организм человека находится в постоянном онтогенезе, на который накладывается патогенез и все это образует БДС, находящуюся в некоторых аттракторах. А вот параметры Z^* мы можем изучать, и это составляет новую концепцию медицины в рамках синергетической парадигмы.

Глобальное отрицание детализации, необходимость работы с пулами, компартментами, кластерами (может быть даже не сходными морфологически элементами) уже проистекало в стохастическом подходе. Стохастика требует работы со множествами (испытаний, элементов, явлений и признаков), но она требует их жесткой идеализации. Особенно это проявляется в теории вероятности, где идентичность исходных явлений, процессов, элементов обязательна. В ТХС мы этого не требуем, здесь нам важен факт наличия пуловой (компартментной, кластерной) организации и некоторое сходство в свойствах, динамике, а лучше в выполняемых функциях. Объединенные в рамках общих функций элементы компартмента или кластера уже могут быть исследованы в ТХС, в отличии от ДСП, где элементы должны быть идентичны исходно. Существует еще одна важная связь (наиболее важная для ТХС) между ДСП и ТХС. Сейчас уже можно громко и четко говорить о том, что всё в детерминистской теории (механика и электродинамика, кинетика химических реакций и квантовая химия, динамическая теория популяций и эпидемий, и т.д.) оперируют с параметрами порядка и руслами. И то что физика, химия, техника имеют хорошо разработанный аппарат ДСП свидетельствует об их детерминистско-стохастическом характере состояния и поведения (за исключением точек катастроф и случайных бифуркационных режимов). Эти все объекты (физические тела, машины и оборудования, химические процессы) во многом детерминированы и для них хорошо работают методы ДСП в рамках уже устоявшихся параметров порядка и русел.

Однако другая картина имеется для социальных и медико-биологических процессов. Здесь уже удачные (в прогностическом смысле) модели и теории существуют реже, а прогнозы на их основе все чаще страдают отсутствием достоверности. Можно сказать, что в ДСП (для медико-биологических систем) дыхание хаоса ощущается все сильнее и всякие обратные связи, самоорганизация в биосистемах наталкиваются на трудности, связанные с хаотическим режимом функционирования БДС и влиянием хаотических внешних факторов среды обитания. Особенно это проявляется на уровне биосферы не только в долгосрочном прогнозе (100-300 лет и более), но и в краткосрочном (20-30 лет). Синергетики уверены – мы живем в хаосе бытия, будущее не предсказуемо (автор знает более 2-х десятков причин, по которым завтра не наступит) не только для отдельного человека, но и для человечества в целом. Все это требует незамедлительной разработки хотя бы каких-то методов, программ для обработки текущих данных и получения хотя бы некоторых результатов по прогнозу поведения БДС и биосферы в целом с позиций ТХС. Ожидается, что все три разработанные нами подхода (и программы ЭВМ на их основе) помогут продвинуться в направлении решения этих проблем, а отмеченные 3 блока связи ДСП с ТХС могут служить гарантом успешности в этом движении.

Литература

1. *Аршинов В.И.* Синергетика как феномен постнеклассической науки. / М., 1999.
2. *Берталанфи Л.фон.* Общая теория систем – обзор проблем и результатов. Ежегодник – 1969.– С.41-45
3. *Еськов В.М.* Введение в компартментную теорию респираторных нейронных сетей.– М.: Наука, 1994.– 167 с.
4. *Еськов В.М.* Компартментно-кластерный подход в исследованиях биологических динамических систем (БДС): монография.– Ч.1.– Самара: НТЦ, 2003.– 198 с.
5. *Еськов В.М. и др.* Синергетика в клинической кибернетике Ч. III.– Самара: Офорт, 2007.– 281 с.
6. *Еськов В.М. и др.* Синергетика в клинической кибернетике. Ч. I.– Самара: Офорт, 2006.– 233с.
7. *Еськов В.М. и др.* Синергетика в клинической кибернетике: монография.– Ч. II.– Самара: Офорт, 2007.– 297с.
8. *Костюк В.Н.* // Системные исследования.Ежегодник 1995 – 1996. М., 1996 – С. 127–145.
9. *Пригожин И., Стингерс И.* Порядок из хаоса. Новый диалог человека с природой.– 1986.
10. *Рапопорт А.* // Системные исследования. Ежегодник – 1969.– С. 60–64.
11. *Системный а*нализ, управление и обработка информации в биологии и медицине: Моногр.– Ч. VII/ Под ред. В.М. Еськова. А.А. Хадарцева.– Самара: Офорт (гриф РАН), 2008.– 159 с.
12. *Хакен Г.* Синергетика. / М., 1980.

УДК 616.89-008.441.1

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ СТРЕСС И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ПАРАМЕТРЫ АТТРАКТОРОВ ПОВЕДЕНИЯ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЯ КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ

В.М. ЕСЬКОВ, Е.А. МИШИНА, М.А. ФИЛАТОВ, К.Н. БЕРЕСТИН*

Экзаменационный стресс занимает одно из первых мест среди причин, вызывающих психическое напряжение у учащихся средней и, особенно, высшей школы. Очень часто экзамен становится психотравмирующим фактором, который учитывается даже в клинической психиатрии при определении характера психогении и классификации неврозов. Получены доказательства того, что экзаменационный стресс оказывает негативное влияние на нервную, сердечно-сосудистую и иммунную системы студентов и может вызывать нарушения генетического аппарата, повышая вероятность возникновения онкозаболеваний. Во время экзаменационной сессии у студентов активизируются репарационные

* Сургутский государственный университет

механизмы, которые отвечают за восстановление поврежденных участков молекулы ДНК [1]. Экзаменационный стресс, особенно в сочетании с употреблением кофеина, может вести к стойкому повышению артериального давления у студентов [1].

Выявлено негативное влияние экзаменов на иммунологический статус студентов, что находило свое отражение в ухудшении микрофлоры полости рта и периодонта во время напряженной учебы и экзаменов. По данным российских авторов, в период экзаменационной сессии у студентов и школьников регистрируются выраженные нарушения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы [5, 6]. Длительное и весьма значительное эмоциональное напряжение может приводить к активации симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, а также к развитию переходных процессов, сопровождающихся нарушением вегетативного гомеостаза и изменением лабильности реакций сердечно-сосудистой системы на эмоциональный стресс. К неблагоприятным факторам подготовки к экзаменам, можно отнести интенсивную умственную деятельность, повышенную статическую (позную) нагрузку, крайнее ограничение двигательной активности, нарушение режима сна, эмоциональные переживания, связанные с возможным изменением социального статуса студентов. Все эти эффекты приводят к перенапряжению вегетативной нервной системы, осуществляющей регуляцию нормальной жизнедеятельности организма [3, 4].

Многочисленные исследования (и в том числе наши) показывают, что во время экзамена значительно повышается частота сердечных сокращений, возрастает артериальное давление, уровень мышечного и психоэмоционального напряжения. После сдачи экзамена физиологические показатели не сразу возвращаются к норме. Обычно требуется несколько дней для того, чтобы параметры артериального давления вернулись к исходным величинам. Таким образом, по данным большинства исследователей, экзаменационный стресс представляет собой серьезную угрозу здоровью студентов и школьников, причем особую актуальность проблеме придает массовый характер данного явления, ежегодно охватывающего сотни тысяч учащихся в масштабах нашей Страны[2]. При этом особая проблема возникает в условиях Севера РФ, где экофакторы среды и без стрессовых ситуаций вызывают существенные сдвиги в параметрах ФСО [3, 4 , 6]. Традиционно, в качестве вегетативных коррелятов психоэмоционального стресса использовались три основных параметра деятельности сердечно-сосудистой системы: частота сердечных сокращений, величина артериального давления а также производный от этих величин показатель – «вегетативный индекс Кердо».Эти параметры позволяли лишь в самых общих чертах судить о соотношении активности симпатической и парасимпатической систем при стрессе. С внедрением в практическую кардиологию математического анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) стало возможным избирательно определять вклад симпатического и парасимпатического отделов в регуляцию процессов, происходящих в организме человека. Кроме того, представляется весьма интересным поиск коррелятов между психологическими и физиологическими реакциями личности на учебные стрессовые ситуации, выявление которых позволит не только вырабатывать индивидуальные рекомендации, но и приблизиться к механизмам психосоматических взаимоотношений [4].

Более перспективными методами анализа представляются расчеты параметров реальных аттракторов (РА) вектора состояния организма человека (ВСОЧ) в фазовом пространстве состояний (ФПС), которые разработаны в НИИ Биофизики и медицинской кибернетики (БМК) при СурГУ. Эти методы дают результаты сравнения ВСОЧ в разные периоды стресса в интегральном, обобщенном виде и учитывают состояния ФСО по многим параметрам сразу. Нами уже установлено, что оценка параметров аттракторов движения ВСОЧ может быть эффективной даже в тех случаях, когда традиционные стохастические методы становятся неэффективными. Тем более интерес представляют работы, представляющие сравнение результатов обработки одних и тех же данных в рамках теории хаоса и синергетики – ТХС (до параметров РА) и обработки традиционными детерминистско-стохастическими методами (ДСМ). Именно это и выполняется в настоящем сообщении на примере оценки эффектов влияния экзаменационного стресса на параметры кардио-респираторной системы (КРС) у студентов старших курсов СурГУ.

Объект и методы. Настоящее исследование связано с изучением роли вегетативной нервной системы в развитии психоэмоционального стресса студентов различных курсов. С помощью пульсоксиметра исследовались показатели КРС студентов 3, 4 и 5 курсов в количестве 58 человек. Проводились 3 серии опытов – в спокойном состоянии, до сдачи экзамена и после. Измерения проводились в осенний период (октябрь) 2007 года и зимний период 2008 года. Полученные данные обрабатывались с помощью двух математических подходов: обычных статистических методов с использованием критерия Стьюдента (с доверительной вероятностью 0,95); методов теории хаоса и синергетики (с расчетом параметров РА движения ВСОЧ в ФПС).

Эти методы основаны на исследовании параметров аттракторов динамики поведения вектора состояния организма человека (конкретно параметров КРС в m-мерном фазовом пространстве состояний с использованием) компьютерных технологий. Этот метод позволяет дать обоснование и выработать критерии оценки различий между стохастической и хаотической динамикой поведения параметров КРС человека при различных состояниях. Ранее нами были разработаны критерии оценки различий между стохастическими и хаотическими процессами в многомерном фазовом пространстве путем анализа параметров многомерного параллелепипеда (расчет его объема V, его геометрического центра x_c) на ЭВМ с помощью специальной программы [4]. Рассчитывались координаты x_{ci} этого центра, расстояние r между точкой центра стохастического (координаты x_s) и хаотического центров (координаты x_c). После апробирования на полученных нами многочисленных данных по состоянию ФСО в условиях саногенеза и патогенеза было установлено, что чем больше расстояние между хаотическим геометрическим и среднестатистическим стохастическим центрами в m-мерном фазовом пространстве, тем ярче выражена мера хаотичности в динамике поведения вектора состояния человека. Подробные алгоритмы расчета параметров РА нами были представлены ранее [3, 4].

Результаты. Для сравнительного анализа эффективности использования ДСМ и методов ТХС мы представляем первоначально данные расчетов каждого компонента x_i вектора состояния организма, которые представляют отдельные параметры вегетативной нервной системы (ВНС). Подчеркнем, что эти изменения различны (от сильных изменений до отсутствия изменений в рамках ДСМ). На рис.1 представлены результаты измерений показателей состояния симпатической (СИМ) и парасимпатической (ПАР) вегетативной нервной системы у студентов 3 курса в спокойном состоянии, до сдачи экзамена и после. Отметим, что эти показатели весьма характерны для жителей Севера РФ, в частности, для жителей ХМАО – Югры. В различные сезоны года наблюдается устойчиво высокие показатели парасимпатической ВНС (у детей в зимний период показатель ПАР доходит до 20-25 у.е.) и низкие показатели симпатической (СИМ) ВНС (обычно в пределах 1-2 у.е.). Наблюдается резкое увеличение параметров ПАР против значений СИМ, несмотря на пред- и стрессовые ситуации. Перед экзаменом значения активности симпатической нервной системы увеличиваются в 2 раза, а значения активности ПАР уменьшаются. Та же тенденция прослеживается и у студентов 4 и 5 курсов, но не столь выражено.

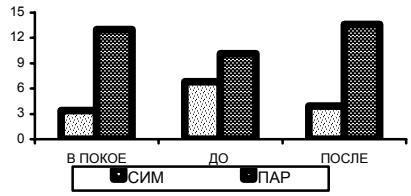


Рис.1. Результаты измерений показателей состояния СИМ и ПАР вегетативной нервной системы у студентов 3 курса в спокойном состоянии, до сдачи экзамена и после

При этом степень различия активности работы исследуемых 2-х отделов ВНС у каждого потока студентов выражена поразному. Наименьшие значения активности СИМ перед экзаменом отмечались у студентов 5 курса 3,86±1,95 у.е. Для сравнения у студентов 3 курса показатели активности СИМ были почти в 2 раза выше и составляли 6,8±2,54 у.е. Такое различие отражает нарастающие процессы адаптации к экстремальным условиям у студентов 5 курса. В связи с более длительными учебными нагрузками за 5 лет учебы студенты 5-го курса имеют самые низкие показатели СИМ перед экзаменом сравнительно со студентами 3-

го курса. Различия между 3-м и 5-м курсом по показателям СИМ такие же, как у 3-го курса (перед экзаменом (6,8) и в покое (3,4)).

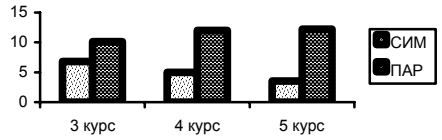


Рис. 2. Результаты измерений показателей состояния СИМ и ПАР вегетативной нервной системы у студентов 3,4,5 курсов перед сдачей экзамена

В потоке 3-го курса также наблюдается 66,67% лиц, у которых до экзамена значения ЧСС отмечены очень высокими показателями. Этот процент наибольший, по сравнению с другими курсами. У студентов 4 курса он, например, составляет 39,29%, т.е. почти в 2 раза ниже. Анализ динамики поведения ВСОЧ проводился в *m*-мерном фазовом пространстве состояний с использованием компьютерных технологий по расчету параметров реальных аттракторов движения ВСОЧ в ФПС [3, 4]. Этот метод позволяет дать обоснование и разработать критерии оценки различий между стохастической и хаотической динамикой поведения параметров КРС человека при различных состояниях. Из сводной табл. видно, что происходит увеличение показателей объема аттрактора движения вектора состояния организма студентов перед началом экзамена. Например, у студентов 3 курса в спокойном состоянии V (General V value) составил 3000, а перед экзаменом он уже принял значение 14 460. Аналогичные изменения с показателем V (General V value) происходят у студентов 4 курса. После сдачи экзамена показатель V (General V value) уменьшается, но он значительно больше, чем в спокойном состоянии. Показатель объема аттрактора движения ВСОЧ после экзамена у 4 курса составил 22 272 у.е. Соответственно перед экзаменом V (General V value)=31 104 у.е., а в спокойном состоянии этот показатель был меньше в 6 раз – 5 104 у.е. Если сравнивать по величине данный показатель у двух потоков студентов (3 и 4 курса), то более хаотическую динамику вектора состояния организма имеют студенты 4 курса во всех трех состояниях.

Таблица

Результаты измерений показателей объемов аттракторов движения вектора состояния организма студентов по трем параметрам (X1, X2 – показатели активности симпатической и парасимпатической нервных систем;X3 – ЧСС) в различных физиологических состояниях

Курс	В Покое	До экзамена	После экзамена
3	3 000	14 960	10 166
4	5 104	31 104	22 272
5	1 380	2 244	2 805

Совершенно иная картина с движением ВСОЧ наблюдалась у студентов 5 курса. Во всех трех состояниях объем реального аттрактора движения вектора состояния организма студентов данного курса практически изменялся менее выражено по сравнению с этим же показателем у студентов потоками ниже (табл.).

Заключение. Экзамен у студентов, как эмоциональное напряжение, вызывает ряд изменений в организме («стрессорная реакция»). Это проявляется в увеличении частоты сердечных сокращений, изменении активности симпатической нервной системы, уменьшении показателей парасимпатической нервной системы перед экзаменом и даже после сдачи экзамена. У студентов разных курсов показатели активности вегетативной нервной системы до и после сдачи экзаменов были выражены по-разному. Наибольшие значения активности симпатической нервной системы до экзамена отмечены у студентов 3 курса. В том же потоке наблюдается наибольший процент людей, у которых до экзамена значения частоты сердечных сокращений были высокими. Установлены наибольшие значения общего объема V (General V value) аттрактора движения вектора состояния организма у студентов 3,4 курса (особенно у 4-го курса) перед экзаменом. У студентов 5 курса показатели V (General V value) оставались сравнительно низкими во всех состояниях. Таким образом, использование статистических методов обеспечивает диагностику различий в значениях отдельных параметров ВНС (в частности СИМ и ПАР). Однако эти различия проявляются в процентном отношении, например ПАР у третьекурсников изменялся менее чем на 30% перед и после экзамена. Вместе с тем расчет параметров реальных аттракторов (например, V) дает кратные различия. Различия в параметрах объема реального аттрактора движения ВСОЧ у студентов 4-го и 5-го курса перед экзаменами составили 14 раз, а после сдачи экзамена они – почти в 9 раз. Различия по параметрам реальных аттракторов более значимы и достоверны, чем различия с позиций стохастического подхода.

Литература

1. *Геворкян Э.С. и др.* // Ж. высш. нервн. деятельности.– 2003.– Т. 53, Вып. 1.– С. 46–50.
2. *Дильман В.М.* Большие биологические часы. Введение в интегральную медицину.– М.: Знание, 1986.– 256 с.
3. *Еськов В.М. и др.* Синергетика в клинической кибернетике. Ч. I. .– Самара: Офорт, 2006.– 233 с.
4. *Еськов В.М. и др.* Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве / Свид-во об офиц. регистрации программы для ЭВМ № 2006613212, РОСПАТЕНТ.– М., 2006.
5. *Стрелец, В.Б., Голикова Ж.В.* // Ж. высш. нервн. деятельности.– 2001.– Т. 51, Вып.2.– С.166–170.
6. *Щербатых Ю.В.* // Приклад. информ. аспекты медицины.– 1999.– Т. 2, № 1.– С. 59–61

УДК 618.1

ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ АТТРАКТОРОВ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ГЕСТОЗАХ В УСЛОВИЯХ ЮГРЫ

О.Е. ФИЛАТОВА[*], К.А. ХАДАРЦЕВА[**], С.М. ЧАНТУРИЯ[*]

Гестозы представляют собой осложнение нормально протекающей беременности, характеризующееся глубоким расстройством функций жизненно важных органов и систем и развивающееся в связи с беременностью. В связи с этим состоянием в женском организме снижается возможности защитных систем организма матери для адекватного обеспечения потребности развивающегося плода. В этих особых условиях физиологическая беременность с первых дней сопровождается комплексом динамических системных адаптационных реакций организма, направленных на поддержание гомеостаза в изменившихся условиях для обеспечения нормального развития плода. Нарушение процессов адаптации при нормально протекающей беременности вызывает многие осложнения гестационного процесса, одним из которых является гестоз. Особый отпечаток на этот процесс накладывают экологические факторы Севера РФ. Нет сомнений, что проблема жизни и деятельности человека в северных регионах очень сложна, многогранна и далека от своего окончательного разрешения. Она охватывает такие актуальные аспекты, как адаптация к этим условиям, выживаемость в экстремальных ситуациях, сохранение здоровья, экологические, социальные, психологические и другие аспекты. Попадая в суровые северные условия при переездах, женщины сталкиваются с рядом климатогеографических факторов. Напряжение организма при беременности и проживании в Югре ведет к неэкономному расходованию функциональных резервов, их истощению. Попытки объяснить наблюдаемые физиологические отклонения (в связи с проживанием на Севере РФ) в состояниях функциональных систем организма человека в рамках традиционных подходов, наталкиваются на определенные трудности. При этом увеличение сроков проживания на Севере, появление нового поколения в этих северных условиях порождает новые проблемы, особенно в репродуктивном возрасте.

В этой связи в данной работе рассматривается проблема определения особенностей женской патологии гестоза на территории севера РФ с позиций новых синергетических подходов, базирующихся на анализе параметров аттракторов больных и здоровых беременных женщин. Проводятся измерения показателей функциональных систем организма беременных женщин с гестозом и здоровых и на этой основе выполняется анализ данных функциональных систем организма у женщин здоровых и с патологией. С помощью анализа параметров аттракторов движения вектора состояния организма выявляются особенности показателей функциональных систем организма у здоровых беременных женщин и беременных женщин с диагнозом гестоз в том

[*] Сургутский государственный университет
[**] НИИ НМТ

числе рассмотрены аспекте возрастных изменений параметры аттракторов этих двух групп беременных.

Объект и методы. Исследования проводились на базе Сургутской окружной клинической больницы (СОКБ) в акушерском отделении патологии беременных. Нами исследовались показатели вегетативной нервной системы у беременных женщин с нормальным протеканием беременности и с диагнозом гестоз. Было обследовано 60 человек. Всех женщин разделили на две группы (в каждую группу вошло по 30 человек): беременные женщины с гестозом, беременные здоровые женщины. И дополнительно эти 2 группы мы разделили по возрасту на 4 подгруппы: беременные женщины с диагнозом гестоз от 19 до 25 лет; беременные женщины с гестозом от 26 до 35 лет; беременные здоровые женщины от 18 до 25 лет; беременные здоровые женщины от 26 до 35 лет.

Показатели снимались приблизительно в одинаковых условиях в тихий час. Обе группы схожи по возрасту (средние значения: 25,7 и 25,9) и срокам беременности (средние значения: 39,03 и 38,01). Исследования заканчивались построением графиков и расчетом показателей с занесением в специальный файл ЭВМ, эти файлы накапливались и обрабатывались по группам с учетом статистических параметров. В подсчетах результатов использовался критерий Стьюдента с доверительной вероятностью ß=0,95.

Оценка состояния ФСО у здоровых беременных женщин и беременных женщин с диагнозом гестоз производилась в рамках традиционных методов оценки состояния сисмпатической нервной системы (у нас показатели СИМ в условных единицах – у.е.) и парасимпатической ВНС (показатели ПАР). Кроме этого, определялся индекс Баевского (ИБ), частота сердечных сокращений – ЧСС (метод анализа кардиоинтервалов – КИ) и, наконец, определялся с помощью 2-х инфракрасных датчиков (работающих в разных частотных диапазонах) по специальной программе уровень насыщения оксигемоглобином крови исследуемых – SPO2 (в процентах оценивается количество оксигемоглобина).

Все эти пять показателей оценивались в режиме непрерывного мониторинга (длительность съема информации – не менее пяти минут и регламентировались наличием не менее 300 ударов сердца для каждого испытуемого). Все эти методики комплексные, а данные рассчитывались с помощью ЭВМ по специальной модифицированной программе (до доверительного интервала). Этот комплекс методик заключался к применению метода вариационной пульсометрии с определением указанных пяти показателей функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС). Выбор данного метода был связан с тем, что ритм сердечных сокращений является наиболее доступным для регистрации физиологических параметров, отражающих процессы вегетативной регуляции в сердечно-сосудистой системе и организма в целом. Динамические характеристики ритма сердца позволяют оценить выраженность сдвигов симпатической и парасимпатической активности ВНС при изменении состояния пациента.

Кроме того, при анализе адаптационного синдрома, изменение активности ВНС может быть соотнесено с мерой адаптационных реакций организма. Это дает возможность контроля выраженности стресса на всех его стадиях. Поскольку ритм сердца находится под контролем звеньев всех уровней управления функциями организма, и в конечном итоге фазатона мозга человека, то его анализ дает достоверную оценку адаптации системы кровообращения, ВНС и организма в целом к действию стрессорных факторов, в качестве которых выступает беременность в условиях действия экофакторов Югры. Отметим, что основным критерием в вариационной пульсометрии является показатель колебаний длительности межпульсовых интервалов по отношению к среднему уровню. В покое, когда превалирует тонус парасимпатического отдела ВНС, эти колебания в норме носят относительно быстрый характер и значительная вариабельность сердечного ритма обусловлена, большей частью, вагусными влияниями. При активации симпатического отдела ВНС, происходящей во время стресса или физического труда, колебания длительностей межпульсовых интервалов происходят медленнее, а вариабельность сердечного ритма падает, что сразу сказывается на параметрах аттракторов движения вектора состояния организма человека (ВСОЧ) в фазовом пространстве состояний (ФПС).

В наших исследованиях применялся пульсоксиметр «ЭЛОКС-001», разработанный и изготовленный ЗАО ИМЦ Новые Приборы, г. Самара. В устройстве применялся датчик пальцевого типа (в виде прищепки), с помощью которого происходила регистрации пульсовой волны с одного из пальцев кисти. Технически он выполнен с применением оптических излучателей и фотоприемника двух типов: в ближнем инфракрасном и красном спектре диапазона световой волны, которые дают возможность вычислять значение степени насыщения гемоглобина кислородом в %. Прибор снабжен программным продуктом «ELOGRAPH», который автоматически позволяет отображать изменение ряда показателей в режиме реального времени с одновременным построением гистограммы распределения длительности кардиоинтервалов (КИ). Нами выполнена некоторая модификация программы в отношении усреднения показателей симпатической и парасимпатической вегетативной нервной системы. Для обработки данных в m-мерном ФПС использовалось запатентованная программ расчета параметра аттрактора движения ВСОЧ.

Результаты. С использованием оригинальной программы: «идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния организма человека в m-мерном фазовом пространстве», предназначенной для использования в научных исследованиях систем с хаотической организацией, были получены табл. 1–2. Программа позволяет представить и рассчитать в фазовом пространстве с выбранными фазовыми координатами параметры аттрактора состояния динамической системы (объем V m-мерного параллелепипеда, внутри которого находится искомый аттрактор и коэффициент асимметрии rX). Исходные параметры (координаты в m-мерном пространстве) вводятся вручную или из текстового файла. Вели расчет координат граней, их длины и объема m-мерного параллелепипеда, ограничивающего аттрактор, хаотического и статистического центров, а также показатель асимметрии стохастического и хаотического центров. Есть возможность проследить изменение фазовых характеристик во времени и скорость изменения состояний системы.

Таблица 1

Результаты обработки данных аттракторов параметров ВСОЧ у беременных

1 группа беременные женщины с гестозом	General asymmetry value rX = 101.7610 General V value : 1.882760e+005
2 группа здоровые беременные женщины	General asymmetry value rX = 77.0147 General V value : 1.315800e+005

Примечание: General asymmetry value rX – показатель асимметрии для всех координат, General V value – общий объем многомерного параллелепипеда внутри которого находится аттрактор ВСОЧ

Табл. 1 дает обобщенные данные для сравнения различий показателей асимметрии у беременных с гестозом (rX=101,76) и беременных без патологий (rX=77,01). Представлены данные объемов аттракторов движения ВСОЧ с гестозом (V=1,88) и без осложнений беременности (V=1,32). Оба этих параметра дают существенные различия в значениях. Это свидетельствует о более значительном различии параметров аттракторов женщин с диагнозом гестоз от женщин с нормально протекающей беременностью. Различие этих показателей нарастают по мере увеличения сроков беременности. Таким образом, rX и V_G могут быть достоверным диагностическим признаком для оценки тяжести развития патологического процесса (гестоз) у беременных в условиях ХМАО – Югры. Сравнение этих же параметров для разных возрастных групп показывает еще более явные отличия. В табл. 2 мы представляем данные расчета параметров аттракторов беременных 26-35 лет с гестозами и без таковых.

Легко видеть, что у женщин без патологии rX и V_G значительно меньше (в 2 раза), чем у женщин с патологией (гестоз). Очевидно, что эта возрастная группа отличается весьма существенно по параметрам аттракторов движения ВСОЧ и это свидетельствует об усилении тяжести протекания гестозов у старшей возрастной группы. Наоборот, эта старшая возрастная группа показала более лучшие параметры ВСОЧ (без гестозов), чем младшая возрастная группа (без гестозов).

На рис. 1–2 графически представлены 3-мерные параллелепипеды в которых располагается некоторое количество точек, в нашем случае это координаты ВСОЧ по трем измерениям (СИМ, ПАР, ИНБ). Программа ЭВМ по крайним точкам определяет объем параллелепипеда (General V value), и автоматически определяет его геометрический центр (на рисунке черный кружок). Как легко видеть из рисунка, множество точек сконцентрировано в определенной области параллелепипеда, и программа вычисляет центр этого множества точек (на рисунке красный кружочек) так называемый стохастический центр. Расстояние между гео-

метрическим и стохастическим центром (rX), есть мера хаотичности системы, то есть чем больше расстояние (rX), тем больше система приближается к состоянию хаоса.

Таблица 2

Сравнительные результаты обработки данных аттракторов движения ВСОЧ у беременных женщин 2-й возрастной категории.

Беременные женщины (гестоз) от 26 до 35 лет	General asymmetry value rX = 67.0589 General V value : 1.146080e+005
Беременные женщины (контроль) от 26 до 35 лет	General asymmetry value rX = 28.3239 General V value : 6.177600e+004

Примечание: General asymmetry value rX – показатель асимметрии для каждой координаты, General V value – общий объем многомерного параллелепипеда

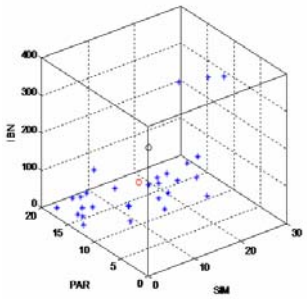


Рис. 1. Положение аттракторов в ФПС у беременных женщин с диагнозом гестоз (3-х мерное пространство: СИМ,ПАР,ИБН)

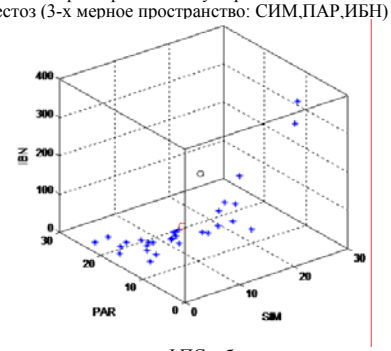


Рис. 2. Положение аттракторов в ФПС у беременных здоровых женщин (3-х мерное пространство: СИМ,ПАР,ИБН)

Объемы параллелепипедов так же отличаются, чем больше объем, тем менее стабильна исследуемая система. Расстояния rX всех групп различны. Поскольку у беременных женщин с диагнозом гестоз rX = 101,76, а у здоровых rX = 77,01, эта мера хаотичности системы меньше в группе здоровых женщин. Наиболее стабильна система регуляции ВСОЧ со здоровыми беременными женщинами после 26 лет. Если сравнить параметры ВСОЧ у женщин с гестозом с таковыми у здоровых беременных женщин, то коэффициенты асимметрии, объемы аттракторов, у здоровых беременных женщин после 26 лет, принимают наиболее адаптированы. Эти женщины характеризуются оптимальными показателями асимметрии и объема, чем здоровые женщины до 26 лет. Поэтому нами получены отличающиеся от литературных данные. В литературных данных оптимальный период реализации детородных функций 20-25 лет. В полученных нами данных в условиях севера этот возраст смещается 25-35 лет, когда женщина считается старородящей (rX = 28,32, V=6,17 * 10^4)

Выводы. У беременных женщин с гестозом по сравнению с контрольной группой наблюдается смещение вегетативного баланса в сторону симпатической нервной системы. Это связано с тем, что при гестозе происходит нарушение вегетативной регуляции с дизадаптацией. В процессе дизадаптации в организме накапливаются недоокисленные продукты серотонин, ацетилхолин, адреналин, которые приводят к спазму периферических сосудов, в результате чего уменьшается объём циркулирующей крови, нарушается кровоснабжение органов, особенно почек. Вследствие чего усиливается симпатотония. Из полученных нами данных мы можем сделать вывод, что женщины 26-35 лет наиболее адаптированы к беременности в условиях северных территорий. У этих женщин показатель индекса Баевского характеризующего состояние адаптационных реакций организма в целом, находится в норме, в отличие от женщин до 26 лет. Проанализировав показатели ФСО здоровых беременных женщин и беременных женщин с диагнозом гестоз с помощью методов хаотической динамики можно сделать следующий вывод, что внешние терапевтические воздействия невелируют в двух возрастных группах с гестозом. Если сравнить их со здоровыми беременными женщинами, то анализ коэффициента асимметрии и объем аттрактора, позволяют сделать вывод, что именно женщины после 26 лет наиболее адаптированы. Эти женщины характеризуются оптимальными показателями коэффициента асимметрии и объема аттрактора, чем здоровые женщины до 26 лет. Анализ разницы между показателями ФСО беременных женщин здоровых и с гестозом может охарактеризовать общее состояние регуляторных систем беременных женщин как в ответ на влияние комплекса экологических факторов Севера, так и в рамках решения проблем патологии женских заболеваний.

УДК616-003.9-056.22

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ПИТАНИЯ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕГО ДИНАМИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

С.В. АНТОНЕНКО, А.А. ЯШИН

Неблагоприятная демографическая ситуация (снижение рождаемости, увеличение смертности, снижение продолжительности жизни) в России требует принятия эффективных мер, направленных на коррекцию сложившегося положения. Уровень физического развития подрастающего поколения является одним из показателей общественного здоровья. Трофологическая недостаточность, характерная для значительного числа современных подростков не только снижает уровень адаптации к комплексу природных и социальных факторов, в частности, к обучению в вузе, но и предрасполагает к нарушению регуляторных процессов (ортостатическая неустойчивость, синкопальные состояния), а также патологии внутренних органов (спланхноптоз, патология пищеварительной и дыхательной систем). Одним из факторов, способствующих негармоничному физическому развитию, является несбалансированное питание. Установлено снижение эффективности умственной деятельности студентов при наличии анемического синдрома [1]. Недостаток питательных веществ в организме существенно сказывается именно в молодом возрасте [3] и оказывает влияние на характер питания в последующие годы [4], поэтому очень важно своевременно выявить дисбаланс питательных веществ в рационе и произвести коррекцию. Существующие программы автоматизированной оценки качества питания ориентированы не обеспечения организма необходимыми питательными веществами, а в основном на борьбу с избыточной массой тела. В тоже время отсутствует компьютерная программа, позволяющая осуществлять динамическую коррекцию рациона не только по основным параметрам, но и учитывать витаминный, аминокислотный, макро- и микроэлементный состав рациона.

Цель исследования – исследование качества питания лиц молодого возраста для создания автоматизированного программного комплекса, позволяющего рассчитывать и оперативно корректировать нутриентный состав пищевого рациона в соответствии с индивидуальными особенностями организма.

Объект и методы исследования. В ходе исследования изучены особенности образа жизни, характера и качества питания 285 студентов Тульского государственного университета (ТулГУ) и 57 курсантов Тульского артиллерийского института (ТАИИ) в возрасте от 17 до 23 лет. Методом анкетирования с использованием специально разработанной анкеты из 47 вопросов была получена информация о режиме дня молодежи, их двигательной активности, занятиях спортом, режиме и составе питания. Функциональное состояние оценивалось путем математического анализа ритма сердца (МАРС) (ПолиСпектрРитм, Нейрософт, Иваново) и диагностической системы «Амсат» (МПЦ «Коверт», Москва). Всего было обследовано 210 студентов ТулГУ обоего пола и 57 юношей ТАИИ. Статистическая обработка проведена по таблицам Excel 7.0 с оценкой достоверности различий по методу Стьюдента и корреляционного анализа с оценкой достоверности коэффициентов корреляции по П.Ф. Рокицкому (1967).

Результаты. Исследования образа жизни и пищевых привычек студентов ТулГУ и юношей ТАИИ позволили выявить, что

сублимированные продукты употребляют 69,8% девушек и 78,6% юношей, в таком же проценте случаев, употребляют жевательную резинку 40 и 29%. Витаминные препараты как добавку к пище употребляют 26 и 14%. Мотивированы на изменение стереотипа питания 63% девушек и 33% юношей (P<0,05). Предпринимали такие попытки 33 и 7%. 88,7% девушек и 61,9% юношей (P<0,05) уделяют внимание вопросам питания. Свою осведомленность в вопросах диететики оценивают как низкую 63 и 57%, среднюю – 28 и 29%, а 9,5% юношей – как выше среднего. Важность питания для сохранения здоровья осознают 95 и 100%, причем в высокой степени (свыше 50%) – соответственно 65,1 и 66,7%. Имеют непереносимость продуктов 14% девушек и 17% юношей. Среди непереносимых продуктов чаще называются перец сладкий, капуста, молочные продукты (молоко, творог), мед. «Не нравящиеся» продукты имеются у 86,0% девушек и 57,0% юношей, чаще называются печень, крупы (в большинстве случаев – гречневая крупа). Занимаются физкультурой кроме учебных занятий 38,2 и 64,9% студентов. Анализ качественного состава рациона выявил дисбаланс нутриентов в рационе. У всего обследованного контингента был выявлен недостаток (более, чем на 40% от рекомендуемой нормы) в потреблении животных белков снижено у 50,1% студентов и 92,9% курсантов, фосфолипидов и холестерина – у 95,1 и 76,7% соответственно, заменимых аминокислот (аланин, аргинин и аспарагиновая кислота) испытывают около 95,8% студентов и 99,4% курсантов, витамина А (86,2%), витамина D (74,8%), витамина B_6 (64,2%), витамина B_{12} (76,3%), биотина (92,9%), витамина B_5 (95,0%), витамина B_9 (97,3%), витаминB_4 (95,2%), серы (75,9%), йода (92,2%), кобальта (97,8%), меди (82,4%), селена (100%), цинка (88,3%) и избыток незаменимых аминокислот метионина и изолейцина (у 54,4% и 51,8% соответственно), триглицеридов (53,9%), бета-ситостерина (83,1%), витамина Е (67,8%), витамина С (77,4%), витамина РР (69,8%), витамина B_2 (78,3%) и калия (63,1%). Анализ состояния здоровья обследованных показал, что, по данным «Амсат», для курсантов ТАИИ и студентов ТулГУ преобладает вторая степень риска, более 60% обследованных (рис. 1), что соответствует состоянию физиологического оптимума с незначительными гипер- / гипофункциональными нарушениями.

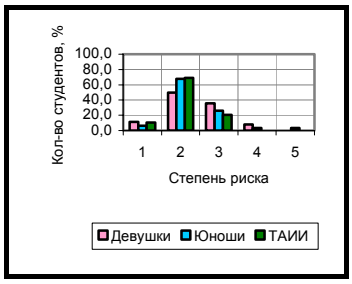


*Рис. 1.*Распределение функционального состояния студентов по степени риска

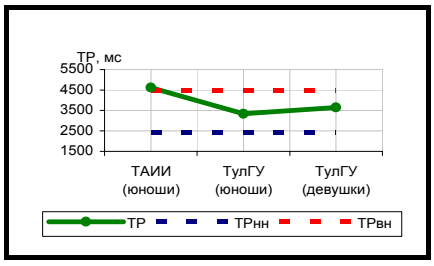


Рис. 2. Полная мощность спектра колебаний кардиоритма обследованного контингента: ТРнн – граница нормы, ТРвн – верхняя граница нормы, ТР – значения показателя общей мощности спектра для групп обследованных

Состояние здоровья около 20% молодых людей можно характеризовать третьей степенью риска и только у 10% учащихся выявлена первая степень риска. Четвертая и пятая степени риска, говорящие о значительных отклонениях в состоянии здоровья не характерны для молодых и наблюдаются менее, чем у 5% обследованных студентов. Общая сбалансированность функциональных систем у курсантов ТАИИ была достоверно выше (35,28±2,97%), чем у студентов (59,26±5,51%) и студенток (71,05±4,39%) ТулГУ. По данным МАРС, у студентов ТулГУ обоего пола наблюдается активность нейрогуморальных влияний на сердечный ритм (рис. 2), т.е. сердечно-сосудистая система способна адекватно реагировать на внешние воздействия. У курсантов ТАИИ общая мощность спектра (ТР, мс) незначительно выше нормы, что свидетельствует о напряженном состоянии адаптационных механизмов. Видимо, это обусловлено образом жизни курсантов и условиями их проживания.

Это подтверждает и оценка сбалансированности симпатического и парасимпатического отделов нервной системы: у курсантов ТАИИ показатель LF/HF повышен, что свидетельствует о повышенной активности вазомоторных, барорефлекторных механизмов поддержания АД. Данные корреляционного анализа позволили установить взаимосвязи между показателями здоровья, определенными при помощи диагностических методик и содержанием в рационе нутриентов, необходимых для нормального функционирования организма. У девушек ТулГУ недостаток в рационе пищевых волокон (r=0,247) и витамина B_2 (r=0,247) способствует росту степени риска функциональных отклонений органов и систем организма, а пониженное содержание магния, фосфора и железа – повышению тонуса симпатического отдела ВНС. Повышение стресс-индекса увеличивает потребности организма в пищевых волокнах (r=0,258), сере (r=0,448), витамине B_4 (r=0,370) и МНЖК (r=0,258). Этот факт подтверждается зависимостью между показателем RMSSD, отражающим вариабельность сердечного ритма (ВСР), и потребностью организма в биотине, йоде и жирных кислотах. Надо отметить влияние недостатка цинка и витамина B_4 на функциональное состояние ЛОР-органов и органов зрения. Исследования ВРС позволили установить зависимость между показателем вариабельности pNN50,% и потребностью в биотине и витамине B_5, а также установить, что и повышение адаптационных резервов организма (спектральная мощность ВСР) наблюдается при достаточном содержании в пищевом рационе аминокислот. У курсантов ТАИИ корреляционных связей выявлено меньше, чем у студентов ТулГУ. Наиболее значимой явилась зависимость стресс-индекса (SI) от потребления витаминов B_1, B_2, B_6, С, РР и Е (r=-0,44), селена (r=-0,44) и калия (r=-0,44). Активность гуморальной регуляции (VLF,%) связана с количеством в рационе аминокислот (как заменимых, так и незаменимых) (r=-0,267) и углеводов (r=-0,267).

Выводы. Исследован качественный состав рациона питания студентов ТулГУ и курсантов ТАИИ. Выявлен дисбаланс основных нутриентов и витаминов, микро- и макроэлементов. Выявленные взаимосвязи уровня адаптации молодых лиц в с качеством питания показали необходимость динамической коррекции качества питания с помощью программного комплекса, позволяющего корригировать рацион с учетом норм потребления нутриентов [2], индивидуальных особенностей организма.

Литература

1. *Корнеева Л.Н.* Системный анализ функционального состояния студентов педагогического вуза: Автореф. дис...канд.биол.наук.– Тула, 2001

2. *Рекомендуемые* уровни потребления пищевых и биологически активных веществ: Метод. реком. МР 2.3.1.1915-04.– М.: Гос.е сан.-эпид. нормирование РФ, 2004 – 36 с.

4. *Сергеев В.Н.* // Клин. диетол.– 2004.– Т.1, №2.– С. 3-17.

5. *Larson N.I. et al.* // J of the Am Diet Assoc.– 2007.– 107(9).– P. 1502.

УДК 616.1:378.172:797.2

ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ОЗДОРОВИТЕЛЬНО-ЛЕЧЕБНОГО ПЛАВАНИЯ

Т.В. МАТВЕЕВА

Одной из причин роста числа заболеваний кардиореспираторной системы является снижение двигательной активности современного человека. Поэтому для предупреждения этих заболеваний необходимо регулярно заниматься физической культурой, включая в режим дня разнообразную мышечную деятельность [5]. С помощью физических упражнений можно оказывать целенаправленное воздействие на многие функ-

ции сердечно-сосудистой системы. При заболеваниях сердца и сосудов физические упражнения совершенствуют адаптационные процессы в сердечно-сосудистой системе, заключающиеся в усилении работы энергетических и регенеративных механизмов, восстанавливающих нарушенные функции и структуры [5]. Систематические занятия физическими упражнениями оказывают заметное влияние на артериальное давление (АД) через многие звенья регулирующих систем длительного воздействия. Плавание – неотъемлемая часть физического воспитания учащейся молодежи. Оно призвано обеспечить необходимые физические кондиции студентов, приобретение ими профессионально важных двигательных умений и навыков [4]. Ежегодное увеличение студентов с отклонениями в здоровье, пагубное влияние на подростков гиподинамического фактора в связи с урбанизацией требует поиска новых форм и подходов к эффективному решению задач, стоящих перед лечебной физической культурой (ЛФК). Физические упражнения в воде, выполняемые по назначению, с целью профилактики и лечения различных заболеваний, являются одной из форм ЛФК [1].

Особенно благотворное влияние занятия плаванием оказывают на развитие сердечно-сосудистой и дыхательной систем человека. У регулярно плавающих людей возрастает сила сердечных мышц, происходит повышение его функциональных возможностей [3]. Увеличивается объем крови, выталкиваемый сердцем за один цикл его деятельности. Число сердечных сокращений в минуту уменьшается [2]. Занятия плаванием укрепляют аппарат внешнего дыхания, вырабатывают правильный ритм дыхания, увеличивают жизненную емкость легких (ЖЕЛ). Величина ЖЕЛ у пловцов-спортсменов – в пределах 7000см^3 [2].

В странах с широко развитой инфраструктурой спортивных сооружений плавание занимает первое место среди других видов спорта и физических упражнений, используемых для оздоровления [4]. Отделением оздоровительно-лечебного плавания (факультет спорта и туризма ТулГУ) было проведено исследование студентов 1-го и 2-го курсов, занимающихся плаванием. В эксперименте приняли участие 237 человек. Поставленные задачи решались поэтапно. Первый этап – поисковый, в ходе которого были проанализированы литературные источники научно – методического характера, позволившие оценить современное состояние вопроса. Второй этап – экспериментальный, предполагал проведение педагогического наблюдения, направленное на констатацию фактического материала организационно-методического характера. Третий этап – завершающий, который характеризовался обработкой экспериментальных данных методом математической статистики. В ходе проведения исследования были использованы достаточно информативные функциональные пробы, которые позволяют в рамках учебного процесса оценить состояние кардиореспираторной системы студентов, занимающихся плаванием. Для определении коэффициента выносливости, нами были зафиксированы показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений. Также были проведены проба Штанге, проба Генча и спирометрия. Тест, характеризующий силовой показатель кисти, был использован как дополнительный. У студентов 2 курса, после годового обучения на данном отделении наблюдаются значительные улучшения по большинству из показателей (рис.).

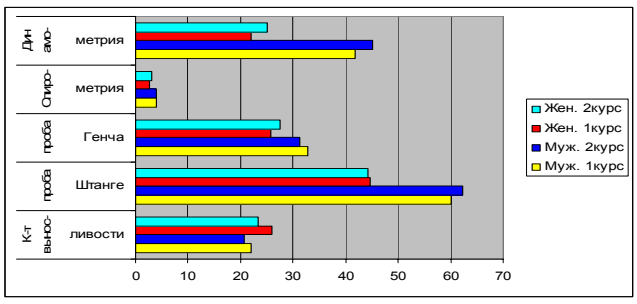


Рис. Функциональные показатели студентов первого и второго курса

Отмечаются объективные улучшения в показателях выносливости у девушек 1-го и 2-го курсов. Снижение этого показателя указывает на усиление деятельности сердечно-сосудистой системы. Данные по пробе Штанге (задержка дыхания на вдохе) имеют разноплановые значения. У девушек 1-го курса этот показатель немного превосходит аналогичный у второкурсниц. Эти изменения связаны со спецификой набора в группы. Лучший показатель наблюдается у студенток, которые имели двигательные навыки в плавании. По остальным показателям: пробе Генча (задержка дыхания на выдохе), спирометрии и динамометрии выявлена положительная динамика, что свидетельствует об улучшении их функционального состояния. Адекватность физических нагрузок подтверждена положительным влиянием на состояние кардиореспираторной системы студентов.

Литература

1. *Булгакова Н.Ж. и др.* Оздоровительное, лечебное и адаптивное плавание: Уч. пос.– М.: Академия, 2005.– 432 с.
2. *Булгакова Н.Ж.* Плавание: Уч-к для ИФК.– М., 2003.
3. *Булгакова Н.Ж.* Познакомьтесь – плавание.– М., 2002.
4. *Викулов А.Д.* Плавание: учеб. пособие для студ. высш.учеб.заведений.– М.: ВЛАДОС-ПРЕСС, 2004.– 367 с.
5. *Попов С.Н.* Физическая реабилитация: Учебник.– Ростов-на-Дону: Феникс, 2004.– 608 с.

УДК [618.3-06:614.14-007.64] 618.1

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН МАЛОГО ТАЗА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Х.М. ОМАРОВА*

К атипичным локализациям варикозного расширения вен (ВРВ) относят область промежности, наружные и внутренние половые органы. Эти формы встречаются чаще, чем это принято считать [11,12]. ВРВ вульвы наблюдается у 2% беременных и в 20% случаев сохраняется после родов или прогрессирует при последующих беременностях [5,6]. ВРВ малого таза была впервые описана в 1949 г. H.Taylor отметившим в своей работе взаимосвязь между нарушением маточной гемодинамики и возникновением у женщин хронических тазовых болей. Именно H.Taylor ввел для данной патологии понятие «congestion» (застой, полнокровие). Первое детальное описание варикозной болезни [ВБ] органов малого таза в 1975 г. представили O.Craig и J.Hobbs, давшие этому заболеванию широко принятое в англоязычной литературе название «pelvic congestion syndrome», то есть «синдром тазового венозного полнокровия». В отечественной литературе для обозначения данной патологии авторы обычно используют понятие «варикозная болезнь малого таза» или « варикозное расширение вен малого таза» [1,2,12].

Клиническими проявлениями этого заболевания являются атипические формы ВБ и синдром переполнения кровью тазовых органов. Часто считают основной причиной синдрома клапанную недостаточность яичниковых вен с рефлюксом крови, которая вызывает нарушение функции матки и ее придатков [9,10,14,15]. Однако проявления синдрома столь разнообразны, что его приходится дифференцировать с рядом заболеваний: гинекологических (аднексит, эндометриоз), урологических (цистит, мочекаменная болезнь), хирургических (язвенный колит, геморрой, болезнь Крона), ортопедических (остеохондроз, коксоартроз), инфекционных (энтерит, энтероколит) [9,10,11].

Такое многообразие дифференциального ряда свидетельствует о том, что в варикозный процесс вовлекаются многие органы малого таза, следовательно, существуют различные механизмы развития заболевания. Поэтому врачи как общей практики (терапевты), так и узкие специалисты (хирурги, гинекологи, флебологии, проктологи, рентгенологи) недостаточно осведомлены об этом заболевании, а назначение больным симптоматическое лечение чаще всего бывает малоэффективным. По данным A.Lechter [15], в США выполняется ежегодно 70000 ненужных гистероэктомий вследствие недиагностированного ВРВ таза, которое обусловило хроническую пелвалгию. Патогенез тазового венозного полнокровия до конца не раскрыт. Циркуляция крови по тазовым венам у женщин имеет ряд особенностей. Отток венозной крови от образований промежности обеспечивается двумя путями: преимущественно по маточным венам, впадающим во внутренние подвздошные вены и дополнительно по овариальным

* Дагестанский научный центр РАМН

венам, впадающим справа непосредственно в нижнюю полую вену, а слева – в почечную вену. Венозная кровь от стенок и органов таза собирается в два крупных венозных ствола: внутреннюю подвздошную вену (v. iliaca interna) и наружную подвздошную вену (v. iliaca externa), которые, соединяясь, образуют общую подвздошную вену (v. iliaca communis) [8,13].

Наружная подвздошная вена (v. iliaca externa) представляет собой продолжение бедренной вены (v. femoralis), в своем начальном отделе она имеет один, иногда два клапана. Располагается вена на протяжении от паховой связки до крестцово-подвздошного сочленения, повторяя ход одноименной артерии, залегая кнутри от последней. Внутренняя подвздошная вена (v. iliaca interna) или подчревная вена (v. hypogastrica)- крупный сосуд, располагается позади одноименной артерии и образуется на уровне верхнего края большого седалищного отверстия из вен, собирающих кровь от стенок и органов таза. Длина этой вены составляет 1,5 – 5 см, ширина просвета – 0,7–1 см [8, 9,13].

Вена образующая внутреннюю подвздошную вену, делятся на две группы: пристеночные (vv. parietalis) и внутренностные (vv. vicserales). Висцеральная (внутренностная) система вен таза состоит из венозных сплетений вокруг тазовых органов: венозное сплетение мочевого пузыря (plexus venosus vesicalis) или мочепузырное сплетение – самое мощное из венозных сплетений таза. Оно залегает в нижних отделах мочевого пузыря и распространяется на начальный отдел мочеиспускательного канала, соединяясь здесь с венами влагалища, в результате чего образуется пузырно-влагалищное сплетение (plexus vesicovaginalis); сплетение прямой кишки (plexus rectalis) делится на внутреннее и наружное сплетения прямой кишки.

Маточное и влагалищное сплетение (plexus – uterinus et – uterovaginalis), довольно мощное, располагается в области задней и боковых стенок влагалища и боковой периферии шейки матки, а также в клетчатке и связано с венами наружных половых органов, прямокишечным и пузырно-влагалищным сплетением, а также с plexus pampiniformis. Это сплетение собирает кровь из влагалища, матки, маточной трубы и широкой связки. Кровь от матки оттекает по маточным венам (vv. uterinae): от дна и верхнего отдела тела матки вместе с венами круглой и широкой связок матки в гроздьевидное сплетение яичника (plexus pampiniformis ovarii), от нижнего отдела тела матки и верхней части шейки матки в v. iliaca interna (v. hypogastrica); от нижней части шейки матки и влагалища, соединяясь с предыдущими, также в систему v. iliaca interna (через v. pudenda interna). Все перечисленные венозные сплетения малого таза тесно анастомозируют между собой [2,11,12]. Отличительной особенностью вен малого таза является образование массивных сплетений вокруг органов малого таза, которые являются мощными коллекторами, широко анастомозируют между собой и противостоят значительному (при вертикальном положении тела) гидростатическому давлению.

Вены таза имеют обширные анастомозы не только между собой, но и связаны с системами верхней и нижней полой вены, воротной вены (портокавальные, кавальные анастомозы) [11,12]. Еще одной особенностью венозной системы является наличие клапанного аппарата. Венозные клапаны являются основным препятствием распространению гидростатического давления в дистальном направлении. Клапаны в венах распределены неравномерно. Наружная подвздошная вена в 35% случаев имеет клапаны, в общей подвздошной вене клапаны отсутствуют, а в правой они имеются [1,2,14,15]. Таким образом, гемодинамические условия в венах таковы, что даже в физиологических условиях создаются предпосылки для развития не только застоя, но и частично обратного тока крови. Клинические проявления ВРВ малого таза при беременности достаточно многообразны [5,6].

Беременные с ВРВ половых органов ощущают распирающие боли в промежности, в малом тазу (пелвалгия). В литературе эти боли описывают как тянущие, ноющие, тупые с иррадиацией в нижние конечности, возникающие после длительных статических и динамических нагрузок. У 45% женщин отмечается боль во время полового акта (диспареуния), приводящая к вагинизму и боязни полового сношения, что серьезно ухудшает психосоматическое состояние больных и часто служит причиной семейных конфликтов. Помимо боли часто присутствует постоянное чувство дискомфорта, ощущения тяжести в нижних отделах живота, обусловленные венозной гипертензией. В начале беременности большинство признаков хронической венозной недостаточности выражены незначительно. Дальнейшее прогрессирование беременности сопровождается нарастанием тяжести симптоматики венозной недостаточности. В III триместре 21% беременных отмечают выраженные отеки, 18% и 22% отмечают выраженные боли по ходу сосудов и чувство тяжести в нижних отделах живота [5,7]. Помимо увеличения размеров варикозного узла во влагалище, к третьему триместру определяется его уплотнение. В послеродовом периоде к концу первой недели варикозный узел уменьшается почти на 1,0- 1,5 см. При этом наблюдается размягчение узлов и уменьшение периваскулярной отечности [5,7].

При УЗИ сосудов малого таза у беременных с ВРВ половых органов определяется увеличение диаметров всех основных венозных стволов при беременности. В послеродовом периоде происходит уменьшение диаметра вен. Но полного возвращения диаметра вен к исходным значениям нет ни у одной женщины.

При проведении вагинального обследования у женщин с ВРВ влагалища пальпируется болезненный тугоэластичный конгломерат тканей. Пальпируемое образование ошибочно расценивается сначала как «киста влагалища». При допплерометрическом обследовании с применением вагинального датчика визуализируются длинные, трубчатые, ретортообразные различного диаметра и многокамерные структуры, в которых допплерометрически детектируется венозный кровоток. Варикозные вены видны в виде извитых, неравномерно расширенных конгломератов. Их просвет выполнен медленно перемещающейся «дымкой», обусловленной турбулентными низкоскоростными потоками крови. После подключения опции цветового кодирования или энергетического допплера ВРВ представляются в виде лакун [5,7]. При ультразвуковой допплерографии сосудов матки и ее придатков ВРВ лоцируются в виде многочисленных конгломератов и лакун со слабым кровотоком. Форсирование дыхания или при выполнении пробы Вальсальвы усиливается кровоток, который изменяет свой цвет, что, свидетельствует о появлении рефлюксных и ретроградных потоков крови. Выявленный при пробе Вальсальвы ретроградный кровоток по гонадным венам свидетельствует об их клапанной недостаточности, являющейся одной из причин развития синдрома тазового венозного полнокровия [1,2,11,12]. В норме диаметр яичниковых вен не превышает 5 мм, при варикозной трансформации он достигает 10-15 мм.

С увеличением срока беременности при ВРВ малого таза происходит увеличение диаметра вен не только матки, но и яичников. После беременности у них наблюдается уменьшение диаметра венозных стволов, но не достигает исходных значений. Возможно, это происходит вследствие нарушения эластичности вен. Ультразвуковая допплерографическая визуализация органов малого таза, проведенная у беременных с ВРВ половых органов, позволила выделить рассыпной вариант дилатации вен. Рассыпной тип венозной дилатации диагностируется при варикозном расширении параметральных вен (plexus uterovaginalis) у 37% и при эктазии яичникового сплетения (plexus pampiniformis ovarii) у 63% беременных. Эктазия вен plexus pampiniformis ovarii чаще всего имеет правостороннюю локализацию. Подобную латерализацию данного типа ВРВ можно объяснить особенностью анатомо-топографического взаимоотношения сосудов таза и мочеточников. Вена правого яичника проходит спереди от правого мочеточника на уровне S1 почти перпендикулярно ему в едином соединительнотканном влагалище, испытывая периодическую компрессию: имеет более короткий, чем слева, ствол, впадающий в каудальную часть нижней полой вены. Правый яичник является функционально доминирующим [4,11,12], следовательно, более активно, чем левый яичник, снабжается кровью, что «облегчает» условия для развития ВРВ справа. Наиболее редко встречается изолированное ВРВ самой матки – 7,5%. Этиологические и патогенетические механизмы этого состояния сходны с таковыми при ВРВ нижних конечностей. Вместе с тем флебогипертензию и прогрессирующую варикозную трансформацию вен промежности и внутренних половых органов усугубляет компрессия беременной маткой магистральных вен забрюшинного пространства.

Литература

1.*Волков А.Е.* // Эхография.– 2000.–Т.1, №1.– С.55–59.

2.*Гаврилов С.Г. и др.* Варикозная болезнь вен малого таза: современное состояние // Анналы Хирургии.– 2003.–№1.– С.7–12.

3. *Медведев М.В. и др.* Дифференциальная ультразвуковая диагностика в гинекологии.– М.: Видар.– 1997.– С. 170.

4. *Орлов В.И. и др.* // Современные проблемы диагностики и лечения нарушения репродуктивного здоровья женщин: Сб. науч.

тр. II съезда акушеров-гинекологов Северного Кавказа. Ростов-на-Дону.– 1998.– С.31–32.

5.*Омарова Х.М.* // Проблемы беременности.– 2005.– № 10.– С. 41-43.

6.*Омарова Х.М.* // Мат-лы V Рос. форума «Мать и дитя»: Тез. докл.– М., 2003.– С.410.

7.*Омарова Х.М.* //Ангиол. и сосуд. хир.– 2007.– № 3.– С.68.

8. *Привес М.Г. и др.* Анатомия человека.– М.: Медицина, 1986.

9. *Суковатых Б.С. и др.* //Ангиол. и сосуд. хир.– 2000.–Т.6, № 4.– С.58–63.

10.*Суковатых Б.С. и др.* //Ангиол. и сосуд. хир..–2004.– Т.10, №1.– С.101–104.

11.*Савельев В.С.* Настоящее и будущее флебологии в России. Флеболимфология.– 1998.– № 9.– С 4–6.

12.*Савельев В.С.* Флебология.– М.: Медицина, 2001.

13. *Синельников Р.Д.* Атлас анатомии человека.– Изд. 4-е.– М.: Медицина, 1973.– Т.1–2

14. *Hobbs J.* // Brit. J. Hosp. Med.– 1990.– № 43.– P. 200–207.

15. *Lechter A.* Pelvic and vulvar varices pelvic congestion syndrome in book Varicose veins telangiectasias. Diagnosis and treatment (second edition) / ed M. Goldman, R. Weiss, J. Bergan. Quality Medical Publishing, Ing.– St. Louis, Missouri. 1999; 425-448.

УДК 616-007.43

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ МОШОНКИ ПРИ ПАХОВЫХ ГРЫЖАХ

И.М. ОМАРОВ, Э.К. МИНКАИЛОВ, М.Ш. ГАДЖИЕВ, О.И. ОМАРОВ*

Подавляющее число работ в области герниологии посвящено надежности того или иного способа, т. е. уменьшению количества рецидивов. Частота рецидивирования паховых грыж в отдаленном периоде после грыжесечения является фактически единственным критерием его эффективности [1–4]. Данные о частоте возникновения атрофии яичка после пахового грыжесечения в литературе весьма различны – от 1 до 50%. Выделяют следующие причины атрофии половой железы после операции: нарушение кровоснабжения, тромбоз яичковой артерии, нарушение иннервации, орхиэпидидимиты, интраоперационная травма яичка, возможные последствия анестезии. Ущемление паховой грыжи увеличивает опасность развития этого осложнения. Атрофия яичка чаще наблюдается после операции по поводу рецидивной грыжи. Исследованиями отечественных и зарубежных ученых в эксперименте и клинике доказан факт исключительно высокой чувствительности половой железы, особенно герминативного эпителия, к расстройствам кровообращения и циркуляторной гипоксии. Послеоперационные нарушения артериального кровоснабжения, хотя и имеют место, но значительно реже и может быть связано с перевязкой или тромбозом яичковой артерии, а также с интраоперационным перекрутом семенного канатика. Но далеко не в каждом из перечисленных случаев прекращения магистрального кровотока развивается некроз половой железы. Значение в кровоснабжении яичка имеют варианты кремастерно-вазальных, кремастерно-тестикулярных и кремастерно-вазотестикулярных анастомозов. Затруднения крово- и лимфооттока от яичка встречаются значительно чаще. Последние ведут к гипоксии половой железы и влекут за собой стойкие расстройства сперматогенной функции с атрофией и фиброзом яичка. Между выраженностью стаза и степенью атрофических изменений есть прямая связь и зависимость.

На основании данных литературы можно выделить этапы грыжесечения, чреватые наибольшим риском расстройства крово- и лимфообращения половой железы: сужение глубокого пахового кольца, мобилизация и перемещение семенного канатика, сужение наружного отверстия пахового кольца, выделение и удаление грыжевого мешка. Многие из них, являясь основополагающими, применяются хирургами без учета конкретных анатомических изменений в паховом канале.

Вопрос о влиянии пахового грыжесечения на половую функцию мужчин противоречиво освещен в хирургической печати. По ряду данных, паховое грыжесечение в любом возрасте, ведет к угнетению половой функции, по иным – повышение потенции. Мы полагаем, что одним из факторов, влияющих на сперматогенез, является и сама паховая грыжа, особенно паховомашоночная и тестикулярные ее формы. Передающееся при этом повышение внутрибрюшного давления, нарушение гемо- и лимфоциркуляции небезразличны для яичка. Неоспорим и тот факт, что после грыжесечения расстройства кровообращения яичка приводят к снижению как секреторной, так и инкреторной функции половой железы. Существует прямая связь между травматичностью операции и нарушением гемо- и лимфоциркуляции.

Мы исследовали гемодинамику в яичковых сосудах у 40 здоровых лиц (контрол) и у 68 больных с паховой грыжей с помощью УЗИ с доплерографией. Исследование гемодинамических показателей в сосудах органов мошонки как справа, так и слева у контрольной группы не выявили достоверных различий. Результаты доплеровского исследования сосудов мошонки показали, что скорость кровотока в артериях паренхимы яичка на пораженной стороне у больных с пахово-мошоночной грыжей достоверно ниже, чем на здоровой стороне и у лиц контрольной группы. Среднее значение максимальной линейной скорости кровотока в артерии семявыносящего протока составило: контроль – 0,136±0,012 м/с; на стороне поражения – 0,142±0,018 м/с; в яичковой артерии: контроль – 0,189±0,017 м/с; на стороне поражения – 0,161±0,027 м/с; в паренхиматозной артерии: 0,124±0,019 м/с и 0,108±0,018 м/с соответственно. Среднее значение минимальной линейной скорости кровотока в артерии семявыносящего протока составило: контроль – 0,072±0,004 м/с; на стороне поражения – 0,089±0,001 м/с; в яичковой артерии: контроль – 0,076±0,015 м/с; на стороне поражения – 0,066±0,017 м/с; в паренхиматозной артерии: 0,062±0,01 м/с и 0,047±0,01 м/с соответственно. Среднее значение линейной скорости кровотока в артерии семявыносящего протока составило: контрольная группа – 0,092±0,024 м/с; на стороне поражения – 0,105±0,031 м/с; в яичковой артерии: контрольная группа – 0,122±0,029 м/с; на стороне поражения – 0,106±0,027 м/с; в паренхиматозной артерии: 0,082±0,012 м/с и 0,067±0,021 м/с соответственно.

Качественные показатели гемодинамики разные и имеют различные индексы расчета. Мы определяли индекс резистентности Пурселота по формуле: RI = (A – B)/A, где A – максимальный сдвиг допплеоровских частот в систолу; B – максимальный сдвиг в диастолу. В норме верхняя граница индекса резистентности доходит до 0,7. Индекс пульсационности рассчитывали по формуле: PI= (A – B)/mean, где A – максимальный сдвиг допплеровских частот в систолу; B – максимальный сдвиг в диастолу, mean – средняя величина на конкретно измеренном спектре. Среднее значение индекса пульсационности в артерии семявыносящего протока составило: контрольная группа – 0,56±0,014 м/с; на стороне поражения – 0,62±0,014 м/с; в яичковой артерии: контрольная группа – 0,60±0,019 м/с; на стороне поражения – 0,70±0,016 м/с; в паренхиматозной артерии: 0,70±0,02 м/с и 0,50±0,025 м/с соответственно. Среднее значение индекса резистентности в артерии семявыносящего протока составило: контрольная группа – 0,61±0,014 м/с; на стороне поражения – 0,71±0,018 м/с; в яичковой артерии: контрольная группа – 0,62±0,022 м/с; на стороне поражения – 0,72±0,026 м/с; в паренхиматозной артерии: 0,68±0,012 м/с и 0,56±0,024 м/с соответственно.

Результаты доплеровского исследования сосудов мошонки показали, что скорость кровотока в артериях паренхимы яичка на пораженной стороне у больных с паховой грыжей достоверно ниже по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$), т.е. имеется прямая связь между наличием паховой грыжи и скоростью кровотока. Ультразвуковое сканирование с использованием цветовой доплерографии мошоночной части семенной вены имеет большое практическое значение. Почти в 100% случаев удается визуализировать гроздевидное сплетение и измерить его диаметр. При ультразвуковом сканировании в реальном масштабе определяли размеры яичка и его эхогенность. Средний объем яичек у обследуемых нами групп составил: у здоровых справа – 16,1±0,38 $см^3$, слева – 17,0±0,4 $см^3$. У больных с пахово-мошоночной грыжей на стороне поражения – 14,3±0,7 $см^3$ ($p<0,05$).

При обычном скротальном сканировании расширенные вены гроздевидного сплетения представлены в виде множественных эхонегативных структур овальной или округлой формы различного диаметра, которые имеют разную степень выраженности и протяженность. Диаметр мошоночной части семенной вены на стороне поражения составил 4,5±0,06 мм ($p<0,05$). В норме диаметр вен гроздевидного сплетения при УЗИ ≤2 мм. Нами изучена

* Каф. факультетской хирургии №2 Дагестанской ГМА

скорость ретроградного рефлюкса крови по семенной вене. У здоровых лиц обратный сброс крови на высоте пробы Valsalva либо отсутствует, либо кратковременный и выражен очень слабо, не превышая 0,05 м/с. Цветовая доплерография с регистрацией кровотока у гроздевидного сплетения с пробой Valsalva у больных с пахово-мошоночной грыжей показала, что скорость обратного сброса крови доходила до 0,65 м/с.

В работе I международной конференции «Современные методы герниопластики и абдоминопластики с применением полимерных имплантантов», проходившей в Москве (2003 г.), прозвучало решение рекомендовать классификацию паховых грыж, предложенную Нихусом в качестве рабочей классификации. Поэтому в своих исследованиях мы сопоставили результаты УЗИ и доплерографического исследования больных в зависимости от типа грыжи (табл.). По данным УЗИ с применением доплерографии, нами выявлено, что у больных с малой косой паховой грыжей (I тип) диаметр мошоночной части семенной вены составил 2,2±0,04 мм, скорость обратного сброса крови на высоте пробы Valsalva не превышает 0,15 м/с, что приближается к норме. При средней косой паховой грыже (II тип) диаметр мошоночной части семенной вены составил 4,4 ± 0,02 мм, скорость обратного сброса крови на высоте пробы Valsalva не превышает 0,3 м/с.

Таблица

Результаты УЗИ и доплерографического исследования больных в зависимости от типа грыжи

Тип грыжи	Объем яичка, $см^3$	Диаметр мошоночной части семенной вены, мм	Скорость обратного сброса м/с
I	16,4±1,1	2,2±0,04	0,07-0,15
II	14,3±0,8	4,4±0,02	0,15-0,30
III (A, B)	12,9±1,0	5,1±0,06	0,30-0,65
IV (A, B)	12,8±0,6	5,2±0,04	0,65-0,82

При прямой (III A) и большой косой (III B) паховых грыжах, как и при рецидивных грыжах (IV A, B), диаметр мошоночной части семенной вены составил 5,1±0,06 мм и 5,2±0,04 мм соответственно. Наблюдается усиление скорости обратного сброса крови, при III A и B типе достигает 0,65 м/с, а при рецидивных грыжах – 0,82 м/с. Таким образом, основываясь на полученных результатах, можно констатировать, что при паховых грыжах II, III (A, B) и IV (A, B) типах выявлены гемодинамические значимые изменения, приводящие к гипотрофии яичка.

Литература

1. *Нестеренко Ю.А., Ярыгин В.А.* // Хир.– 1990.– №3.– С. 135.
2. *Ненатяжная* герниопластика / Под ред. Егиева В.Н.– М.: Медпрактика-М, 2002.– 148 с.
3. *Ozcan H. et al.* // J. Clin. Ultrasound.– 1997.– Vol.25, №6.– P.325.
4. *Segenreich E. et al.* // Eur. Urol.– 1997.– Vol.32,№3.– P.310–314.

УДК 314.4; 312.2

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ И УРОВЕНЬ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

П.Г. МАРТЫНЕНКО, В.Г. ВОЛКОВ, Н.Н. ГРАНАТОВИЧ, В.А. ХРОМУШИН

Уровень перинатальной смертности (ПС) в Тульской области хоть и имеет стойкую тенденцию к снижению за последние пять лет, но остается на высоком уровне (снизился с 13,3 в 2000 году до 7,6 в 2007). Глубокий динамический анализ основных причин и факторов риска потерь жизнеспособных плодов и новорожденных проводится с целью разработки и внедрения в практику обоснованных и эффективных управленческих решений организационной и медицинской направленности [1, 3]. Особую актуальность приобретает проведение данного анализа в зависимости от готовности акушерских стационаров к оказанию медицинской помощи, т.к. известно, что в различных стационарах Тульской области она не одинакова и это имеет отражение на уровне перинатальных потерь (от 10,0‰ в стационарах третьего уровня до 14,9‰ в стационарах первого) [2].

Цель – определение относительного риска (OR) ПС при некоторых медико-социальных факторах в зависимости от уровня готовности акушерских стационаров к оказанию медпомощи.

Материалы. Все акушерские стационары Тульской области разделены на три группы репродуктивных потерь, в зависимости от уровня оказания акушерско-гинекологической и неонатологической помощи (табл.1).

Таблица 1

Готовность акушерских стационаров Тульской области к оказанию акушерско-гинекологической и неонатологической помощи

Уровень стационара	Акушерская помощь	Реанимационная помощь	Неонатологическая помощь
Первый уровень	врачебная в дневное время	нет	нет
Второй уровень	1 врач круглосуточно	круглосуточная на базе реанимационных отделений многопрофильных больниц	круглосуточная
Третий уровень	2-3 врача круглосуточно	круглосуточная в составе акушерских отделений	Круглосут., в т.ч. реанимационная

Информационной основой для проведения исследования явилась компьютерная база данных, накопленная в рамках проведения мониторинга рождаемости и перинатальной смертности в Тульской области за 2000-2004 гг. [1, 3]. Для проведения ретроспективного анализа сформированы три группы исследования: в I-ю группу (n=3508) – включены случаи рождений в стационарах первого уровня, во II-ю (n=20941) – случаи рождений в стационарах второго уровня и в III-ю (n=32320) – рождения в стационарах третьего уровня. Для определения OR ПС для факторов в каждой группе выделены по две подгруппы: подгруппа А – случаи перинатальной смертности, подгруппа Б – случаи рождения живых детей, переживших перинатальный период. OR – отношение вероятности события в подгруппе А к вероятности этого же события в подгруппе Б. Вероятность события (Р) – отношение числа наблюдений данного фактора в каждой из подгрупп к общему числу наблюдений в этих подгруппах. Доверительный интервал (ДИ) рассчитан при выбранном уровне доверия 95%.

Таблица 2

Относительный риск ПС при различных факторах в зависимости от уровня стационара

Фактор	подгруппа	случаев	P	OR
Употребление алкоголя				
I	А	0		Мало данных
	Б	29	0,00051	
II	А	11	0,01482	21,47
	Б	39	0,00069	
III	А	7	0,00943	12,4
	Б	43	0,00076	
Возраст матери 40 лет и более				
I	А	3	0,00404	10,36
	Б	22	0,00039	
II	А	4	0,00539	1,8
	Б	169	0,00299	
III	А	10	0,01348	2,5
	Б	301	0,00532	
Гипертензия, вызванная беременностью				
I	А	6	0,00809	5,2
	Б	88	0,00155	
II	А	26	0,03504	2,01
	Б	986	0,01742	
III	А	48	0,06469	0,9
	Б	3920	0,06926	
Интранатальный дистресс плода				
I	А	7	0,00943	16,5
	Б	32	0,00057	
II	А	48	0,06469	11,1
	Б	329	0,00581	
III	А	44	0,05930	3,07
	Б	1091	0,01928	
Многоплодие				
I	А	3	0,00404	16,16
	Б	14	0,00025	
II	А	10	0,01348	7,2
	Б	106	0,00187	
III	А	15	0,02022	4,13
	Б	277	0,00489	
Преждевременная отслойка плаценты				
I	А	5	0,00674	22,47
	Б	17	0,00030	
II	А	24	0,03235	18,7
	Б	98	0,00173	
III	А	30	0,04043	12,18
	Б	188	0,00332	

Результаты. При проведении анализа выявлено, что риск ПС при наличии у женщин одних и тех же факторов не одинаков в группах исследования (табл.2). Особый интерес представляет риск ПС при преждевременных родах (табл.3).

Таблица 3

Относительный риск перинатальной смертности при преждевременных родах в зависимости от уровня стационара

Масса плода	Подгруппа	Случаев	P	OR
2000-2500 г				
I	А	10	0,01348	6,8
	Б	112	0,00198	
II	А	50	0,06739	5,12
	Б	745	0,01316	
III	А	57	0,07682	3,22
	Б	1350	0,02385	
1500-2000 г				
I	А	12	0,01617	24,88
	Б	37	0,00065	
II	А	46	0,06199	16,90
	Б	207	0,00366	
III	А	85	0,11456	14,9
	Б	436	0,00770	
1000-1500 г				
I	А	4	0,00539	29,9
	Б	10	0,00018	
II	А	28	0,03774	29,7
	Б	72	0,00127	
III	А	58	0,07817	22,9
	Б	193	0,00341	

Наиболее четкие отличия в риске ПС при преждевременных родах в зависимости от уровня стационара, в котором они произошли, имеются в весовых категориях 1500-2000 г и 2000-2500 г. В весовой категории 1000-1500 г эта разница не существенна.

Выводы. ПС зависит от уровня оказания медицинской помощи беременным, роженицам и новорожденным. Необходимы мероприятия, направленные на улучшение качества оказания медицинской помощи в акушерских стационарах второго и особенно первого уровня (кадровая политика, дооснащение роддомов). Женщины, имеющие факторы риска ПС (за исключением преждевременной отслойки плаценты), должны быть своевременно направлены в стационары первого уровня. Высокий OR при преждевременных родах в весовой категории 1000-1500 г требует внедрения новых неонатальных технологий выхаживания глубоко недоношенных детей (экзогенный сурфактант, высокочастотная искусственная вентиляция легких).

Литература

1. *Центральный* Федеральный округ: медико-демографическая характеристика и состояние репродуктивного здоровья женщин / Под ред. В.И. Кулакова, А.С. Гаспарова – М., 2004.– 134 с.

2. *Мартыненко П.Г.* Комплексный анализ причин и факторов риска перинатальной смертности в Тульской области и мероприятия по ее профилактике.– Автореф. дис… к.м.н.– М., 2004.– 24 с.

3. *Хромушин В.А.* Методология обработки информации медицинских регистров: Моногр.– Тула: Изд-во ТулГУ, 2005.– 120 с.

УДК 577.27; 575.224.23

СИНДРОМ ГОМЕОЛОГИЧЕСКО-ХРОМОСОМНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА

А. А.ТЮНЯЕВ*

Основная задача настоящего исследования состоит в выявлении соответствия антигенов групп крови и резус-фактора признакам вирусного заболевания и на этой основе выявить возможные патологии в организме человека. В ответ на введение в организм человека (или теплокровных животных) бактерий, вирусов, белковых токсинов и других антигенов, т.е. высокомолекулярных коллоидных веществ, в глобулиновой фракции сыворотки крови образуются соответствующие антитела. Непосредственными поставщиками антител являются плазматические клетки, содержащиеся в селезёнке, лимфатических узлах, костном мозге. Антитела состоят из иммуноглобулинов. Связываясь активными участками (центрами) с бактериями или вирусами, антитела препятствуют размножению антигенов или нейтрализуют выделяемые ими токсичные вещества. Взаимодействие антиген-антитело происходит следующим образом. Антитела реагируют только с теми антигенами, которые индуцировали их синтез. Изменение химической или физической структуры антигенов приводит к образованию иных, видоизменённых антител. Такое прямое соответствие между антигенами и антителами известно под названием «специфичность».

Группы крови – нормальные иммуногенетические признаки крови людей, представляющие собой определенные сочетания групповых изоантигенов (агглютиногенов) в эритроцитах с соответствующими им антителами в плазме. Группы крови являются наследственными признаками крови, которые формируются в период эмбриогенеза (эмбриона) и не изменяются в течение жизни человека. Следует подчеркнуть, что AB0-локус, по-видимому, репрессируется лишь на сравнительно короткий период эмбриогенеза или вообще не репрессируется [1]. Значение отдельных групп крови в медицинской практике не одинаково. Оно определяется наличием или отсутствием групповых антител, частотой групповых антигенов и сравнительной их активностью. Наибольшее значение имеет групповая система AB0. В неё входят два изоантигена, обозначаемые буквами A и B, и два агглютинина – a (анти-A) и b (анти-B). Их соотношения образуют 4 группы крови (табл.). В системе AB0 синтез агглютиногенов (антигенов) и агглютининов (антител) определяется аллелями гена I: I^0, I^A, I^B. Ген I контролирует образование антигенов и антител. При этом наблюдается полное доминирование аллелей I^A и I^B над аллелем I^0, но совместное доминирование (кодоминирование) аллелей I^A и I^B. Соответствие генотипов, агглютиногенов, агглютининов и групп крови (фенотипов) см. в табл.

Таблица

Соотношение между изоантигенами в эритроцитах и групповыми антителами в плазме в группах крови по системе AB0

Группы крови	Изоантигены в эритроцитах	Групповые антитела в плазме
0ab(I)	Отсутствуют	a, b
Ab(II)	A	b
Ba(III)	B	a
AB0(IV)	A и B	Отсутствуют

Агглютинин a (b) является антителом по отношению к агглютиногену A (B), т.е. он агглютинирует (склеивает) эритроциты, содержащие соответствующий агглютиноген, поэтому одноименные антиген и агглютинин (A и a или B и b) не могут содержаться в крови одного и того же человека. Это явление лежит в основе понятия «совместимость крови» – биологически совместимое сочетание крови донора и реципиента по антигенам и антителам, благоприятно сказывающееся на состоянии последнего. Присутствие в организме антигенов A и B аналогично действию HBS-антигена (вирус гепатита) или, например, HbsAg-антигена (австралийский антиген). При попадании в организм антигенов антитела образуются, как ответная реакция на вторжение. Невосприимчивость организма к инфекционным агентам и чужеродным веществам антигенной природы, несущим чужеродную генетическую информацию, называется иммунитетом. Наиболее частым проявлением иммунитета является невосприимчивость организма к инфекционным заболеваниям [5]. С точки зрения организма человека, раз организм вырабатывает антитела, то антигены A и B чужеродны для его организма, и они несут чужеродную генетическую информацию. Способность организма синтезировать антитела определённой специфичности и формировать специфический иммунитет определяется его генотипом. Основная масса антител синтезируется в плазматических клетках и клетках лимфатических узлов и селезёнки. После введения антигена происходит иммунологическая перестройка организма, которая осуществляется в две фазы. В первую фазу, длящуюся несколько суток, антиген подвергается переработке ретикулоэндотелиальными клетками. Во вторую (продуктивную) фазу образуются специфические антитела, появляются «долгоживущие» лимфоциты – носители так называемой «иммунологической памяти». Повторное введение очень небольшой дозы антигена может вызвать размножение этих клеток и возникновение плазматических клеток, вновь образующих антитела. Сохранение организмом иммунологической «памяти» лежит в основе потенциального иммунитета [12].

Биохимия системы групп крови AB0. Выстраивание антигенов A или B начинается с синтеза H-антигена, который контролирует локус – Se (secretor): при генотипе se/se H-специфические гликопротеины не синтезируются, при генотипах Se/Se и Se/se – H-специфические гликопротеиды синтезируются. Из H-антигенов при наличии соответствующих трансфераз образуются A (путём добавления остатка N-ацетилгалактозамина) и B (путём добавления остатка галактозы) антигены как в эритроцитах, так и других клетках организма. В четвёртой группе крове к H-антигену присоединены сразу оба остатка. Ген Le (Lewis) определяет синтез вещества, находящегося в конкурентных отношениях с H-антигеном, т.е. подавляющего синтез базы для последующего синтеза антигенов A и B. Гены системы AB0 и гены Se и Le локализованы в разных хромосомах – в 9-й и 19-й соответственно [1,9]. Обратим внимание на то, что только антигены A и B являются антигенами. Параметр группы крови «0» антигеном не является ни для одной из групп крови. Параметр «0», определяющий первую группу крови (0), как раз и характеризует такое состояние крови, при котором антигены в ней отсутствуют. По этой же причине не существует и антител «0», которые по аналогии должна бы была вырабатывать иммунная система носителей четвёртой группы крови (AB). Следовательно, сам принцип построения четырёх групп крови системы AB0 заключён в том, чтобы присоединить антигенные структуры A и B к мембране эритроцита. Этот механизм реализуется с помощью трансферазы – транспортёра антигенных структур A и B. Трансферазы в организме с первой группой крови (0) отсутствуют. Далее, логично предположить, что трансфераза для антигена A и трансфераза для гена B имеют общий механизм. Следовательно, обе трансферазы являются вариациями одной, либо это одна и та же трансфераза. Отсюда следует, что первоначально существовало два варианта крови: первый – без трансферазы (0), второй – с трансферазой, представленной двумя вариантами (A и B). При этом при наличии трансферазы могли быть присоединены либо два антигена A (кровь первой группы), либо антиген A и антиген B (кровь четвёртой группы), либо два антигена B (кровь третьей группы). В A-антигене имеется N-ацетилгалактозамин – остаток полисахарида, относящийся к гликопротеидам, куда входят антигены системы крови AB0, компоненты сыворотки крови (иммуноглобулины, трансферины и др.), антигены множества вирусов (гриппа, кори, энцефалита и др.), некоторые гормоны, лектины, ферменты.

В B-антигене имеется галактоза – моносахарид, относятся к шестиатомным спиртам (гексозам), которые широко распространены в природе – содержатся в растительных и животных тканях. Аналогичные моносахариды высвобождаются при переваривании углеводов пищи и переходят из кишечника в кровоток в результате процесса, называемого всасыванием.

* РАЕН (дискуссионные материалы)

Галактоза относится к альдозам (вместе с глюкозой, маннозой; о действии манны, содержащей манит, см. [17]). Единственный источник инфекции гриппа – больной человек. Поражающее действие вируса гриппа (80–120 ммк в диаметре) заключается в общем отравлении организма эндотоксином вируса гриппа. Интоксикация вызывает резкий упадок сил, болезненность мускулатуры, общую разбитость, головную боль, повышенную раздражительность. Как последствия общей интоксикации часты опасные поражения сердечно-сосудистой системы [13]. Вирусы кори также вызывают интоксикацию организма. При энцефалите поражается головной мозг больного. Первичный энцефалит развивается из-за внедрения в головной мозг нейротропных вирусов. Вторичные энцефалиты – следствие поражения головного мозга при общей или местной инфекции: при ревматизме, гриппе, кори, краснухе, ветряной оспе и др. Влияет на развитие вторичных энцефалитов сенсибилизация организма к определенному антигену. Одно из основных проявлений – расстройство сознания; судороги и другие неврологические симптомы (парезы, расстройства чувствительности, функций черепных нервов и др.); для ревматического энцефалита – гиперкинезы; появление новой неврологической симптоматики, например развитие постэнцефалитического паркинсонизма при эпидемическом энцефалите и т.д. Отсюда следует, что действия А-антигена и В-антигена должны быть схожими с действиями указанных вирусов и нести организму человека аналогичные поражения. Отличием А-антигена от вирусов гриппа, кори и т.д. является способ заражения человека А-антигеном – переносчиком заболевания является 9-я хромосома больного. Процесс переноса заболевания антигенами А и В идет с помощью механизма генного формирования трансфераз, которые закрепляют вирус – антиген А или антиген В – на поверхности гемоглобина, делая его как бы составной частью крови.

Группы крови и патологии жизненно важных процессов. Распад моносахаридов в организме (например, спиртовое брожение, гликолиз) сопровождается выделением энергии. А при спиртовом брожении образуется этиловый спирт, который действует на организм возбуждающим образом и замедляет обмен веществ. Таким образом, дополнительные остатки сахаров, отличающие кровь второй (А), третьей (В) и четвёртой (АВ) группы, являются дополнительными источниками внутриклеточной энергии организма, продуктами разложения влияют на психическое состояние человека и замедляют обмен веществ. Это является первым негативным фактором антигенных структур А и В для организма. Второй фактор негативного их влияния заключен в геометрических показателях. Один из основных процессов жизнедеятельности человека – дыхание – осуществляется с помощью эритроцитов, которые переносят кислород от лёгких к тканям и двуокись углерода от тканей к лёгким; кроме того, регулируют кислотно-щелочное равновесие среды, поддерживают изотонию крови и тканей, адсорбируют из плазмы крови аминокислоты, липиды и переносят их к тканям. При этом эффективность функционирования гемоглобина зависит от величины поверхности соприкосновения эритроцитов со средой. У человека диаметр эритроцита составляет 7,2–7,5 мкм. Антигены групп крови (А и В) находятся на поверхности липопротеидной мембраны эритроцита, то есть сокращают площадь соприкосновения эритроцита со средой, а, следовательно, уменьшают эффективность функционирования гемоглобина. Причём, у четвёртой группы крови (АВ) на поверхности располагается сразу два антигена (А и В). Более 25 лет назад была высказана идея о возможности конвертации всех групп крови в первую путём дегликозилирования (удаления остатков сахаров) с помощью гликозил-гидролаз. В работе [18] протестировали 2500 изолятов грибов и бактерий и смогли найти два фермента, которые в совокупности оказались способны высокоэффективно конвертировать группы крови А, В и АВ в группу 0. Это – a-N-ацетилгалактозаминидаза из Elizabethkingia meningosepticum и b-галактозидаза из Bacteriodes fragilis (GH109 и GH110 соответственно). Что интересно в разрезе наших размышлений – это то, что исследование трёхмерной структуры a-N-ацетилгалактозаминидазы обнаружило её эволюционное родство с группой оксидоредуктаз – классом ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные реакции (дыхание, фотосинтез, брожение, гликолиз) [18]. То есть своим присутствием этот фермент стремится повысить заторможенные во второй (А), третьей (В) и четвёртой (АВ) группах крови жизненно важные процессы обмена веществ. Выявленные отличия второй (А), третьей (В) и четвёртой (АВ) от первой (0) групп крови свидетельствуют в пользу того, что группы с антигенами А и В, расположенными на поверхности эритроцитов, испытывают в связи с этим на себе негативное влияние сразу двух видов. Первое – нарушение функции гемоглобина, второе – замедление обмена веществ. Сокращение функционирования гемоглобина обусловливает патологические состояния (анемии и др.) [7], аналогичные гемоглобинопатиям, обусловленным присутствием в эритроцитах одного или нескольких аномальных (патологических) гемоглобинов [8]. Эти патологии поражают население суб- и тропических областей: Экваториальная Африка, Аравийский полуостров, Южная Индия, Южный Китай, Средиземноморье и др., а также обнаруживаются в Азербайджане, Грузии. Признаки – задержка общего развития, анемия, желтушность, увеличение печени, селезёнки, изменения костей скелета [8]. Высокое потребление O_2 характерно для тканей почек, коры больших полушарий головного мозга, сердца. Здесь прослеживается связь групп крови, содержащих антигены А и В, с болезнями сердечно-сосудистой системы. Люди второй группы крови (А) предрасположены к развитию ишемической болезни (поражение кровеносных сосудов, питающих сердечную мышцу), приобретённого митрального порока сердца, а также врожденного порока сердца типа тетрады Фалло (когда поражаются все четыре сердечных клапана), ревматизма. У людей со второй (А) и четвертой (АВ) группами крови чаще развивается атеросклероз, заболевания сердца, заболевания, связанные с повышенной свёртывающей способностью крови: тромбозы, тромбофлебиты, облитерирующий эндартериит нижних конечностей.

Корреляция некоторых наследственных заболеваний с присутствием в крови антигена В. Доктор медицинских наук Н. Мельман (США) о наследственных заболеваниях, наблюдаемых преимущественно у евреев, пишет: «В настоящее время обнаружен ряд наследственных заболеваний и синдромов (сочетания признаков) у евреев. Важно подчеркнуть, что они наблюдаются преимущественно у евреев-ашкенази, т.е. выходцев из Европы, в то время как у сефардов практически не встречаются. Сегодня известно 13 наименований наследственных заболеваний, чаще встречающихся у евреев-ашкеинази: синдром Блюма, семейная вегетативная дисфункция, болезни известные под фамилиями описавших их авторов Канавана, Гоше, Крона, Ниман-Пика, Дауна, Гафни; кистозный фиброз, муколипоидоз и т.д. Чаще встречаются болезнь Тей-Сакса, Гоше, кистозный фиброз, болезнь Дауна, реже – синдром Блюма, Канавана и др. Чаще других наследственных заболеваний у евреев наблюдается кистозный фиброз. До недавнего времени продолжительность жизни больных составляла 20 и реже 30–40 лет. Поэтому среди пациентов превалируют дети и подростки. В 30–50 годы уходящего столетия описание наследственных заболеваний включало только их симптомы. Общей их особенностью является начало проявлений в детском, реже – юношеском возрасте. Большинство из них характеризуется отставанием в физическом и умственном развитии, нередко сочетающимися с поражением внутренних органов (сердце, печень, легкие и др.), костного мозга, глаз, ушей и т.д. Лица, страдавшие наследственными заболеваниями, которые пока еще не научились лечить, чаще всего умирают в детском либо юношеском возрасте. Остаётся пока нерешённым вопрос, почему евреи оказались носителями такого большего числа дефектных генов. Высказывается предположение, что в этом, вероятно сказываются исторические судьбы народа. Евреи жили, в основном, в замкнутых группах на протяжении двух тысячелетий. Поэтому возникавшие мутации (изменения) генов сохранялись и накапливались в народе, проявляясь в определённых заболеваниях». Очевидно, автор цитаты имеет в виду, что в наследственности евреев «сказываются исторические судьбы народа», а именно, присутствие антигена третьей группы крови (В), как раз и награждающего своих носителей и умственным, и физическим отставанием, а также на фоне этого соответствующими величиями. Как иллюстрацию последнего рассмотрим факты, изложенные в недавно опубликованной статье. В ней, в частности, говорится, что наследственная болезнь Тея-Сакса уносила жизнь каждого 25-го еврея-ашкенази (4%) в течение примерно тысячелетия. Она представляет собой генетическую мутацию, вызывающую у детей прогрессирующее нарушение центральной нервной системы, – редко кто из заболевших доживает до четырехлетнего возраста. Но резкий спад заболеваемости этой напастью в США и Израиле в последние годы объясняется в первую очередь тем, что молодые пары предпочитают проводить генетическое тестирование плода и в случае «положительной» реакции беременность прекращают. Болезнь Ниманна-Пика – тоже наследственное заболевание, которое может приводить не только к расстройству центральной нервной системы, но и к нарушению функции печени и селезенки. Тоже очень часто заканчивается летально. При этом печень ответственна за накопление и распад гликогена, т. е. регулирует содержание глюкозы в крови [15].

Приведём ещё некоторые данные о наследственных болезнях евреев. «Среди ашкеназов (вторая группа крови (А) – А.Т.) – выходцев из Восточной Европы чаще, чем в любой другой этнической группе мира, встречаются шесть врожденных нарушений обмена веществ: 1) болезнь Тей-Сакса (инфантильная идиотия с амаврозом), связанная с накоплением в нервных клетках ганглиозидов; заболевание встречается в США с частотой 1:6000 среди евреев и 1:500000 среди неевреев; 2) болезнь Ниманна-Пика, отложение сфингомиелина в нервных клетках, ведущее к задержке развития; 3) болезнь Гоше, отложение цереброзидов в ретикулоэндотелиальных клетках, проявляющееся в поражениях кожи, селезенки, костей и нервной системы; распространенность среди ашкеназских евреев 1:2500; 4) семейная дизаутономия (нарушение координации движений, нечувствительность к боли, ослабленное чувство вкуса и другие симптомы); распространенность среди ашкеназских евреев 1:10000-20000; 5) пентозурия, безвредное нарушение, проявляющееся в выделении с мочой ксилулезы; распространенность среди ашкеназских евреев 1:2500-5000, что более чем вдесятеро выше, чем среди неевреев США; 6) синдром Блума (повышенная чувствительность к солнечным лучам, низкий рост, нередко развитие лейкоза) – 50% всех наблюдавшихся в мире случаев была у ашкеназских евреев. Другие врожденные нарушения обмена веществ, встречаются чаще у неашкеназских евреев (третья группа крови (В) – А.Т.): 1) гемолитическая анемия, связанная с недостаточностью энзима дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата (распространенность: 58% среди курдских евреев, 25% среди остальных евреев Ирака, немного меньше среди других восточных еврейских групп и только 0,5% среди европейских евреев); 2) талассемия, аномальный гемоглобин, что ведет к изменениям в строении эритроцитов и к хронической анемии (особенно часта у евреев Курдистана); 3) болезнь Дубина-Джонсона, поражение печени с накоплением в ней пигмента (источник заболевания – город Исфахан в Иране); 4) фенил-кетонурия, нарушение обмена фенилаланина, ведущее при отсутствии лечения к умственной отсталости (заболевание распространено среди евреев Йемена); 5) семейная средиземноморская лихорадка, сопровождающаяся болями в животе, в суставах, а также амилоидозом (преобладает среди североафриканских, особенно ливийских евреев. В норме кровью здорового организма человека является кровь первой группы (0), в которой отсутствуют антигены А и В; антигены А и В второй (А), третьей (В) и четвёртой (АВ) групп крови являются для организма чужеродными и вредоносными; обладание первой группой крови (0) не зависит от принадлежности ни к одной из трёх рас (европеоидной, негроидной, монголоидной) и не зависит от континента. Возраст первой группы крови (0) – более 50-ти тысяч лет; антигены А и В действуют на организм человека негативно, подобно действию вирусов, аналогичных этим антигенам, и вызывают нарушения функции гемоглобина в эритроцитах, обмена веществ, центральной нервной системы, мозга, кровеносной системы, сердца и др., оказывают затормаживающее действие на развитие организма, ведут к изменению формы костей, цвета кожи; заболевание, вызванное антигенами А и В, передаётся генетическим путём посредством 9-й хромосомы, при этом возможна внутрихромосомная интоксикация организма, ведущая к генетическим осложнениям, обычно принимаемым за наследственные генетические заболевания.

Резус-фактор. К эритроцитарным антигенам относится также антиген резус-фактора. Кровь людей, эритроциты которых содержат указанный антиген, называется резус-положительной. Группы Rh и Hr составляют общую систему Rh – Hr, включая три разновидности Rh-агглютиногена (Д, С и Е) и три разновидности Hr-агглютиногена (с, д, е). Резус-факторы кодируются 3-мя парами аллельных генов, кластеризованных на участке p36.2-p34 1-й хромосомы. Агглютиноген Hr содержится в эритроцитах 83% людей. Другие – 2%. Резус-фактор передаётся по наследству как

доминантный признак и не меняется в течение всей жизни. Резус-антигены имеют липопротеиновую структуру. Главным в медицинской практике является резус-фактор (антиген) Rh0 (D) – он может присутствовать (резус-положительный тип) или отсутствовать (резус-отрицательный тип). Резус-положительной кровью обладают народы Юго-Восточной Азии, те же, которые обладают и группами крови А, В и АВ. Индейцы Америки обладают 100-процентно резус-отрицательной кровью. Предполагается, что и в Европе изначально кровь была вся резус-отрицательной (см. выше). Предполагается, что резус-антигены пришли к нам вместе с негроидными переселенцами из Южной Африки. Учёт резус-фактора, как и группы крови, является обязательным при переливании крови. При парентеральном введении человеку любого отсутствующего у него агглютиногена системы Rh-Hr происходит выработка специфических антител; при повторном введении этого антигена происходит реакция «антиген-антитело», вызывающая расстройства функций организма. При переливании Rh-положительной крови Rh-отрицательному реципиенту, у которого уже имеются антитела к Rh, могут развиться гемотрансфузионные реакции: озноб, повышение температуры тела, кратковременные боли в пояснице, в тяжёлых случаях – массивный гемолиз с почечной недостаточностью. Отличительная особенность гемотрансфузионных Rh-реакций – позднее их проявление, через 1–2 ч после переливания крови [8].

СПИД. Если патологическое действие резус-фактора на организм измеряется единицами часов, то воздействие вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) происходит ещё медленнее. Обычно, в течение нескольких (до 10 – 15) лет, – когда иммунная система перестает работать, развивается синдром приобретённого иммунодефицита. Это последняя стадия ВИЧ-инфекции. Источником ВИЧ являются негроидные представители стран Африки к югу от Сахары. В этом регионе количество больных превышает 70%. Распространение ВИЧ-инфекции носит эпидемический характер во многих странах мира. В результате заболевания СПИДом даже безобидные для здорового человека инфекции могут привести к смерти. Источником инфекции являются инфицированные люди, которыми могут быть и больные со всеми клиническими проявлениями СПИДа, и вирусоносители. Заражение человека ВИЧ происходит при попадании вируса непосредственно в кровь. Первые симптомы появляются, спустя несколько недель после инфицирования. Напоминают грипп или сильную простуду – повышение температуры, боль в горле, увеличение лимфоузлов, изредка – сыпь на коже. Затем в течение длительного периода клинические проявления болезни отсутствуют. После этого бессимптомного периода, который может длиться от нескольких месяцев до нескольких лет, у инфицированных людей начинают увеличиваться лимфатические узлы, а еще через несколько лет на фоне нарушенного иммунитета развиваются различные бактериальные, вирусные, грибковые инфекции и/или опухолевые процессы. Также характерны постоянная лихорадка, хроническая диарея (жидкий стул) и большая потеря в весе (истощение) [19,20]. ВИЧ передаётся также от матери ребёнку. Вирус ВИЧ/СПИДа не стабилен и способен жить только в жидкостях организма человека и только внутри клеток.

Сравнительный анализ. В случае с ВИЧ возможность передачи данной болезни при переливании крови однозначно позволила классифицировать такое состояние как заражение инфекционной природы. Однако антигены резус-фактора и групп крови А, В, и АВ также имеют аналогичную природу переноса в организм человека – путём переливания крови другого резуса или другой группы. Причём антигены систем Rh, АВ0 относятся к тем же веществам, что и вирус СПИДа. Однако в этих случаях заражения организма ВИЧ, болезнь развивается в общепринятых временных рамках, в то время как, если рассматривать систему АВ0, как заболевание вирусной природы, сроки развития заболевания практически совпадают со временем жизни здорового человека, а проявления предполагаемой болезни списываются на нарушения работы других систем организма, не связанных с нахождением антигенов А и В на эритроцитах крови. Главную роль в постановке диагноза на наличие ВИЧ играет лабораторное исследование крови. В анализе крови выявляется наличие антител к ВИЧ. Положительный результат анализа на антитела к ВИЧ говорит о заражении ВИЧ-инфекцией (но не о заболевании СПИДом) [11]. Аналогичный метод применяется и при определении групп крови. На предметном стекле производится смешивание стандартных сывороток с кровью, подлежащей исследованию. Испытуемая кровь относится к той группе, с сывороткой которой не произошла агглютинация. Если агглютинация произошла во всех четырёх каплях, то кровь – четвёртой группы (АВ).

ВИЧ инфицирует главным образом Т-хелперные клетки, что в итоге может привести к выходу из строя иммунной системы. ВИЧ в структурном отношении подобен вирусу гриппа (А). Геном ВИЧ состоит из двух молекул однонитевой РНК [онРНК (ssRNA)], каждая молекула содержит 9200 н.о. Вирус имеет двухслойный капсид и окружен белоксодержащей мембраной. При инфекции мембрана вируса сливается с плазматической мембраной клетки-мишени, и ядро нуклеокапсида попадает в цитоплазму. Там вирусная РНК (RNA) вначале образует гибрид РНК/ДНК, а затем транскрибируется с образованием днДНК. Обе реакции катализируются обратной транскриптазой вируса. После этого днДНК интегрируется в геном клетки, где может оставаться в неактивном состоянии. При её активации вначале с помощью ферментов клетки-хозяина транскрибируется фрагмент ДНК, соответствующий вирусному геному. При этом идет репликация как вирусной онРНК, так и мРНК (mRNA), кодирующей предшественники вирусных белков. Затем белки встраиваются в плазматическую мембрану клетки и там подвергаются протеолитической модификации. Цикл заканчивается почкованием вновь образованных вирусных частиц. Группа РНК-содержащих вирусов, к которым принадлежит и ВИЧ, носит название ретровирусы, поскольку их жизненный цикл начинается с синтеза ДНК на РНК-матрице, т. е. с процесса обратного обычной транскрипции, когда матрицей служит ДНК. СПИД относится к той же природе вирусных заболеваний, что бешенство, полиомиелит, корь, краснуха, оспа, гепатит, грипп и другие инфекции верхних дыхательных путей. При этом вирусы – это паразитические нуклеопротеидные комплексы, в которых не идут процессы обмена веществ и которые размножаются только в клетке-хозяине. Поэтому вирусы не относят к живым организмам. Наиболее простые вирусы имеют в своем составе только одну молекулу нуклеиновой кислоты (ДНК или РНК, никогда вместе) и оболочку из молекул белка. Вирусы, которые при своем размножении повреждают клетку-хозяина, являются возбудителями заболеваний и считаются патогенными. Эритроциты являются клетками крови. Присоединение к мембране эритроцита антигена А, антигена В или обоих антигенов сразу (А и В) имеет тот же механизм, что и при заражении вирусом ВИЧ. ВИЧ поражает Т-хелперные клетки, антиген А (В) – эритроциты; механизм редубликации вируса ВИЧ использует внутренние механизмы заражённых клеток, антиген А (В) – внутренний механизм одного из локусов 9-й хромосомы; вирус ВИЧ препятствует развитию иммунитета всего организма, антиген А (В) – только иммунитета, направленного против себя (образованию антител а (b) соответственно). Воздействие на организм человека антигенов А и В (и антигена Rh) растянуто во времени на всю жизнь человека, несёт патологии этому организму в виде наследственных заболеваний и заболеваний, связанных с преимущественным распространением среди лиц той или иной группы крови (А, В или АВ). По технике поражения организма действие антигенов А и В следует поставить в один ряд с врождёнными иммунодефицитами. При этом гомеологическо-хромосомный иммунодефицит обусловлен дефектом 9-й хромосомы и дефектом эритроцита.

Заключение. В случае принятия взгляда на систему групп крови АВ0, как на систему комплексного вирусного поражения организма человека, использующую наследственный генетический фонд больного, появится возможность объяснения происхождения некоторых мутаций древнего человека и более того появится возможность эффективно лечить большую часть сердечно-сосудистых заболевания и заболеваний центральной нервной системы и мозга. Из [16] известно, что в 50-е тыс. до н.э. образовались неоантропы, сменившие неандертальцев. В этой работе показано, что сначала неандертальцы были распространены по всей Земле равномерно. Имели рост 164 см и ниже, неандерталоидную кривизну голени, бочкообразное (рахитированное) тело [10] и, возможно, психически несколько ненормальное состояние разума, в котором возникали галлюцинации и разные видения, что выливалось в высокую тягу к религиозности. Именно на стоянках неандертальцев засвидетельствовано возникновение религии. Например, датировка предметов фетишизма или даже магии может быть отнесена ко времени 262–204 тыс. до н.э. (находка из карьера Писечни врх, Бечов, Мост, Чехия, разрез А, горизонт III/6, интер–Рисс) [6]. Описанное состояние неандертальцев чрезвычайно близко к современным автохтонам Юго-Востояной Азии, имеющим рост ниже 164 см и обладающим кровью второй (А), третьей (В) и четвёртой (АВ) групп, а также положительным резус-фактором. Как одно из проявлений заражения антигенами А и В, является желтушность, присутствующая у азиатов и, возможно (судя по реконструкциям), присутствовавшая у неандертальцев. К 50 тыс. до н.э. в небольшой группе неандертальских людей, расселённых на территории Русской равнины, произошла мутация (ремутация, то есть организм избавился от дефектного локуса), в результате которой в 9-ой хромосоме исчез локус, отвечающий за синтез А- и В-антигенов и подавление а- и b-антител. Этот иммунитет закрепился в генофонде европеоидов. В итоге получился неоантроп – новый человек, – отличавшийся более высоким ростом (на стоянке Сунгирь во Владимире уже 180 см [*Медникова М.Б., 2002*]; 30-е тыс. до н.э.), светлой кожей (как результат устранения причины желтушности). Увеличилась продолжительность жизни – возраст европеоида со стоянки Сунгирь равен 55 – 56 годам [3]. Европеоиды, вероятно, стали обладать новым мировоззрением, лишённым тенденций к фантастическим одушевлениям сил природы и новыми научными знаниями. Европеоидам со стоянки Сунгирь были известны арифметический счёт, астрономия, геометрия, орнамент, скульптура, лунный и солнечный календари, сверление, полировка, гравировка, строительство жилищ и т.д. [16]. В это же время неандертальцы существовали исключительно в пещерах. Возможно, этот сюжет – обретение мутации против антигенов А и В – стал основой для создания библейского образа о двух деревьях, растущих в Раю – Дереве бессмертия и Дереве познания. Адам и Ева, прародители еврейского народа, вкусили только от Дерева познания – то есть избавились от антигена А, ответственного за срыв работы мозга.

Выводы. Обобщая весь изложенный материал, можем сделать следующие агрегированные выводы: антигенную систему групп крови АВ0 (а ровно как и другие аналогичные системы) следует рассматривать, как разновидность вирусного заболевания; заражение антигенами системы АВ0 происходит генетическим путём посредством передачи информации о синтезе соответствующего антигена в одном из локусов 9-й хромосомы организма человека; локализация вирусов – антигенов А и В – происходит на поверхности эритроцитов; размножение вирусов – антигенов А и В – управляется из 9-ой хромосомы, одновременно подавляются функции иммунитета, выражающиеся в прекращении синтеза соответствующих антител; поражающее воздействие вирусов – антигенов А и В – заключается в нарушении работы эритроцитов, в изменении генного состава, в интоксикации хромосомной, кровеносной и центральной нервной систем, в нарушении работы сердца, печени и почек.

Литература

1.*Афонин А.А.* Генетика групп крови, 2006.
2.*Головешкина О.В.* Группа крови и болезни ЖКТ, 2003.
3.*Добовольская М.В.* Человек и его пища. Пищевые специализации и проблемы антропогенеза.– М.: Научный Мир, 2005.
4.*Евреи* умнее других генетически?// Независ. газета, 14.12.2005.
5.*Зильбер Л.А.* Основы иммунологии.– М., 1958.
6.*Клягин Н.В.* Происхождение цивилизации.– М., 1996.
7.*Коржуев П.А.* Гемоглобин, М., 1964.
8.*Кассирский И.,Алексеев Г.*Клиническая гематология.– М., 1970.
9.*Кретович В.Л.* Введение в энзимологию.– М., 1974.
10.*Медникова М.Б.* // Opus. Междисциплинарные исследования в археологии.– Вып. 1–2.– М., 2002.
11.*Ольшанский А.* Лаб. диагностика ВИЧ-инфекции, 2002.
12.*Петров Р.В.* Иммунология.– М., 1987.
13.*Соловьева Т.Г.* Резус-фактор и его значение в клинической практике.– Л., 1963.
14.*Стейси М., Баркер С.* Углеводы живых тканей.– М., 1965.
15.*Тюняев А.А.* История возникновения мировой цивилизации.– М.: 2008.
16.*Энциклопедия* лекарств. Регистр лекарственных средств России.– М., 2006.
17.*Hirsch A.*// Nat Biotechnol. 2007, 25(4): 454–464.
18.*Hooper E.* // The Penguin Press.– The River: A J Back to the Source of HIV and AIDS, 1999.
19.*Stein G.* Acquired Immune Deficiency Syndrome: Biological, Medical, Social and Legal Issues, 3-ed., New Jersey, Prentice Hall, 1988.

УДК 618.1-053.2

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ БОЛИ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ

Т.В. ЧЕРНЫШЕВА, Г.Г. БАГИРОВА*

В течение жизни боль в спине возникает у 70-90% населения [7]. Хотя эпизод боли в спине часто оказывается кратковременным, примерно у трети больных в последующем развивается хроническая боль, которая сохраняется более 12 недель и служит причиной длительной нетрудоспособности у 4% населения [6]. На протяжении десятилетий в отечественной клинической практике универсальной причиной боли в спине считался остеохондроз (ОХ) позвоночника. Выявленные с помощью спондилографии дегенеративно-дистрофические изменения, являющиеся маркерами ОХ, плохо коррелируют с клинической картиной [1, 4, 6]. Сам по себе дегенеративный процесс в позвоночнике может считаться лишь предпосылкой боли в спине, а не её непосредственной причиной. Упрощенное понимание ОХ позвоночника препятствует выяснению истинных причин боли в спине и разработке подходов к её лечению.

Цель – установление клинической картины методами лучевой диагностики у лиц с острым и хроническим синдромом боли в нижней части спины (БНС) на фоне ОХ поясничного отдела позвоночника.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных

Показатели	I группа (n=59 чел.)	II группа (n=56 чел.)
Количество: м ж	15чел./25,42% 44чел./74,58%	16чел./28,57% 40чел./71,43%
Средний возраст, годы	46,66±10,02	46,75±6,34
Длительность обострения	9,44±3,48дней	3,92±1,80мес.
Диагноз: люмбалгия люмбоишалгия спондилогенная радикулопатия	 9чел./15,25% 40чел./67,80% 10чел./16,95%	 15чел./26,79% 37чел./66,07% 4чел./7,14%
Рентгенологическая стадия нет изменений I стадия II стадия III стадия	 4чел./6,78% 12чел./20,34% 36чел./61,02% 7чел./11,86%	 - 17чел./30,36% 35чел./62,50% 4чел./7,14%

* – здесь и в табл. 2 – отмечена достоверная разница между показателями (p<0,05)

Таблица 2

Клинические данные больных с острым и хроническим синдромом БНС

Показатели	I группа (n = 59)	II группа (n = 56)
Тест Шобера (M ± SD), см	**2,56±0,60***	3,34±0,72*
Симптом «пальцы-пол» (M ± SD), см	9,34±6,97	10,28±9,29
Средние показатели симптома Ласега, град. (M±SD)	64,83±10,79	65,45±10,92
ИМС, (M±SD)	**14,68±1,58***	10,30±1,93*
КВС, (M±SD)	12,15±2,55	10,89±1,85
ВАШ, (M±SD), см	**6,12±1,10**	4,77±1,36*

Материал и методы. Работа проводилась в поликлинике Муниципальной ГКБ № 5 на базе кафедры общей врачебной практики Оренбургской ГМА. В исследование было включено 59 больных с острой (продолжительность болевого синдрома – 9,44±3,48 дней) – I группа и 56 больных с хронической (длительность течения – 3,92±1,80 мес.) – II группа БНС. Все причины вторичного характера болевого синдрома в спине у этих больных были исключены до начала исследования. Диагноз ОХ устанавливался на основании критериев, включающих клинические и рентгенологические признаки [8]. Группы больных были сопоставимы по возрастно-половому составу, клиническим и рентгенологическим (Rg) проявлениям ОХ (табл. 1). Большинство больных обеих групп имели диагноз люмбоишиалгии и II Rg стадию заболевания. 6,78% больных I группы не имели изменений, характерных для ОХ на спондилограммах.

Клиническая картина заболевания оценивалась по выраженности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), ограничению объёма движений в поясничном отделе позвоночника (ПОП) по тесту Шобера и симптому Томайера, по данным симптома Ласега, расчёту индекса мышечного синдрома – ИМС [9] и коэффициенту вертеброгенного синдрома – КВС [2]. Выполнялась рентгенография ПОП в 2-х проекциях на аппаратуре ТУР-800 D (Германия), ультразвуковое исследование (УЗИ) ПОП на аппарате «Diasonic» (USA) по методике А.Ю. Кинзерского [4] и магнитно-резонансная томография (МРТ) на томографе «MAGNETOM OPEN VIVA» фирмы «SIEMENS» (Германия).

Статобработка результатов велась по программе Statistica 6.0 (Фирмы StatSoft Inc.) с использованием вариационных методов, корреляционного анализа. При нормальном распределении частот использовался критерий Стьюдента, при асимметрии – критерий Манна – Уитни (z) для независимых выборок при проверке достоверности разницы показателей.

Результаты. Больные с острым и хроническим течением БНС имели различия в проявлениях заболевания (табл. 2). У больных I группы было большее ограничение объёма движений в ПОП по тесту Шобера, выше значения ИМС и болевого синдрома по ВАШ. По данным УЗИ и МРТ, у всех больных с БНС были диагностированы протрузии диска (табл. 3). Различий по среднему показателю размера протрузий между группами не было по результатам обоих методов обследования. У больных I группы по данным МРТ отмечалось большее ср. количество протрузий на 1-го больного. Наиболее частой локализацией протрузий у больных I группы являлся диск L_{3-4}, а у больных II группы – диск L_5- S_1. У всех больных по результатам МРТ чаще диагностировались грыжи межпозвонкового диска (МПД). Различий между группами по этому показателю не было.

Таблица 3

Данные УЗИ и МРТ поясничного отдела позвоночника у больных с БНС

Показатели		I группа (n=59)	II группа (n=56)
Количество больных с протрузиями	МРТ	56чел./94,92%	56чел./100%
	УЗИ	56чел./94,92%	56чел./100%
Средние размеры протрузий (M± SD), см	МРТ	0,38±0,12	0,36±0,11
	УЗИ	0,37±0,11	0,34±0,10
Среднее количество протрузий на 1-го больного	МРТ	2,39±0,93^,*	2,05±0,95$,*
	УЗИ	2,16±0,71^	2,20±0,92$
Локализация протрузий (УЗИ и МРТ) L_1 - L_2 диск L_2 - L_3 диск L_3 - L_4 диск L_4 - L_5 диск L_5 - S_1 диск		 2 чел. / 3,57% 7 чел. / 12,5% 22 чел. / 39,29%* 15 чел. / 26,79% 10 чел. / 17,86%*	 2чел./3,57% 6чел./10,71% 13чел./23,21%* 16чел./28,57% 19чел./33,93%*
Количество больных с грыжами	МРТ	38/64,41%^	35чел./62,50%$
	УЗИ	33/55,93%^	24чел./42,86%$
Средние размеры грыж (M±SD),см	МРТ	0,25±0,20,*	0,17±0,18*
	УЗИ	0,28±0,19*	0,20±0,16*
Среднее число грыж на 1-гобольного,(M±SD)	МРТ	0,78±0,74^	0,68±0,60$
	УЗИ	0,63±0,56^,*	0,45±0,54$,*
Локализация грыж (УЗИ и МРТ) L_1-L_2диск L_2-L_3диск L_3-L_4диск L_4-L_5диск L_5-S_1диск		 - - 7/18,42%* 15/39,47% 16/42,11%*	 1/2,86% 3/8,57% 13/37,14%* 12/34,29% 6/17,14%*
Число больных, имеющих грыжи с протрузиями	МРТ	38/64,41%^	35 чел./ 62,50%$
	УЗИ	33/55,93%^	24 чел./ 42,86%$
Совпадение данных УЗИ и МРТ поясничного отдела позвоночника отсутствие Частичное совпадение		 4 чел./6,78% 13чел./22,03% 42чел./71,19%	 6чел./10,71% 10чел./17,87% 40чел./71,42%

^, $ - достоверная разница между данными УЗИ и МРТ в группе, * - достоверная разница между показателями групп (p<0,05)

У больных I группы частой их локализацией был диск L_5-S_1, у больных II группы – диск L_{3-4}. Средние размеры грыж МПД были больше у больных I группы. Их среднее количество, приходящееся на 1-го больного, отмечалось чаще по результатам УЗИ. Процент больных в I и II группах, имеющих протрузи диска с грыжами, был одинаковым по данным обоих методов обследования, но более высокий показатель давала МРТ. Таким образом, полное совпадение результатов УЗИ и МРТ поясничного отдела позвоночника по признакам «протрузия» и «грыжа» составило в I группе 71,19%, во II – 71,42 %, что говорит о большой информативности и чувствительности УЗИ данной категории больных.

Таблица 4

Корреляционная зависимость между методами исследования больных с БНС (p<0,05)

	Рентгенол. стадия ОХ		Число протрузий		Размер протрузий		Наличие грыжи		Размер грыжи	
Группа	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
Тест Шобера	-0,30	-0,38	-	-	-	-	-	-	-0,28	-
С-м Ласега	-0,32	-	-0,27	-0,25	-0,35	-	-0,42	-	-0,38	-0,29
ИМС	0,28	-	-	-	0,25	-	0,38	0,24	0,33	0, 26
КВС	0,33	0,32	0,56	-	0,42	-	0,51	-	0,37	0,28
ВАШ	0,21	-	-	-	-	-	0,24	-	0,34	0,26

Между данными клинического обследования и результатами рентгенографии, УЗИ, МРТ был проведён корреляционный анализ (табл. 4). Большее число зависимостей проявлений заболевания и данными рентгенографии отмечалось у больных I группы. У больных II группы только показатели ограничения объёма движений в ПОП (тест Шобера, КВС) коррелировали с результатами рентгенологического метода обследования. Значения симптома Ласега у больных обеих групп зависели от числа протрузий, хотя значения этих коэффициентов были небольшие. Более сильная связь имелась между этим показателем и значением КВС у больных I группы. Размеры протрузий значимо отражались только на клинической картине больных I группы (по показателям симптома Ласега, ИМС и КВС). Наличие грыжи МПД более сильно влияло на значение не только 3-х вышеперечисленных показателей у больных I группы, но и на выраженность болевого синдрома по ВАШ. У больных II группы была зависимость между наличием грыжи по данным УЗИ, МРТ и значениями ИМС. Размеры грыж МПД в равной степени с их наличием коррелировали с клиническими данными больных I группы. На клинику заболевания у больных II группы в большей степени, чем наличие грыж, влияло значение их размеров. Только симптом Томайера не коррелировал ни с одним из

* Кафедра общей врачебной практики, Оренбургская ГМА

результатов инструментальных методов обследования. Более частая зависимость проявлений заболевания от изменений на рентгенографии, УЗИ, МРТ ПОП отмечалась у больных I группы. У больных с острой БНС выраженность таких клинических данных, как показатели симптома Ласега, значения ИМС и КВС зависела от наличия грыжи МПД и её размера, а также от величины протрузии диска. Показатель ВАШ имел прямую зависимость от наличия и размеров грыж МПД.

Все больные с БНС, включенные в исследование, проходили УЗИ пояснично-крестцового отдела позвоночника до начала и после окончания лечения (через 21 день), что позволило увидеть динамику изменений в МПД под влиянием терапии. При получении хорошего эффекта от лечения у больных отмечалось снижение количества протрузий и их размеров, уменьшение величины грыж. Изменения количества грыж не было, что можно объяснить необходимостью более длительного периода наблюдения. У больных с БНС, у которых отсутствовал эффект от терапии, не выявлена динамика количества протрузий диска и их сочетания с грыжами. У больных с острым течением без эффекта от терапии изначально имелось большее число протрузий на 1-го больного и размеры грыж. Больные с хронической БНС с разным успехом терапии до её начала были сопоставимы по диагностируемым с помощью УЗИ изменениям МПД. Тем не менее, у 28 из 150 больных положительной динамики по данным этого метода обследования в процессе лечения не отмечалось.

При сохранении целостности фиброзного кольца изменений эпидурального кровотока не было, и средние показатели составляли 3,53±1,12 см/с. При медианных и парамедианных грыжах, вызывающих компрессию нервного корешка, венозный кровоток исчезал на стороне поражения и усиливался на вышележащем уровне. Этот феномен, вероятно, обусловлен притоком крови из коллатеральных зон [3,5]. При динамическом контроле по мере исчезновения воспалительного отека в месте образования грыжи и её «ссыхании» отмечалось постепенное восстановление кровотока в эпидуральных венах. При определении с помощью УЗИ кровотока по паравертебральным венозным сплетениям выявлены изменения. При протрузиях диска, независимо от локализации и выраженности, кровоток не менялся и для всех уровней составлял 12,36±2,14 см/с. При наличии компрессии нервного корешка, чаще всего парамедианной грыжей диска, в зоне поражения он асимметрично снижался до 5,04±1,66 см/с с усилением на вышележащем уровне. По мере уменьшения размеров грыж шло постепенное восстановление кровотока по паравертебральным венам, что расценивалось, как хороший прогностический признак.

Выводы. У больных с острой БНС на фоне ОХ поясничного отдела позвоночника более выражены интенсивность болевого синдрома и ограничение объёма движений. По данным МРТ, острое течение ОХ позвоночника идет с образованием большего числа протрузий и значительными размерами грыж межпозвонкового диска, чем хронический вариант заболевания. По данным УЗИ и МРТ поясничного отдела позвоночника, протрузии и грыжи межпозвонкового диска чаще локализовались на L_{3-4} и L_5- S_1.

Литература

1. *Аблязов О.В. и др.* // Неврол. Вест.– 2003.– № 3-4.– С. 79.
2. *Густов А.В., Сигрианский К.И.* // Ж. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова.– 2003.– № 9.– С.20–22.
3. К*инзерский А.Ю.* // Визуализация в клинике.– 1999.– №3.– С. 44.
4. *Кинзерский А.Ю. и др*. // Ультрасонография позвоночника.– Челябинск, 2001.– С 27–70.
5. *Кузьминов К.О.* // Мануальная терапия.– 1999.– № 2.– С.12–15.
6. *Левин О.С.* // CONSILIUM MEDICUM.– 2005.– Т.6, № 8.– С.547.
7. *Насонова В.А.* // CONSILIUM MEDICUM.– 2005.– Т.6, № 8.– С.536–541.
8. *Попелянский Я.Ю.* Ортопедическая неврология (Вертеброневрология).– МЕДпресс-информ, 2003.– С.34–39.
9. *Хабиров Ф., Хабиров Р.* Мышечная боль.– Казань, 1994.– С.14–28.

УДК 616.1-053.31-07

ПРИМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОРИТМОГРАММЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЗДОРОВЬЯ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

О.В. ИВАНОВА, А.В. КОПЦЕВА*

Недоношенность вносит большой вклад в показатели младенческой и детской смертности, заболеваемости, продолжительности жизни, ибо способствует снижению уровня здоровья новорожденных [1]. Адекватная оценка здоровья является одной из актуальных проблем неонатологии. В связи с этим необходима разработка новых критериев, позволяющих точно диагностировать изменение функции всех органов и систем, и, особенно, сердечно-сосудистой системы (ССС) как жизнеобеспечивающей.

Цель работы – выявление клинико-функциональных особенностей ССС у недоношенных для адекватной оценки состояния здоровья.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели клиническими и функциональными (ЭКГ и кардиоритмография) методами обследовано 228 детей в периоде новорожденности. Анализ данных проводился на 3-4 сутки после рождения в утренние часы (9-10 часов) с учетом пола новорожденных и признаков календарной зрелости. Деление новорожденных на группы в зависимости от гестационного срока вели по общепринятым критериям [1–4]. Распределение новорожденных детей в зависимости от гестационного возраста представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение обследованных новорожденных в зависимости от возраста, n и %

Показатель	Число обследованных
Гестационный возраст (недели):	
- 38-42	123
- 35-37	40
- 32-24	41
- 31 и менее	24
Всего детей: - доношенных	123 (53,94)
- недоношенных	105 (46,06)

ЭКГ регистрировали на 3-канальном электрокардиографе «Альтон» (Россия) со скоростью ленты 50 мм/с в положении лежа в течение 15-20 кардиоциклов. Хронотропная функция сердца оценивалась при помощи интегрального показателя – коэффициента дизритмии (Кд), представляющего собой отношение разброса ЧСС к средней ЧСС:

$$K_д = \frac{ЧСС_{макс.} - ЧСС_{мин.}}{ЧСС_{ср}} \times 100\%$$

Таблица 2

Показатели хронотропной функции сердца у новорожденных, M±m

Признак	Группа обследования	
	доношенные, n=123	недоношенные, n=105
ЧСС ср, (уд./мин)	149,92±1,78	149,54±1,52
ЧСС макс.-ЧСС мин, (уд./мин)	13,22±1,44	12,17±1,24
Кд, %	9,29±1,04	8,19±0,81

Результаты. Анализ данных табл. 2 указывает на отсутствие достоверных различий линейных и интегрального показателей, отражающих хронотропную функцию сердца у доношенных и недоношенных детей, что противоречит данным М.К. Осколковой и О.О. Куприяновой (2001) о более высокой ЧСС у недоношенных детей по сравнению с доношенными. В связи с этим проведен анализ показателей функции ритмовождения в в зависимости от пола, показавший различия в значении коэффициента дизритмии у доношенных девочек (соответственно, 12,49±1,65% и 6,54±1,23%, p<0,001). Эти различия сформированы за счет более высоких параметров дисперсии ритма у мальчиков по сравнению с таковыми у девочек (17,51±2,23 и 9,52±1,76 уд./мин, p<0,001, соответственно). Показатели ЧСС у обследованных не имели достоверных различий в зависимости от пола, с тенденцией к более высоким значениям у девочек. Эти данные отражают необходимость привлечения доношенными новорожденными мужского пола более широкого спектра приспособительных реакций для обеспечения адекватной адаптации на ранних этапах развития.

У детей, родившихся преждевременно, изменения линейных характеристик ритма у недоношенных детей носят иную направленность, чем у новорожденных, родившихся в срок. Эти различия сформированы в основном за счет менее высоких параметров дисперсии ритма у мальчиков по сравнению с таковыми у девочек (соответственно, 9,91±1,34 и 14,57±2,09 уд./мин, p>0,05) и относительно более высоких средних показателей ЧСС у новорожденных мужского пола. Выявленные гендерные различия интегрального показателя хронотропной функции сердца являются отражением различных защитно-приспособительных механизмов доношенных и недоношенных мальчиков и девочек в процессе постнатальной адаптации. Это заключение подтверждается анализом линейных и интегральных характеристик ритма у новорожденных с различными сроками гестации (табл. 3).

Абсолютные показатели дисперсии ритма, ЧСС и значения коэффициента дизритмии у новорожденных достоверно не различались. Ни одна из этих характеристик сердечного ритма не может быть применена в качестве дифференциально-диагностического признака при установлении степени недоношенности новорожденного без учета его пола. Эта проблема может быть успешно решена с учетом гендерных особенностей, ибо внутри групп детей одного гестационного возраста можно отметить ряд различий параметров средней ЧСС, дисперсии ритма и коэффициента дизритмии в зависимости о пола преждевременно родившегося ребенка. У глубоко недоношенных мальчиков и девочек изучаемые характеристики сердечного ритма практически не различаются. На ранних этапах онтогенеза половой диморфизм хронотропной деятельности сердца не сформирован, и адаптивные реакции направлены только на обеспечение функциональной состоятельности ребенка как представителя своего вида, без учета пола. У глубоко недоношенных детей отсутствует специфический адаптационный ответ, опосредованный функцией половых гормонов.

Таблица 3

Средние значения ЧСС, дисперсии сердечного ритма и коэффициента дизритмии у новорожденных в зависимости от сроков гестации, M±m

Признак	Степень недоношенности		
	1, n=40	2, n=41	3-4, n=24
ЧСС ср. (уд./мин)	151,48±1,85	148,37±1,27	148,33±1,75
ЧСС макс.-ЧСС мин. (уд./мин)	12,28±1,61	12,07±1,56	12,17±1,99
Кд, %	8,13±1,65	8,18±1,08	8,32±1,29

У недоношенных со сроком гестации 32-34 недели формируются гендерные различия функционирования ССС, проявляющиеся различием количественной адаптивной реакции ССС, как филогенетически более

* Тверская ГМА, кафедра детских болезней

древней. При этом средняя ЧСС у недоношенных мальчиков выше, чем у девочек, что, очевидно, является отражением более низких резервных возможностей преждевременно родившихся младенцев мужского пола данного гестационного возраста и более экономичного обеспечения функционирования ССС и всего организма в целом – у преждевременно родившихся девочек. Степень выраженности дизритмии, как качественная характеристика ритма сердечной деятельности, не имеет достоверных различий в зависимости от пола ребенка, соответствующего 2 степени недоношенности. Формируются гендерные различия значений коэффициента дизритмии у мальчиков и девочек (7,43±0,48 и 9,24±0,58%, p<0,01 соответственно). Для недоношенных 1 степени характерно формирование более выраженной дизритмии у девочек по сравнению с мальчиками (соответственно, 16,83±1,94 и 8,55±1,33 уд./мин, p<0,001) при отсутствии четких различий частоты сердечного ритма. Тенденция к более частому, чем у мальчиков, ритму у девочек с 1 степенью недоношенности (соответственно, 150,27±1,51 и 152,94±1,74, p>0,05) аналогична той, что характерна для доношенных. Это говорит о вовлечении в регулирование хронотропной функции сердца онтогенетически более молодых механизмов, обеспечивающих качественные изменения ритмической деятельности сердца.

Выводы. Становление хронотропной функции сердца в условиях постнатального существования обеспечивается различными механизмами адаптации – формированием средней или базисной ЧСС и обеспечением различной степени дисперсии или вариабельности ЧСС. Отражая закономерности единства и борьбы противоположностей, взаимоотношение различных механизмов регуляции сердечного ритма характеризует различные адаптационные возможности организма новорожденных мальчиков и девочек. Интегральный показатель ритмической деятельности сердца – коэффициент дизритмии – позволяет адекватно оценить адаптационные резервы новорожденных различного гестационного возраста и пола.

Литература

1. *Дементьева Г.М.* // Рос. вест. перинатол. и педиатрии: Приложение к ж.– М., 2003.– 89 с.
2. *Дементьева Г.М.* Оценка физического развития новорожденных: Пособ. для врачей / Под ред А.Д. Царегородцева, Е.С. Кашищян.– М., 2000.– 25 с.
3. *Недоношенность*: Пер. с англ. / Под ред. В.Х.Ю. Виктора, Э.К. Вуда.– М.: Медицина, 1991.– 318 с.
4. *Неонатология*: Пер с англ. / Под ред Т.Л. Гомеллы, М.Д. Каннингам.– М.: Медицина, 1995.– 640 с.
5. *Осколкова М.К., Куприянова О.О.* Электрокардиография у детей.– М.: МЕДпресс, 2001.– 352 с.

УДК 616.1-053.31-07

ПОКАЗАТЕЛИ СТАНДАРТНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У ДЕТЕЙ ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ДАННЫМ СКРИНИНГОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

А.Ф. ВИНОГРАДОВ, О.В. ИВАНОВА, Е.Г. КОРОЛЮК*

Констатируемый отечественными и зарубежными исследователями ежегодный рост распространенности сердечно-сосудистой патологии в детской популяции обусловлен истинным увеличением заболеваемости и улучшением выявляемости патологии. Эффективным способом активного выявления кардиологических заболеваний у детей является ЭКГ-скрининг.

Интерес к ЭКГ-обследованию детского населения обусловлен постоянно дискутирующейся проблемой нормативных показателей электрокардиограммы [1, 2]. Существующее многообразие представлений о критериях нормы и патологии сердечного ритма обусловлено в том числе и отсутствием четких требований к таким правилам подготовки стандартизации показателей сердечного ритма, как региональность, возрастной подход, периодичность обновления и целым рядом других критериев. Изменение технических характеристик аппаратуры, быстрая динамика общепринятых в электрофизиологии параметров, связанных с возрастной гемодинамической перестройкой ССС, меняющимся обменом веществ, гормональными сдвигами, вегетативно-сосудистыми и психическими влияниями, периодичность процесса акселерации создают чрезвычайные сложности в разработке нормативных показателей ЭКГ в различные периоды детства, а постоянно меняющиеся условия внешней среды, оказывающие влияние на здоровье населения, требуют периодического обновления нормативов [3, 4]. В последнее время стали актуальными исследования, посвященные изучению особенностей функции системы кровообращения у детей различных регионов России [2, 5]. Это свидетельствует о существенном варьировании изучаемых функциональных характеристик, что соответствует и данным аналогичных исследований у взрослых [6, 7].

Цель исследования – разработка на основании ЭКГ-скрининга региональных стандартов показателей ЭКГ у детей Тверской области.

Материалы и методы. Проведено одномоментное ЭКГ-обследование 1800 детей в возрасте от 1 дня до 18 лет. Из исследования были исключены пациенты с ранее выявленными заболеваниями ССС (пороками сердца, заболеваниями миокарда, аритмиями и др.). ЭКГ регистрировалась на трехканальном электрокардиографе «Альтон» (Россия) со скоростью ленты 50 мм/с в положении лежа в течение 10 кардиоциклов. Статобработка данных велась с использованием методов вариационной статистики на ПК типа Pentium-4 с применением современных пакетов компьютерных программ Excel 7.0 и «Statgrafics» с пакетом расширения «Statistica Toolbox». Статистическая обработка данных включала следующие методы: определение числовых характеристик показателей (описательная статистика); проверка принадлежности распределения элементов выборок показателей к нормальному закону по характеристикам асимметрии, эксцессу и критерию Колмогорова. проверка статистических гипотез для одномерных выборок осуществлялась двумя методами – параметрическим (критерий Стьюдента) и непараметрическим (критерий Вилкоксона). Уровень значимости определялся при p<0,05. Оценка показателей ЧСС по данным ЭКГ-скрининга проводилась методом центильных рядов с расчетом центильных полей по формуле Е.В. Гублера (1978):

$$X_{ic} = X_{ij}(F_c)\frac{L(X_{ij})}{P(X_{ij})}\times[F(X_{ij}) - F_c]$$

где Xij – центиль; Fc – центильная вероятность; Xij (Fc) – правая граница диапазона, где находится искомая центильная вероятность, то есть значение диапазона, удовлетворяющее условию F(Xij)<Fc<F(Xij-1); L(Xij) – величина этого диапазона; P(Xij) – частота признака Xi в этом диапазоне; F(Xij) – накопленная частота признака в этом диапазоне. На основе этой методики разработаны центильные таблицы распределения ЧСС и основных интервалов ЭКГ у детей различного возраста.

Результаты. Анализ данных табл.1 свидетельствует об обратной зависимости ЧСС от возраста ребенка и наличии достоверных различий средних значений частоты сердечного ритма в зависимости от возраста обследованных детей. При этом каждая следующая возрастная группа отличается от предыдущей более низкими значениями ЧСС, включая средние, минимальные и максимальные значения сердечного ритма. Эта закономерность отражает переход функционирования водителя сердечного ритма на более экономный уровень с большими резервными возможностями, что обусловлено фазно-тетаническим режимом сократительной деятельности скелетных мышц, обуславливающим появление и усиление парасимпатического тонуса. Анализ возрастных изменений ЧСС у обследованных детей свидетельствует о неодинаковых темпах снижения частоты сердечных сокращений на различных этапах онтогенеза.

Таблица 1

Значения ЧСС в зависимости от возраста, (уд./мин)

Возрастная группа	ЧСС min	ЧСС max	ЧСС средняя
1-28 дней	144,8±2,0	159,3±1,5	152,6±1,5
1-12 месяцев	128,7±1,9*	143,5±1,8#*	138,2±1,6*
1-3 года	112,8±1,9*	127,4±1,7#*	120,2±1,7*
4-6 лет	93,4±2,0*	108,8±1,7#*	101,2±1,8*
7-9 лет	85.1±1,5*	102,8±1,4#*	94,2±1,3*
10-12 лет	76,9±0,9*	95,7±0,8#*	86,1±0,7*
13-15 лет	74,9±0,9	87,9±0,9#*	81,6±0,8*
16-18 лет	70,9±1.2*	82,2±1,2#*	76,8±1.1*

Примечание: * - достоверность различий по сравнению с предыдущей возрастной группой; # - достоверность различий между min и max ЧСС в пределах группы

Наиболее интенсивное уменьшение средней ЧСС происходит на ранних этапах развития ребенка (до 4-6 лет). В течение первого года жизни происходит урежение ЧСС на 9,44% по отношению к значениям, характерным для новорожденных, в течение первых трех лет жизни – на 13,03% по отношению к показателям грудных детей, на протяжении периода с 4-х до 6 лет – на 15,81% по отношению к значениям детей ясельного возраста. По-видимому, нарастание требований к антигравитационному компоненту деятельности организма вообще и сердца в частности (компенсация гидростатических сдвигов, энергетическое обеспечение вертикальной позы и вертикальной составляющей перемещения собственного тела), характерное для данного возрастного периода, оказывает тренирующее воздействие и может вызвать адаптационные перестройки в деятельности сердца, одним из которых является урежение ЧСС. Наиболее интенсивному урежению ЧСС в возрасте 3-4 месяцев, 1 и 3-х лет соответствует консолидация навыков: в 3-4 месяцев – удержание головы, в 1 год – удержание всего тела в вертикальном положении, в 3 года – ходьбы и бега, а также высокая скорость роста на протяжении первых трех лет жизни [8]. По достижению ребенком школьного возраста происходит относительная «стабилизация» темпов снижения частоты сердечного ритма. По времени выявленные изменения темпов регресса ЧСС совпадают с переходом в формировании вегетативного (в т. ч. и сердечного) компонента приспособительной реакции от «минимального обеспечения» к стадии «консолидации» [9] и интенсификацией после 6-7 лет механизмов саморегуляции сердца [10].

Наименьшие темпы снижения частоты сердечного ритма и относительная стагнация ЧСС характерны для подросткового возраста: 13-15 и 16-18 лет (соответственно, 5,23% и 5,28% по отношению к предшествующему возрастному периоду). Полученные результаты соответствуют данным ранее проведенных исследований, указывающим на тенденцию к замедлению ЧСС в школьные возрастные периоды [8, 10]. В условиях обычного для современных детей малоактивного двигательного режима наиболее явное замедление темпов снижения ЧСС бывает в период ускорения роста размеров тела, совпадающего с дебютом пубертата.

Выявленные закономерности иллюстрированы рис. 1. ЧСС на этапах постнатального онтогенеза моделируется возрастом, а темпы снижения частоты сердечного ритма обусловлены биологическими особенностями развития организма в постнатальном онтогенезе. Учитывая многочисленные данные литературы об изменении морфометрических и функциональ-

* Тверская ГМА, кафедра детских болезней

ных характеристик детского организма на протяжении последних десятилетий [1, 11], представляется интересным сопоставление основных характеристик хронотропной функции сердца в хронологическом аспекте.

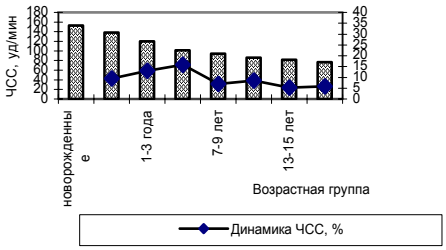


Рис. 1. Сопоставление средней ЧСС (Me, уд/мин) у обследованных и темпов снижения средней ЧСС (% по отношению к ЧСС в предыдущем возрастном периоде)

Таблица 2

Нормативы средней ЧСС (по результатам анализа ЭКГ покоя) у детей

Возраст	А, Me	Б, M±m	В, Me	Г, Me	Е, M±m
1-28 дней	140	-	122 (макс.)	-	152,6±1,5
1-12 месяцев	132	-	123	100-160	138,2±1,6
1-2 года	124	-		110-120	120,2±1,7
2-3 года	115	-	92		
3-4 года		-		95-100	
4-5 лет	106	95,3±0,5			101,2±1,8
5-6 лет					
6-7 лет	98			70-90	94,2±1,3
7-8 лет			70		
8-9 лет	88	81,2±0,5			
9-10 лет					86,1±0,7
10-11 лет	80				
11-12 лет					
12-13 лет	-	76,4±0,8			81,6±0,8
13-14 лет	-				
14-15 лет	-				
15-16 лет	-	71,2±0,7	74	-	
16-17 лет	-			-	76,8±1,1
17-18 лет	-			-	

Примечание: данные в табл. 2 приведены по результатам исследований:
А - М.Г. Сандруччи, Г. Боно (1966);Б - Л.М. Шишкиной (1975);В - Р.Э. Мазо (1984);Г – М.К. Осколковой, О.О. Куприяновой (2001);Е – настоящее исследование.

Сравнительный анализ изучаемых показателей затруднен отсутствием единого подхода к выделению возрастных групп обследованных детей. Это диктует необходимость установления четко унифицированных возрастных трендов, соответствующих онтогенетически обусловленным срокам наблюдения за детьми. Данные табл. 2 свидетельствуют о широкой вариабельности показателей нормы у детей, обследованных с определенной временной периодичностью. Средняя ЧСС у новорожденных в нашем исследовании (152,6±1,5 ударов в минуту) оказалась несколько выше показателей, приводимых М.Г. Сандруччи, Г. Боно (1966) и Р.Э. Мазо (1984) – 140 уд./мин. (Me) и 122 уд./мин. (ЧСС макс.).

Поддержание тонуса симпатической нервной системы после рождения осуществляется за счет афферентной импульсации, исходящей из разных рецепторов организма и особенно проприорецепторов - рецепторов мышечной системы. Отмечающееся в последние десятилетия ухудшение качества здоровья новорожденных, высокая частота оперативных вмешательств и реанимационных пособий, увеличение числа детей с хронической внутриутробной гипоксией и перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС можно рассматривать как возможные механизмы стимуляции симпатического отдела вегетативной нервной системы через хронический стресс. Обновление стандартов функционального состояния ССС у новорожденных должно происходить чаще и соизмеряться с изменением в программных подходах к лечебно-реабилитационным мероприятиям у детей. Полученные по результатам настоящего исследования параметры средней ЧСС у детей грудного возраста практически не различаются с данными Ю.М. Белозерова и А.Ф. Виноградова (1990) – 138±14,9 уд./мин.. У подростков отмечается явная тенденция к учащению ЧСС в последние годы. Выявленные данные обусловлены феноменом акселерации и подтверждают мнение А.А. Баранова, В.Ю. Альбицкого (2003) о том, что в подростковом возрасте в силу действия сложных механизмов нейрогуморальной перестройки растущего организма возникают функциональные расстройства. Результаты исследования иллюстрируют широкую вариабельность ЧСС у детей в различные периоды онтогенеза, что отмечено также в клинических исследованиях, проведенных ранее. Это затрудняет оценку результатов и обуславливает необходимость поиска оптимальных подходов к установлению границ нормы. Одним из способов является перцентильное распределение.

В рамках Федеральной целевой научно-технической программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития науки и техники гражданского назначения», подпрограммы «Здоровье населения России» (рук. – академик РАМН А.Г. Чучалин), пункт «Тверская региональная программа» (рук. – заслуженный деятель науки РФ, профессор Б.Н. Давыдов), на основе метода центильных рядов в 1999 и 2007 гг. разработаны возрастные таблицы распределения длительности основных интервалов ЭКГ у детей Тверской области с выделением границ 3, 10, 25, 75, 90 и 97 центилей по шкале Стюарта (табл. 3).

Таблица 3

Центильное распределение основных интервалов ЭКГ (с) у детей Тверской обл.

Показатель	Центили					
	3	10	25	75	90	97
1-28 дней						
PQ	0,090	0,100	0,110	0,120	0,125	0,130
QRS	0,040	0,042	0,045	0,055	0,065	0,069
QT	0,190	0,205	0,220	0,270	0,285	0,320
1-12 месяцев						
PQ	0,100	0,110	0,118	0,130	0,143	0,148
QRS	0,040	0,043	0,050	0,065	0,073	0,077
QT	0,210	0,230	0,243	0,290	0,330	0,350
1-3 года						
PQ	0,110	0,120	0,125	0,140	0,160	0,165
QRS	0,040	0,045	0,055	0,075	0,080	0,085
QT	0,230	0,260	0,265	0,320	0,370	0,390
4-6 лет						
PQ	0,110	0,122	0,127	0,145	0,160	0,165
QRS	0,041	0,044	0,050	0,075	0,085	0,090
QT	0,245	0,265	0,290	0,310	0,335	0,345
7-9 лет						
PQ	0,105	0,120	0,123	0,145	0,160	0,180
QRS	0,050	0,062	0,065	0,085	0,091	0,099
QT	0,303	0,310	0,323	0,347	0,360	0,380
10-12 лет						
PQ	0,110	0,120	0,125	0,150	0,165	0,190
QRS	0,043	0,050	0,061	0,086	0,090	0,110
QT	0,280	0,305	0,310	0,349	0,366	0,390
13-15 лет						
PQ	0,110	0,120	0,125	0,150	0,168	0,190
QRS	0,043	0,050	0,060	0,085	0,090	0,100
QT	0,300	0,305	0,320	0,350	0,368	0,390
16-18 лет						
PQ	0,115	0,121	0,127	0,150	0,155	0,158
QRS	0,043	0,050	0,068	0,082	0,085	0,088
QT	0,269	0,280	0,320	0,350	0,390	0,397

Средние значения ЧСС для детей различных групп здоровья рекомендованы в качестве региональных стандартов функциональных показателей деятельности ССС, утвержденных секцией по педиатрии Ученого Совета МЗ РФ (председатель – проф. Л.С. Балева).

Таблица 4

Центильное распределение ЧСС (уд./мин.) у детей различного возраста, n=1800

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
1-28 дней	121	127	139	167	172	200
1-12 месяцев	110	115	124	152	168	176
1-3 года	89	91	104	135	166	170
4-6 лет	77	80	90	114	128	130
7-9 лет	76	82	87	102	108	117
10-12 лет	66	71	81	96	105	119
13-15 лет	57	64	73	89	100	113
16-18 лет	52	61	68	84	90	100

Представленная табл.4, как и любая центильная шкала, представляет собой описание количественной характеристики распределения признака (в данном случае ЧСС), абсолютно независимое от формы распределения. В соответствии с традиционными представлениями на основании центильного распределения могут быть выделены группы «риска» и «наблюдения», ограниченные диапазоном значений соответственно ниже 3-го и выше 97-го центилей и ниже 10- го и выше 90-го центиля.

Выводы. Выявлен ряд закономерностей в виде снижения ЧСС по мере роста ребенка и дифференцированных темпов регресса ЧСС на различных этапах постнатального онтогенеза, имеющих гендерные особенности. Особенности хронотропной функции сердца у обследованных обусловливают необходимость периодического обновления региональных стандартов показателей ЧСС и разработки подходов к объективной оценке сердечного ритма как одного из критериев здоровья.

Литература

1. *Хомич М.М.* // Вопр. соврем. педиатрии.– 2006.– Т.5, №2.– С. 17.9
2. *Макаров Л.М. и др.* // Функц. диагностика.– 2007.– №1.– С.8–14
3. *Ширяева И.С. и др.* О.О. // Рос. педиатр. ж.– 2000.– №1.– С.41–43
4. *Калюжный Е.А.* Функциональная адаптация сердечно-сосудистой системы учащихся младших классов: Автореф. дис…к. м. н.– Н.Новгород, 2003.– 24 с.
5. *Батурин В.И.* // Детская больница.– 2005.– Т.33.– С.36–38
6. *Норенко В.В.* Хроноструктура функциональных изменений показателей кардиореспираторной системы у жителей восточного региона Казахстана в разные сезоны года: Автореф. дисс…к. м. н.– М., 2003.– 16 с.
7. *Гоглашвили Н.Г. и др.* // Тер. архив.– 2004.– №1.– С.41–44
8. *Ермолаев Ю.А.* Возрастная физиология.– М.: Высшая школа, 1985.– С.384
9. *Беляева З.В.* Системогенез вегетативных компонентов приспособительных реакций у детей: Автореф. дис…д. м. н.– М., 1981.– 32 с.
10. *Гринене Э. и др.* // Физиология человека.– 1982.– Т.8, №6.– С.957
11. *Левина Л.И.* Подростковая медицина: рук-во для врачей.– М.–СПб., 1999.– 236 с.
12. *Баранов А.А., Альбицкий В.Ю.* Социальные и организационные проблемы педиатрии.– М.: Династия, 2003.– 512 с.

УДК: 616-005.1:547.262+577.125.531+615.356

ЭРИТРОЦИТЗАВИСИМЫЕ ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЭТАНОЛА, ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ФОСФОЛИПИДОВ И ЖИРОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ В НОРМЕ И ПОСЛЕ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ

И.Л.БРОВКИНА, С.А.ЛОСЕНОК, Л.Г.ПРОКОПЕНКО

Введение этанола индуцирует возникновение структурных перестроек билипидного слоя биологических мембран различных клеток. Следствием этих перестроек является повышение текучести мембран, изменение активности их ионных насосов, нарушение конформации гликопротеидных структур мембранных рецепторов [14]. Отмечается достаточно строгое соответствие между выраженностью мембранотропных эффектов этанола в отношении иммуноцитов, гепатоцитов и эритроцитов [7]. Мембранотропный эффект этанола в отношении эритроцитов in vitro проявляется в концентрациях, которые создаются при поступлении в организм относительно небольших доз этого соединения. Иммуномодулирующие эффекты полиненасыщенных фосфолипидов и жирорастворимых витаминов опосредуются эритроцитами.

Цель работы – изучение влияния малых доз этанола на иммуномодулирующее действие этих соединений.

Методы исследования. Опыты проведены на крысах Вистар массой 180-210 г. Под наркозом одномоментно из бедренной вены извлекали кровь в объеме 1% массы тела. Препараты вводили однократно: этанол внутрижелудочно (в дозе 1 мг/кг), эссенциале внутривенно (5 мг/кг), а ретинола ацетат, токоферола ацетат и менадион внутримышечно (в дозах соответственно 5, 10 и 1 мг/кг). Животных иммунизировали внутрибрюшинно эритроцитами барана (ЭБ) (10^8 клеток/100 г массы тела) через 5 суток определяли выраженность гуморального иммунного ответа (ГИО) по количеству антителообразующтх клеток (АОК) в селезенке [6] и гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) по разнице массы регионарного и контралатерального лимфатических узлов (РМЛ) [12]. Определяли активность НАДФН-оксидазы нейтрофилов [10], Mg^{2+}-АТФ-азы эритроцитов [11] фруктозо-2,6 дифосфатазы (ФДФ$_2$) лимфоцитов [4] и малонового диальдегида (МДА) тромбоцитов [8]. В эритроцитах и гепатоцитах определяли активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы [9], содержание ацилгидроперекисей (АГП) [1], диеновых коньюгатов (ДК) и малонового диальдегида. Эритроциты выделяли по B.Beutler [13]. Для включения этанола в строму эритроцитов применяли метод гипоосмотического гемолиза [2,3]. Уровень препарата в инкубационной среде равен 0,5:1,5 мг/мл. Результаты опытов статистически обрабатывали [5].

Результаты. Установлено, что введение эссенциале или менадиона не оказывало влияния на развитие иммунного ответа, индуцированного ЭБ. Введение этанола с указанными выше препаратами приводило к значительно более выраженному усилению иммунного ответа, чем при введении только этанола (табл. 1).

Таблица 1

Влияние сочетанного действия этанола, эссенциале и жирорастворимых витаминов на развитие иммунного ответа, индуцированного ЭБ

Условия опыта	АОК, тыс./орган	РМЛ, мг
Контроль (без введения этанола и препаратов)	23, 6±2,8	4,9±0,4
Введение этанола	38,4±4,2*[1]	6,1±0,5*[1]
Введение эссенциале	22,6±2,4*[2]	4,6±0,4*[2]
Введение менадиона	25,7±3,0*[2]	5,2±0,4*[2]
Введение ретинола ацетата	21,3±2,4	4,7±0,3*[2]
Введение токоферола ацетата	26,1±2,7*[2]	5,3±0,4*[2]
Введение этанола и эссенциале	57,8±5,9	8,4±0,7*[1-6]
Введение этанола и менадиона	92,1±8,7	9,2±0,8
Введение этанола и ретинола ацетата	71,1±7,6*[2]	7,1±0,6*[1-8]
Введение этанола и токоферола ацетата	76,3±1,2*[2]	7,4±0,5*[1-8]

Инъекции ретинола ацетата и токоферола ацетата не влияли на развитие иммунного ответа, индуцированного ЭБ. Введение этанола с ретинола ацетатом и токоферола ацетатом обусловливало развитие значительно более выраженного иммунного ответа, чем при поступлении в организм только этанола (табл. 1). Однократное поступление в организм этанола, а также введение эссенциале, менадиона, ретинола ацетата или токоферола ацетата не приводило к появлению в крови животных эритроцитов, обладающих иммуномодулирующими свойствами. Поступление этанола, сочетающееся с введением эссенциале, менадиона или ретинола ацетата индуцировало появление иммуностимулирующих свойств у эритроцитов. Введение этанола и токоферола ацетата не сопровождалось возникновением иммуномодулирующих свойств у эритроцитов (табл. 2).

Результаты экспериментов позволяют считать, что этанол или метаболиты, накапливающиеся в крови после введения этанола, не индуцируя появление иммуномодулирующих свойств у эритроцитов, повышают чувствительность эритроцитов к действию фосфолипидов, витаминов К и А. В связи с изложенным интересно было изучить влияние эритроцитов интактных крыс, экстракорпорально обработанных этанолом, на развитие иммунного ответа, индуцированного ЭБ у животных, получавших инъекции препаратов фосфолипидов и жирорастворимых витаминов. Обработка эритроцитов раствором этанола различных концентраций показала, что при инкубации с 0,5% раствором этанола эритроциты не приобретали иммуномодулирующих свойств. Обработка 1 и 5% этанолом дозозависимо индуцировало появление иммуностимулирующих свойств.

Инъекции крысам эритроцитов экстракорпорально обработанных этанолом (ЭЭОЭ), или одного из вышеуказанных лекарственных препаратов не влияли на иммунный ответ, индуцированного ЭБ. Введение ЭЭОЭ животным, получавшим эссенциале, менадион или ретинола ацетат, стимулировало развитие иммунного ответа. Введение ЭЭОЭ крысам, получавшим токоферол ацетат, не усиливало их реакции на ЭБ (табл. 3).

Таблица 2

Влияние эритроцитов крыс, получавших этанол, эссенциале и жирорастворимые витамины на развитие иммунного ответа, индуцированного у аллогенных животных, иммунизацией ЭБ

Условия опыта	АОК, тыс./орган	РМЛ, мг
Контроль (без введения эритроцитов)	22, 6±2,8	4,5±0,4
Введение эритроцитов интактных крыс	24,1±3,1	4,8±0,4
Введение эритроцитов крыс, этанол	21,3±2,6	4,6±0,4
Введение эритроцитов крыс, эссенциале	24,2±2,7	4,7±0,5
Введение эритроцитов крыс, менадион	25,1±3,4	4,8±0,5
Введение эритроцитов крыс, ретинола ацетат	23,7±2,6*[2]	4,7±0,4
Введение эритроцитов крыс, токоферола ацетат	25,6±3,7	4,9±0,5
Введение эритроцитов крыс, этанол и эссенциале	36,4±3,5*[1-7]	6,4±0,5*[1-7]
Введение эритроцитов крыс, этанол и менадион	58,7±6,1*[1-8]	8,9±0,8*[1-8]
Введение эритроцитов крыс, этанол и ретинола ацетат	37,7±4,4*[1-7,9]	5,9±0,6*[1-7,9]
Введение эритроцитов крыс, этанол и токоферола ацетат	25±3,4*[8-10]	48±0,4*[8-10]

Результаты этих экспериментов свидетельствуют о возможности усиления иммуномодулирующего эффекта эссенциале, менадиона и ретинола ацетата путем введения животным ЭЭОЭ.

Таблица 3.

Влияние эритроцитов экстракорпорально обработанных этанолом (ЭЭОЭ) на развитие иммунного ответа у животных, получавших инъекции фосфолипидов или витаминов

Условия опыта	АОК	РМЛ
Контроль (без введения эритроцитов и фармпрепаратов)	27,2±3,0	5,4±0,5
Введение ЭЭОЭ	29,8±3,2	5,1±0,6
Введение эссенциале	28,3±3,0	5,2±0,5
Введение менадиона	26,2±2,7	5,5±0,5
Введение ретинола ацетата	29,6±3,4	5,7±0,6
Введение токоферола ацетата	31,4±3,7	6,1±0,6
Введение эссенциале и ЭЭОЭ	45,6±5,2*[1-6]	7,4±0,7*[1-6]
Введение менадиона и ЭЭОЭ	84,2±8,3*[1-7]	9,2±0,8*[1-7]
Введение ретинола ацетата и ЭЭОЭ	48,2±5,6*[6-8]	7,6±0,7*[1-6,8]
Введение токоферола ацетата и ЭЭОЭ	28,5±3,4*[7-9]	5,6±0,6*[7-9]

Принимая во внимание наиболее высокую иммуномодулирующую эффективность сочетаний менадиона с этанолом и менадиона с ЭЭОЭ в норме, было изучено влияние этих сочетаний при кровопотере. Оказалось, что введение после кровопотери этанола с менадионом усиливало (но не нормализовало) развитие ГИО и ГЗТ. Вместе с тем инъекции менадиона с ЭЭОЭ нормализовало развитие обеих форм иммунного ответа (рис. 1). Таким образом, инъекции ЭЭОЭ потенцируют иммуномодулирующее действие менадиона в большей степени, чем введение свободного этанола.

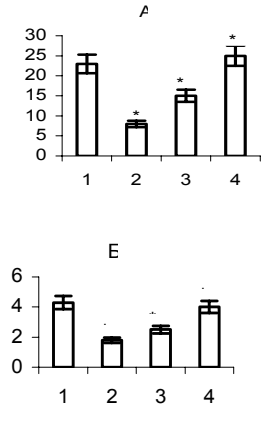


Рис. 1. Влияние менадиона, этанола и ЭЭОЭ на развитие иммунного ответа при кровопотере. По оси абсцисс: 1 – контроль; 2 – кровопотеря; 3 – кровопотеря, введение менадиона и этанола; 4 – кровопотеря, введение менадиона и ЭЭОЭ.По оси ординат: А – АОК, тыс./селезенка; Б – РМЛ, мг

Состояние иммунологической реактивности в условиях стресса и патологии в значительной степени определяется функциональной активностью клеток крови – лимфоцитов, нейтрофилов и эритроцитов, активирующих иммунные процессы, а также тромбоцитов, вызывающих иммуносупрессирующий эффект. Метаболическим маркером пролиферативной активности лимфоцитов является содержание в них одного из наиболее мощных активаторов гликолиза – фруктозо-2,6-дифосфата, защитная функция нейтрофилов в значительной степени определяется активностью НАДФН – оксидазы, иммуностимулирующие свойства тяжелых эритроцитов коррелируют с активностью Mg^{2+}-АТФ-азы их мембраны, а супрессирующие свойства тромбоцитов с содержанием в них МДА.

После кровопотери содержание $ФДФ_2$ в лимфоцитах, активность НАДФН – оксидазы в нейтрофилах и Mg^2-АТФ-азы мембраны эритроцитов значительно снижались, а содержание МДА в тромбоцитах увеличивалось. Введение после кровопотери менадиона с этанолом уменьшало выраженность изменения этих параметров, а инъекции менадиона с ЭЭОЭ нормализовало их величины (табл. 4).

Таблица 4.

Влияние менадиона, этанола и ЭЭОЭ на метаболические маркеры функциональной активности клеток крови.

Условия опыта	НАДФН оксидаза нейтрофилов	$ФДФ_2$ лимфоцитов	Mg^{2+} АТФ-азы мембраны эритроцитов	МДА тромбоцитов
Контроль	1,34±0,25	0,95±0,18	0,66±0,08	0,61±0,06
Кровопотеря	$0,54±0,09^{*1}$	$0,45±0,08^{*1}$	$0,33±0,04^{*1}$	$0,9±0,14^{*1}$
Кровопотеря, введение менадиона и этанола	$0,95±0,15^{*1,2}$	$0,68±0,11^{*1,2}$	$0,47±0,06^{*1,2}$	$0,78±0,12^{*1,2}$
Кровопотеря, введение менадиона и ЭЭОЭ	$11,29±0,17^{*2,3}$	$0,97±0,16^{*2,3}$	$0,71±0,08^{*2,3}$	$0,66±0,07^{*2,3}$

Иммунологическая реактивность организма в значительной степени определяется метаболическим состоянием гепатоцитов и эритроцитов. Функциональная взаимозвязь гепатоцитов, эритроцитов и иммуноцитов наиболее отчетливо выявляется при стрессе и в условиях патологии, характеризующихся усилением свободно-радикальных реакций, процессов перекисного окисления липидов и гипоксией. Изучено влияние менадиона, этанола и ЭЭОЭ на метаболические параметры гепатоцитов и эритроцитов после кровопотери. Установлено, что раздельное введение менадиона, этанола или ЭЭОЭ не влияло на показатели антиоксидантного потенциала и интенсивности ПОЛ гепатоцитов и эритроцитов. Совместное введение менадиона с этанолом уменьшало выраженность, вызванных кровопотерей снижения активности СОД и каталазы, повышения содержания ДК, АГП и МДА в гепатоцитах и эритроцитах. Инъекции менадиона с ЭЭОЭ нормализовали показатели антиоксидантной защиты и интенсивности ПОЛ гепатоцитов и эритроцитов (табл. 5).

Таблица 5

Влияние менадиона, этанола и ЭЭОЭ на метаболические параметры гепатоцитов и эритроцитов

	Контроль	Кровопотеря	Кровопотеря, введение менадион+этанол	Кровопотеря, введение менадион+ЭЭОЭ
Гепатоциты				
СОД	4,5±0,3	$2,9±0,2^{*1}$	$3,4±0,03^{*1,2}$	$4,2±0,3^{*2,3}$
Каталаза	21,3±1,4	$16,4±1,1^{*1}$	$18,7±1,2^{*1,2}$	$19,8±1,5^{*2,3}$
ДК	50,4±2,2	$67,0±3,6^{*1}$	$58,4±3,1^{*1,2}$	$51,7±3,0^{*2,3}$
МДА	24,8±1,6	$32,8±1,9^{*1}$	$28,5±1,7^{*1,2}$	$26,0±1,6^{*2,3}$
Эритроциты				
СОД	59,4±2,8	$38,1±1,6^{*1}$	$46,2±1,9^{*1,2}$	$56,3±2,4^{*2,3}$
Каталаза	11.3±0,6	$7,4±0,3^{*1}$	$9,2±0,4^{*1,2}$	$10,8±0,6^{*2,3}$
АГП	1,5±0,2	$0,6±0,1^{*1}$	$1,1±0,2^{*1,2}$	$1,6±0,3^{*2,3}$
МДА	44,2±3,5	$36,4±2,8^{*1}$	$39,9±2,7^{*1,2}$	$42,8±3,2^{*2,3}$

При состояниях, характеризующихся нарушением энергетического гомеостаза, угнетение иммунологической реактивности сочетается с нарушением функциональной активности гепатоцитов, нейтрофилов, эритроцитов и тромбоцитов. В основе этого лежит усиление генерации активных метаболитов кислорода, индуцирующих перекисное окисление липидов, нарушение структуры двойного фосфолипидного слоя клеточных мембран и их функций. Этанол и менадион, фиксированные эритроцитами, эффективнее чем свободные препараты, коррегировали иммунометаболические сдвиги. По-видимому, это обусловлено сочетанием конформационных перестроек препаратов и мембранных структур эритроцитов, приводящим к активации большего (чем при введении свободных препаратов) числа иммунорегуляторных клеток. Обращает на себя внимание тот факт, что фосфолипиды эссенциале и ретинола ацетат при экстракорпоральной обработке индуцировали появление лишь слабо выраженных иммуномодулирующих свойств у эритроцитов, а этанол с токоферола ацетатом вообще не вызывали подобного эффекта. Вероятно, это обусловлено тем, что фосфолипиды ретинола ацетата и токоферола ацетата вызывали преимущественно антиоксидантные эффекты, а менадион наряду с антиоксидантной обладает еще и энергизирующей активностью.

Литература

1. *Бенисевич В.И., Идельсон Л.И.* // Вопр. мед. химии.– 1973.– Т. 19, № 6.– С. 596-599.
2. *Генинг Т.П. и др.* // Антибиот. и химиотер.– 1998.– № 11.– С. 867.
3. *Жумадилов Ж.Ш., Макаренкова Р.В.* // Антибиотики и химиотерапия.- 1990.- Т.35, №11.- С. 54-56.
4. *Коровкин Б.Ф. и др.* // Вопр. мед. химии.– 1999.– Т. 45, Вып. 3.– С. 232–237.
5. *Лакин Г.Ф.* Биометрия.– М.: Высшая школа; 1980.– 293 с.
6. *Мальберг К., Зигль Э.* Иммунологические методы: Пер. с нем. / Под ред. Г. Фримеля.– М.: Медицина, 1987.– С. 57–72.
7. *Мельников О.Ф., и др.* // Врач. дело.- 1989.- С.85–87.
8. *Негреску Е.В. и др.* // Вопр. мед. химии.– 1992.– Т. 38, Вып. 1.– С. 36–39.
9. *Подильчак А.М.* // Клин. энзимол.– Киев: Здоров'я, 1967.– 292 с.
10. *Рыбников В.Н., Бровкина И.Л.* // Курский науч.–практич. вестник «Человек и его здоровье».– 2002.– №4.– С. 93-97.
11. *Рыжкова Г.Ф., Вишняков С.Н.* // Методическое пособие по выделению, очистке и определению активности транспортных АТФ-аз в органах и тканях животных.– Воронеж.– 2005.– 31 с.
12. *Стальная Н.Д.* Соврем. методы в биохимии / Под. ред. В.Н. Ореховича.– М., 1977.– С. 63–64.
13. *Beutler B. et al.* // Cachection tumor.– 1985.– Vol.135.– P. 3972.
14. *Duriez P, Fruchart* J. // Ann. Med. Nancy et EST.– 1990.– Vol.29, №6.– P. 365–369.

УДК 616.34-089.001.5

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ТОЛСТО-ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ

Д.Ю. КОНОВАЛОВ

Резекция ободочной кишки – один из распространённых методов лечения, применяемых при заболеваниях ободочной кишки, после которого, как правило, возникает необходимость восстановления непрерывности кишечника. До настоящего времени нельзя считать решенной проблему профилактики таких осложнений восстановительных этапов операций, как несостоятельность кишечных швов и анастомозов с развитием гнойных внутрибрюшных осложнений, достигающих от 6,5% до 30,7% [1,5]. Для профилактики таких осложнений разработаны способы оперативного лечения, связанные с расчленением его на несколько этапов (операции Цейдлера – Шлоффера, Гартмана), с наложением разгрузочных проксимальных свищей, что значительно удлиняет сроки лечения и не гарантирует отсутствия несостоятельности швов анастомозов, добавляя риск развития осложнений со стороны создаваемых стом [3]. При благоприятном непосредственном результате резекций ободочной кишки с восстановлением её непрерывности, в отдалённые сроки возможно развитие стенозирования анастомозов до 14,2 % случаев [7]. В немногочисленных работах показана эффективность применения прецизионной и элементов микрохирургической оперативной техники при формировании толстотолстокишечных анастомозов [2,4]. В проведённых собственных анатомических и экспериментально-морфологических исследованиях установлена целесообразность и эффективность применения микрохирургических оперативных приёмов при формировании толсто-толстокишечных анастомозов. К изученным микроанатомическим особенностям стенки ободочной кишки необходимо отнести малую толщину и значительную изменчивость толщины её стенки и слоёв, вариабельность микротопографии стенки в межленточных участках и области мышечных лент, как индивидуальную, так и в разных отделах на протяжении кишки. При формировании ран и анастомозов ободочной кишки обеспечило их заживление не позднее 4-5 суток по типу первичного с сохранением футлярного строения стенки кишки. Заживление протекало без развития рубцовой соединительной ткани и стенозирования анастомозов в отдалённые сроки до 17 месяцев. В экспериментах по формированию толстотолстокишечных анастомозов на нефиксированных трупах людей установлено, что для уверенного и точного выполнения микрохирургических приёмов с учётом морфологических особенностей стенки ободочной кишки необходимы оптическое увеличение 6–10 крат, атравматический монофиламентный шовный материал условных номеров 6/0–7/0 и микрохирургический инструментарий.

Таблица 1

Основные оперативные приёмы в сравниваемых группах

	ОГ	ГС
Восстановительные и восстановительно-реконструктивные	**13(4)***	**7(3)**
Детрансверзостомия и асцендотрансверзостомия	1	-
Детрансверзостомия и трансверзотрансверзостомия	2	2(1)
Детрансверзостомия и трансверзосигмостомия	4(3)	1
Дедесцендостомия и десцендосигмостомия	1	-
Десигмостомия и сигмосигмостомия	5(1)	4(2)
Радикальные	**20**	**20**
Резекция поперечной ободочной кишки и трансверзотрансверзостомия	1	2
Резекция поперечной ободочной кишки и а сцендотрансверзостомия	1	-
Гемиколэктомия слева и трансверзосигмостомия	8	8
Резекция сигмовидной кишки и сигмосигмостомия	8	8
Резекция сигмовидной кишки и сигморектостомия	2	2
Паллиативные	**2**	**1**
Резекция сигмовидной кишки и сигмосигмостомия	2	-
Сигмосигмостомия (обходной анастомоз)	-	1
Всего	**35(4)**	**28(3)**

*в скобках в т.ч. не онкологическая патология

Эти данные позволили разработать и апробировать в клинике способ оперативного лечения заболеваний ободочной кишки (патент RU 2248758). Микрохирургические оперативные приёмы и способ оперативного лечения заболеваний ободочной кишки вошли в зарегистрированную медицинскую технологию «Оперативное лечение заболеваний ободочной кишки и илеоцекальной области с применением микрохирургической

техники» (№ФС-2007/136-У). По разработанной методике формирование толстокишечных анастомозов по типу «конец в конец» выполнено у 35 больных (основная группа – ОГ). Возраст пациентов ОГ колебался от 36 до 87 лет, в среднем 65,9±11,6 лет. Среди них пациентов пожилого возраста было 13(37,1%), старческого 7(20%), всего 57,1%. Степень операционно-анестезиологического риска установлена в пределах от 4,0 до 6,5 баллов, в среднем 4,8±0,5 балла. Результаты операций ОГ сравнивали с результатами вмешательств после формирования толсто-толстокишечных анастомозов по типу конец в конец с применением традиционных общехирургических приёмов двухрядными узловыми инвертированными швами шовным материалом «викрил» условных номеров 4/0-6/0. В группе сравнения (ГС) наложение толсто-толстокишечных анастомозов выполнено у 28 лиц. Возраст больных этой группы 62,3±10,1 года. Пациентов пожилого возраста было 10(35,7%), старческого – 4(14,3%), всего – 50%. Операционно-анестезиологический риск определён 4,5±0,7 балла. Основные оперативные приёмы представлены в табл. 1.

Способ анастомозирования с использованием микрохирургической технологии осуществляют следующим образом. После лапаротомии, определения показаний и объёма резекции, производят мобилизацию соответствующего участка ободочной кишки, накладывают по 3 серозно-мышечной лигатуродержалки в области мышечных лент обоих отрезков кишки в 3-5 мм от предполагаемой линии резекции. Выполняют тщательное отграничение гигроскопичным материалом области работы на кишке перед вскрытием просвета. В 1-2 мм от уровня мобилизации кишку пересекают микрохирургическим лезвием. Слизистую культей кишки обрабатывают 0,05% водным раствором хлоргексидина биглюконата. Анастомоз по типу конец в конец формируют под оптическим увеличением 6-10 крат. Начинают сшивать непрерывным швом монофиламентным материалом 6/0-7/0 серозно-мышечный футляр задней полуокружности анастомоза, сопоставляя края ран встык. Заканчивают заднюю полуокружность внутренним непрерывным швом подслизистой основы, вкалывая и выкалывая иглу на границе подслизистой основы и собственно слизистой, переходя на переднюю полуокружность и закрывая просвет кишки. При наложении непрерывных швов, в стежки захватывают сосуды кишечной стенки, что обеспечивает надёжный гемостаз. Затем накладывают наружный непрерывный шов передней полуокружности анастомоза, сопоставляя края раны серозно-мышечного футляра. Дефект брюшины и брыжейки в области анастомоза ушивают отдельными швами. Лапаротомную рану ушивают наглухо. Декомпрессию просвета ободочной кишки проксимальной колостомой и трансанальной интубацией ободочной кишки не проводят.

Анализ длительности операций показал, что она зависела от объёма вмешательств и клинической ситуации и составила в среднем в ОГ 258,0±64,9, а в ГС 236,3±76,0 минуты ($p>0,05$). Длительность формирования толсто-толстокишечного анастомоза в ОГ была в среднем 72,3±18,8 минуты, в ГС 79,2±29,9 минуты ($p>0,05$), а доля этих этапов в длительности всей операции составила соответственно 28,7±6,8% и 34,4±8,3% и не имела существенных отличий. В послеоперационном периоде длительность пребывания в условиях реанимационного отделения оперированных из ОГ была в среднем 51,7±10,4 часа, а из ГС 119,2±16,9 часа ($p<0,05$).

Всего осложнений в ОГ было 6, а как у больных в ГС 24, в том числе гнойные внутрибрюшные осложнения отмечены в ОГ в 1 случае, а в ГС в 11. В ГС умерла 1 пациентка (3,6%). Причиной смерти стала массивная тромбоэмболия лёгочной артерии на 15 сутки после операции, несмотря на проводимую профилактику. В ГС в 9(32,1%) наблюдениях отмечено осложнённое течение послеоперационного периода, сопровождающееся тахикардией до 80-90 в 1 минуту, субфебрильной температурой, болями в животе в проекции анастомоза, вздутием живота, задержкой отхождения газов и стула, расценённых как явления анастомозита. У двух больных клиника анастомозита сопровождалась определяемым при пальпации болезненным инфильтратом брюшной полости в проекции анастомоза, потребовавшие дополнительных лечебных мероприятий консервативного характера. В лабораторных показателях крови отмечался лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ. Ещё в 2(7,1%) случаях имелись показания для оперативного лечения по поводу несостоятельности анастомозов и перитонита.

В ОГ летальности не было. В одном случае отмечена несостоятельность сигморектоанастомоза у пациента с аденокарциномой сигмовидной кишки, осложнённой компенсированной формой нарушения проходимости толстой кишки. Причиной несостоятельности явился абсцесс брыжейки сигмовидной кишки в области анастомоза. Это осложнение потребовало релапаротомии, санации, герметизации анастомоза дополнительным рядом швов, его эстраперитонизации, дренирования брюшной полости и наложения проксимальной колостомы. В последующем трансверзостома была закрыта в плановом порядке. Во всех остальных случаях в ОГ получено быстрое заживление анастомозов и хороший ранний функциональный результат операций.

При анализе сроков восстановления двигательной функции (табл. 2) установлено, что в среднем в ОГ они были в два раза короче, чем в ГС. Больным в ОГ разрешено в среднем пить в 2 раза, принимать жидкую пищу в 2,5 раза, а стол №1 по Певзнеру назначен в 2,3 раза раньше, чем в ГС. Расширение режима до полупостельного в ОГ происходило в 2,5 раза, а до свободного – в 1,9 раза быстрее, чем в ГС. При ирригоскопии у больных в ОГ область анастомоза дифференцируется с трудом, в связи с отсутствием характерных рентгенологических признаков, в том числе сужения кишки, задержки контраста в области анастомоза, выхода контраста из просвета кишки, деформации её контуров в области анастомоза.В ОГ при фиброколоноскопии в срок 6-9 суток после операций в области анастомоза не отмечено деформации стенки; гиперемии, отёка слизистой, дефектов и диастаза слизистых соединённых отрезков кишки. Область толсто-толстокишечных анастомозов дифференцирована с затруднением, представлена едва определяемой линией стыка слизистых на складке слизистой оболочки, не превышающей высоты межгаустральных складок (рис.).

При инсуффляции воздуха в область анастомоза, стенка кишки была эластичной, расправлялась, а при удалении воздуха и при прохождении перистальтической волны смыкалась. Кишка на этом уровне активно участвовала в перистальтических движениях. В срок 9-12 суток анастомозы функционировали без признаков анастомозита и уменьшения диаметра кишки, прорезывания лигатур не отмечено, стык слизистых не определялся. В дальнейшие сроки область анастомозов дифференцирована с трудом, легче при наличии анастомоза поперечной или нисходящей ободочных с сигмовидной кишкой, имеющих характерные морфологические отличия внутреннего рельефа слизистой. В отдалённые сроки до 2 лет признаки стеноза анастомозов отсутствовали.

Таблица 2

Сроки восстановления двигательной функции кишечника у пациентов после формирования толстотолстокишечных анастомозов (часы)

	ОГ			ГС		
	$x\pm S_x$	Мин.	Макс.	$x\pm S_x$	Мин.	Макс.
Перистальтика ($p<0,05$)	16,1±4,8	8	27	37,8±13,7	20	75
Газы	40,4±19,7	15	82	77,3±23,2	38	127
Стул	102,6±49,5	18	233	173,4±79,2	69	402

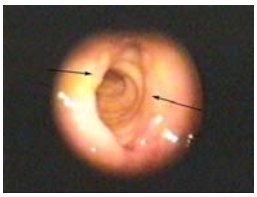


Рис. Больной Х., 53 г. История болезни №8305. Сигмосигмоанастомоз по типу конец в конец (обозначен стрелками). Срок наблюдения 6 суток. Фиброколоноскопия.

В ГС ирригоскопию и фиброколоноскопию в ранние сроки не проводили, так как характер заживления анастомозов по типу вторичного повышает риск развития осложнений и рекомендуемый срок исследования при гладком течении послеоперационного периода составляет не ранее 45-50 дней [7]. В отдалённые сроки после операций эти исследования позволили установить в 3(10,7%) случаях наличие стеноза анастомозов, что послужило противопоказанием к закрытию имеющихся проксимальных колостом и ухудшению качества жизни пациентов.

Гладкое течение послеоперационного периода и быстрое восстановление моторно-эвакуаторной функции толстой кишки у больных ОГ привели к статистически достоверному уменьшению послеоперационного койко-дня в среднем до 14,4±4,6 койко-дней, по сравнению с ГС, где этот показатель составил 23,8±5,4 койко-дня.

Результаты операций в ОГ обусловлены применением микрохирургической технологии, основанной на учёте микроанатомических особенностей и морфометрической характеристики стенки ободочной кишки. При формировании толсто-толстокишечных анастомозов возможны технические трудности из-за различий анатомии отделов ободочной кишки. Различие диаметров и соответствующая ему длина окружности поперечного сечения кишки также имеют значение при анастомозировании. Для выравнивания диаметра сшиваемых культей кишки в хирургии используют два приёма: косое пересечение меньшей по диаметру культи кишки и гофрирующие швы. При этом на протяжении окружности формируемого толсто-толстокишечного анастомоза при совмещении дистальной и проксимальной культей могут сопоставляться области мышечных лент и межленточных участков, имеющих значительные отличия толщины стенки и слоёв.

Пересечение продольного и кругового мышечных слоёв приводит к выворачиванию слизистой оболочки кишки по краю культей и ран при любом их направлении. Это затрудняет дифференцировку слоёв при наложении швов и формировании анастомозов. Особенное значение имеет шов подслизистой основы, обеспечивающий наибольшую долю механической прочности кишечного шва на любом уровне пищеварительного тракта [5,6]. Толщина подслизистой основы и мышечных слоёв стенки ободочной кишки человека по нашим данным имеет широкий диапазон изменчивости, но, в среднем, первая тоньше, а вторая напротив толще в левой половине ободочной кишки. Минимальные значения толщины подслизистой основы в левой половине ободочной кишки достигают 83-195 мкм, что, при применении общехирургических оперативных приёмов, влечёт за собой их сквозное повреждение, деформацию, интерпозицию слоёв. Это ухудшает условия заживления анастомоза и повышает риск несостоятельности анастомозов ободочной кишки. Важное практическое значение имеют данные о достоверном уменьшении толщины слизистого и мышечных слоёв ободочной кишки выше опухоли при всех степенях обтурационной опухолевой толстокишечной непроходимости в 3-4 раза по сравнению с контролем. Влияние диаметра нити, количества шовного материала на репаративные процессы в области кишечного анастомоза не вызывает сомнений. По [5], при применении атравматических монофиламентных нитей 4/0-5/0 меньше разрушается подслизистая основа, являющаяся основным механи-

ческим каркасом, источником кровоснабжения и иннервации кишечной стенки, а теоретически адекватным является использование нитей толщиной 6/0, хотя использование таких нитей затруднено технически. Применение оптического увеличения 6-10 крат, микрохирургического инструментария позволяет во всех случаях идентифицировать слои стенки, границу слоёв в срезе стенки кишки, точно выполнить прошивание тканей шовным материалом 6/0-7/0, сопоставить гистологически однородные слои встык и захватить в шов кровоточащие сосуды для гемостаза.

Таким образом, применение микрохирургической методики формирования толсто-толстокишечных анастомозов позволяет создать условия для их заживления по типу первичного, значительно сократить сроки заживления до 6 суток, ускорить восстановление двигательной функции кишки, особенно в области анастомозов, значительно снизить количество гнойных внутрибрюшных осложнений и показаний для наложения или сохранения «разгрузочных» толстокишечных свищей.

Литература

1.*Алиев Ф.Ш. и др.* // Науч. вест. Тюменской мед.академии.– 2000.– №4.– С.94.

2.*Васильев С.В.* Первичное восстановление кишечной непрерывности при осложнённых формах рака ободочной и прямой кишок: Автореф. … дис. докт. мед. наук.– СПб.,1993.

3.*Гиберт Б.К. и др.* // Науч. вест. Тюменской мед.академии.– 2000.– №4.– С.98.

4.*Гусев В.И., Колиниченко О.А.* // Вест. хир. им. И.И. Грекова.– 1994.–№7.– С.125–127.

5.*Егоров В.И.* Экспериментально-клиническое обоснование применения однорядного непрерывного шва для анастомозирования органов желудочно-кишечного тракта: Автореф. дис…. докт. мед. наук.– М., 2003.

6.*Кирпатовский И.Д.* Кишечный шов и его теоретические основы.– М.: Медицина,1964.

7.*Кузьмин-Крутецкий М.И.* Колоноскопия в диагностике и лечении хирургических заболеваний толстой кишки: Автореф. дис. … докт. мед. наук.– СПб.– 1998.

УДК 616.2-036. 88-053.5:574.24 (470.67)

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ И УРОВЕНЬ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

П.Г. МАРТЫНЕНКО, В.Г. ВОЛКОВ, Н.Н. ГРАНАТОВИЧ, В.А. ХРОМУШИН

Уровень перинатальной смертности (ПС) в Тульской области хоть и имеет стойкую тенденцию к снижению за последние пять лет, но остается на высоком уровне (снизился с 13,3 в 2000 году до 7,6 в 2007). Глубокий динамический анализ основных причин и факторов риска потерь жизнеспособных плодов и новорожденных проводится с целью разработки и внедрения в практику обоснованных и эффективных управленческих решений организационной и медицинской направленности [1, 3]. Особую актуальность приобретает проведение данного анализа в зависимости от готовности акушерских стационаров к оказанию медицинской помощи, т.к. известно, что в стационарах Тульской области она не одинакова и это имеет отражение на уровне перинатальных потерь (от 10,0‰ в стационарах третьего уровня до 14,9‰ в стационарах первого) [2].

Таблица 1

Готовность акушерских стационаров Тульской области к оказанию акушерско-гинекологической и неонатологической помощи

	Акушерская помощь	Реанимационная помощь	Неонатологическая помощь
Первый уровень	врачебная только в дневное время	нет	нет
Второй уровень	1 врач круглосуточно	круглосуточная в реанимационных отделений	круглосуточная
Третий уровень	2-3 врача круглосуточно	круглосуточная в акушерских отделениях	круглосут., в т.ч. реанимационная

Цель исследования – определение относительного риска (OR) ПС при некоторых медико-социальных факторах в зависимости от уровня готовности акушерских стационаров к оказанию медицинской помощи.

Материалы. Все акушерские стационары Тульской области разделены на три группы репродуктивных потерь (табл.1).

Информационной основой для проведения данного исследования явилась компьютерная база данных, накопленная в рамках проведения мониторинга рождаемости и перинатальной смертности в Тульской обл. за 2000-2004 гг. [1, 3]. Для ретроспективного анализа сформированы три группы исследования: в I-ю группу (n=3508) – включены случаи рождений в стационарах первого уровня, во II-ю (n=20941) – случаи рождений в стационарах второго уровня и в III-ю (n=32320) – рождения в стационарах третьего уровня. Для определения OR ПС для факторов в каждой группе выделены по две подгруппы: подгруппа А – случаи перинатальной смертности, подгруппа Б – случаи рождения живых детей, переживших перинатальный период. OR – отношение вероятности события в подгруппе А к вероятности этого же события в подгруппе Б. Вероятность события (Р) – отношение числа наблюдений данного фактора в каждой из подгрупп к общему числу наблюдений в этих подгруппах. Доверительный интервал (ДИ) рассчитан при выбранном уровне доверия 95%.

Таблица 2

Относительный риск ПС при различных факторах в зависимости от уровня стационара

Фактор	подгруппа	случаев	P	OR
Употребление алкоголя				
I	А	0		Мало данных
	Б	29	0,00051	
II	А	11	0,01482	21,47
	Б	39	0,00069	
III	А	7	0,00943	12,4
	Б	43	0,00076	
Возраст матери 40 лет и более				
I	А	3	0,00404	10,36
	Б	22	0,00039	
II	А	4	0,00539	1,8
	Б	169	0,00299	
III	А	10	0,01348	2,5
	Б	301	0,00532	
Гипертензия, вызванная беременностью				
I	А	6	0,00809	5,2
	Б	88	0,00155	
II	А	26	0,03504	2,01
	Б	986	0,01742	
III	А	48	0,06469	0,9
	Б	3920	0,06926	
Интранатальный дистресс плода				
I	А	7	0,00943	16,5
	Б	32	0,00057	
II	А	48	0,06469	11,1
	Б	329	0,00581	
III	А	44	0,05930	3,07
	Б	1091	0,01928	
Многоплодие				
I	А	3	0,00404	16,16
	Б	14	0,00025	
II	А	10	0,01348	7,2
	Б	106	0,00187	
III	А	15	0,02022	4,13
	Б	277	0,00489	
Преждевременная отслойка плаценты				
I	А	5	0,00674	22,47
	Б	17	0,00030	
II	А	24	0,03235	18,7
	Б	98	0,00173	
III	А	30	0,04043	12,18
	Б	188	0,00332	

Таблица 3

Относительный риск перинатальной смертности при преждевременных родах в зависимости от уровня стационара

Масса плода	Подгруппа	Случаев	P	OR
2000-2500 г				
I	А	10	0,01348	6,8
	Б	112	0,00198	
II	А	50	0,06739	5,12
	Б	745	0,01316	
III	А	57	0,07682	3,22
	Б	1350	0,02385	
1500-2000 г				
I	А	12	0,01617	24,88
	Б	37	0,00065	
II	А	46	0,06199	16,90
	Б	207	0,00366	
III	А	85	0,11456	14,9
	Б	436	0,00770	
1000-1500 г				
I	А	4	0,00539	29,9
	Б	10	0,00018	
II	А	28	0,03774	29,7
	Б	72	0,00127	
III	А	58	0,07817	22,9
	Б	193	0,00341	

Результаты. При проведении анализа выявлено, что риск ПС при наличии у женщин одних и тех же факторов не одинаков в группах исследования (табл.2). Особый интерес представляет риск ПС при преждевременных родах (табл.3). Наиболее четкие отличия в риске ПС при преждевременных родах в зависимости от уровня стационара, в котором они произошли, имеются в весовых категориях 1500-2000 г и 2000-2500 г. В весовой категории 1000-1500 г эта разница не существенна.

Выводы. ПС зависит от уровня оказания медицинской помощи беременным, роженицам и новорожденным. Необходимы мероприятия, направленные на улучшение качества оказания медицинской помощи в акушерских стационарах второго и особенно первого уровня (кадровая политика, дооснащение роддомов). Женщины, имеющие факторы риска ПС (за исключением преждевременной отслойки плаценты) должны быть своевременно направлены в стационары первого уровня.

Высокий OR при преждевременных родах в весовой категории 1000-1500 г в стационарах всех уровней требует внедрения новых неонатальных технологий выхаживания глубоко недоношенных детей (экзогенный сурфактант, высокочастотная искусственная вентиляция легких).

Литература

1. *Центральный* Федеральный округ: медико-демографическая характеристика и состояние репродуктивного здоровья женщин. Под ред. Кулакова В.И., Гаспарова А.С.– Москва.– 2004.– 134 с.

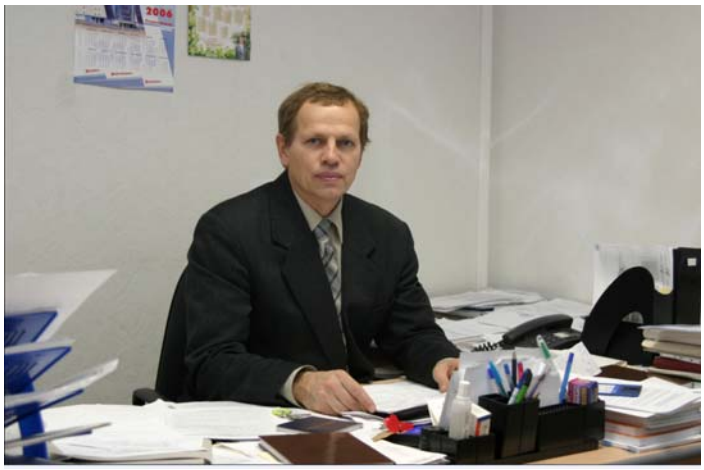
2. *Мартыненко П.Г.* «Комплексный анализ причин и факторов риска перинатальной смертности в Тульской области и мероприятия по ее профилактике».– Автореф. канд.мед.наук.– Москва.– 2004.– 24 с.

3. *Хромушин В.А.* Методология обработки информации медицинских регистров: Монография.– Тула: Изд-во ТулГУ, 2005.– 120 с.

Наши поздравления!

Георгиади-Авдиенко Константин Александрович окончил в 1978 г. Кубанский государственный медицинский институт. В 1978–79 гг. окончил одногодичную интернатуру по циклу «Хирургия» в городской больнице № 2 г. Сочи. В 1979–1986 гг. работал там же анестезиологом-реаниматологом. Общий медицинский стаж составляет 30 лет.

В 1986–1990 гг. – заместитель главного врача по медицинской части санатория имени Мориса Тореза Сочинского территориального совета по управлению курортами профсоюзов. В 1990–1993 гг. – главный врач санатория «Малый Ахун» МЗ СССР г. Сочи. В 1993–2004 гг. – главный врач санатория имени А.Д. Цюрупы МЗ РФ г. Сочи. В 2004–2007 гг. – директор Научно-исследовательского центра курортологии и реабилитации Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ (ФГУ НИЦ КиР). С июля 2007 г. по настоящее время – заместитель директора по науке ФГУ НИЦ КиР г. Сочи. Доктор медицинских наук с 1999 г. В 2004 г. присвоено ученое звание профессора по специальности «Восстановительная медицина, лечебная физкультура и спортивная медицина, курортология и физиотерапия». Председатель докторского диссертационного совета Д 208.013.01 при ФГУ НИЦ КиР. Под его руководством защищено 12 диссертаций на присвоение ученой степени кандидата медицинских наук. Георгиади-Авдиенко К.А. разработал концепцию системы санаторно-курортной реабилитации лиц, подвергшихся экстремальным стрессовым воздействиям при социальных, природных и техногенных катастрофах. Врач высшей квалификационной категории по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье». Награжден отраслевым значком «Отличнику здравоохранения» и медалью «Отличник курортной отрасли». Зарекомендовал себя высококвалифицированным специалистом и организатором санаторно-курортного дела.



Главным достижением своей жизни считаю разработку компартментно-кластерной теории биологических динамических систем совместно с теорией их идентификации, обеспечивающей количественные измерения степени синергизма и интервалов устойчивости биосистем.

Еськов Валерий Матвеевич родился в 1948 г. в Полтаве. В 1971 г. окончил с отличием Донецкий государственный университет а затем и аспирантуру ДонГУ (заочно). С 1979 г. – кандидат физико-математических наук. В 1981 г. избирается зав. кафедрой общей физики и биофизики Куйбышевского сельхозинститута и получает аттестат доцента. В этот период круг его интересов связан с моделированием динамики популяционных процессов и разработкой мониторинговых систем по изучению действия физических факторов на биообъекты и биосистемы. С конца 80-х гг. Еськов В.М. разрабатывает новое направление, связанное с созданием вихревых электромагнитных возбудителей и их использованием в народном хозяйстве. Была разработана система автоматического регулирования зазора для левитационного транспорта с электромагнитным подвесом и создана действующая модель такого транспорта; разработаны конструкции для биомедицинских целей и изучены механизмы действия бегущих магнитных полей на биосистемы. Одновременно разрабатывается математическая теория компартментно-кластерных нейросетей мозга. Особое внимание при этом В.М.Еськов уделяет созданию устройств и способов исследования растительных и животных организмов и, в частности, нейросетевых систем. В 1994 г. он защищает докторскую диссертацию по компартментной теории нейросетей, а в 1995 г. избирается действительным членом международной академии экологии и природопользования. Позже избирается в МАИ и РАЕН. Неоднократно был руководителем секций и симпозиумов на конференциях в РФ и за рубежом. В 1999 г. был включен в сборник Who is Who in the World (США) известных ученых мира, а также в др. сборники (Oxford и т.д.). Награжден серебряной медалью Оксфорда за разработку теории нейросетей и премией им. Татищева за основы креативной педагогики (1997 г.). Награжден знаком «Почетный работник общего образования РФ» и серебряной медалью им. К.Д.Ушинского за работы в области педагогики и психологии.

Под его руководством 8 учащихся стали призерами мировых интеллектуальных соревнований, а один из них – абсолютный мировой призер (единственный из России за 58 лет их ежегодного проведения в США). Член редколлегии 3 журналов (в том числе 2-х по списку ВАКа), зам. главного редактора окружного журнала «Экологический вестник Югории» и редактор 8 сборников научных трудов, которые периодически (ежегодно) издаются в РФ. В.М. Еськов – автор более 400 публикаций, из них 58 изобретений и патентов, 22 книг с грифом РАН, РАМН и РАО, около 180 статей в зарубежных изданиях и 2 научных открытий (№248 и №263). Его работы связаны с разработкой компартментно-кластерной теории биологических динамических систем (БДС), в рамках которой можно идентифицировать степень синергизма биосистем различных уровней организации (от нейросетей мозга до функциональных систем организма и популяций в целом) и интервалы устойчивости БДС. Он также разрабатывает общую теорию БДС, составляющая основу детерминистской теоретической биологии.

Под его руководством защищено 11 кандидатских и 4 докторских диссертации, заканчивают работу над докторскими диссертациями еще 4 человека. Особое значение компартментно-кластерный подход, разработанный проф. Еськовым, имеет в оценке состояний функций организма человека на Севере, в частности, при разработке новой теории фазатона мозга. В рамках теории синергизма и устойчивости БДС, разрабатываемых В.М. Еськовым, установлены новые явления и закономерности в динамике поведения организма человека под действием неблагоприятных факторов среды. Сейчас мониторируется по этим показателям свыше 5 тысяч жителей Югры, а результаты докладываются на зарубежных и российских конференциях. Сочетая новые математические подходы с разработкой информационно-измерительных систем (>2-х десятков устройств и способов запатентовано в области мониторинга человека и животных, проживающих на Севере РФ) Валерий Матвеевич создал научно-методическую базу и творческий коллектив, силами которого сейчас решаются в ХМАО актуальные вопросы жизнедеятельности человека на Севере, что может составить основу обоснования стандарта качества жизни населения Югры.

Поздравляем!

Брин Вадим Борисович, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, заслуженный деятель науки Северной Осетии, академик РАЕН и МАНЭБ, доктор медицинских наук, профессор. Родился 14 августа 1943 г. в городе Орджоникидзе Северо-Осетинской АССР. Окончил с отличием Северо-Осетинский государственный медицинский институт в 1965 г., аспирантуру при Ростовском государственном медицинском институте в 1968 г.

В 1968 г. защитил кандидатскую диссертацию, в течение 10 лет работал ассистентом кафедры патологической физиологии Ростовского государственного медицинского института, затем старшим научным сотрудником, зав. лабораторией клинической патофизиологии Ростовского мединститута. В 1979 г. защитил докторскую диссертацию. В 1983 г. был избран по конкурсу заведующим кафедрой нормальной физиологии Северо-Осетинского государственного медицинского института, с 1984 г. – профессор. В 1986 г. назначен проректором по научной работе, в 1997 г. избран зав. отделом физиологии и патологии Института биомедицинских исследований Владикавказского НЦ РАН и Правительства РСО-Алания.

Является членом Президиума Владикавказского научного центра РАН и Правительства РСО-Алания, председателем Северо-Осетинского отделения Российского физиологического общества им. И.П.Павлова, председателем докторского диссертационного совета при СОГМА. Неоднократно избирался членом президиума Российского физиологического общества, проблемной комиссии по преподаванию нормальной физиологии в вузах России.

Работы В.Б. Брина позволили разработать новые методы диагностики патогенетических форм артериальных гипертензий (АГ) и принципы поэтапного обследования больных с АГ, утвержденные в виде методических рекомендаций Минздрава РСФСР. Установлены механизмы вовлечения кальцийрегулирующих гормонов, гормонов гипофиза, плаценты, половых желез в регуляцию водно-солевого и гемодинамического гомеостаза в норме и при АГ разного генеза, сформулирована концепция о реактогенном типе действия гормонов. В.Б. Брином успешно развивается научное направление по профилактике токсических эффектов тяжелых и цветных металлов в организме экспериментальных животных с помощью природных энтеросорбентов Северной Осетии и новых фармпрепаратов. Разработано и защищено патентами несколько моделей экспериментального амилоидоза. Профессор – автор программы подготовки научно-педагогических кадров «СОГМА-кадры-2000», «Кадры-2005», научно-практической программы «Здоровье населения Северной Осетии».

В.Б. Брин является одним из инициаторов организации в 1996 г. на базе СОГМА научно-исследовательского института медико-биологических проблем Владикавказского научного центра РАН и Правительства СОАССР. В.Б. Брин – член Проблемной комиссии по физиологии почек и водно-солевого обмена Российского физиологического общества, Президиума Владикавказского научного центра РАН, руководитель медико-биологического направления Государственной научно-технической программы «Экологическая безопасность Северной Осетии», председатель Владикавказского отделения Российского физиологического общества им. И.П. Павлова.

Автор более 320 опубликованных работ, в том числе 8 учебников, 2 монографий, 11 учебных пособий, 10 патентов на изобретения. Под руководством В.Б. Брина выполнено и защищено ряд 6 докторских и 27 кандидатских диссертаций, под его редакцией выпущен несколько сборников научных работ, монографий и учебных пособий.

В 1993 г. ему присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки и техники Северо-Осетинской ССР», в 1995 г. – состоялось избрание действительным членом Международной академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности, в 2004 – действительным членом РАЕН. В 2005 г. ему присвоено почетное звание «Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации». В 1998 г. В.Б. Брин награжден медалью им. М.В.Ломоносова, в 1999 г. – серебряной медалью им. И.П. Павлова «За развитие медицины и здравоохранения». За научные заслуги В.Б. Брин внесен в 25 том Международного биографического словаря и 12 издание Международного словаря «Кто есть кто среди интеллектуалов», издаваемых Международным биографическим центром в Кембридже.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В журнале печатаются материалы, ранее не публиковавшиеся в иных изданиях (за исключением «Докладов РАН»). Не принимаются сообщения, оформленные не по правилам, принятым в журнале, в том числе **не имеющие E-mail и адресов** авторов, как и сообщения по незаконченным исследованиям. Авторы полностью несут ответственность за правописание и стиль предоставленных материалов; с учетом вступившей в силу с 1 января 2008 г. Четвертой части Гражданского Кодекса РФ, регулирующей оборот прав на результаты интеллектуальной собственности, авторы материалов в качестве лицензиара предоставляют журналу неисключительные права на их публикацию.

1. **Стиль оформления и структурное построение** должны соответствовать принятым в журнале. Фамилии соавторов следуют в алфавитном порядке, инициалы помещаются перед фамилией, приводится полный адрес представляемого учреждения с указанием номеров средств связи. Заголовки сообщений и фамилии соавторов пишутся заглавными буквами шрифтом *Times New Roman* без выделения.

2. Текст статьи представляется в 2 экз., отпечатанных через 1 интервал шрифтом 8 на рабочем поле листа формата А4 с полями 2,5 см кругом. Электронный вариант статьи должен иметь **один файл**, включающий полную информацию. Таблицы, рисунки и подписи к ним приводятся **по месту нахождения их в тексте**; если иллюстрации красочные – приводятся файлы в их первоначальном редакторе.

Наружная окантовка **таблиц** – линии толщиной 1,5 пт, внутренние линии – 0,5 пт; заголовок таблицы набирается жирным шрифтом по центру над таблицей, выше него справа курсивом – само слово «*Таблица*» с порядковым номером. Название иллюстративного материала приводится под ним, по центру, начинаясь курсивом «*Рис.*» с порядковым номером, если он не один, далее продолжаясь обычным шрифтом. Рисунки и таблицы должны иметь габариты, кратные размеру колонки журнала, либо размещаться на 1 странице и иметь надписи; к списку литературы применяются международные правила. Число рисунков, таблиц и объем списка литературы (≤15 наименований) должны разумно соотноситься с объемом текста.

3. Объем материала: до 5 стр. – для оригинальных статей и обзоров (необходимо краткое резюме на русском и английском языках объемом в 3–7 строк); до 1,2 стр. – для кратких сообщений; до 1/2 стр. – для тезисов

4. Пристатейный список литературы должен содержать краткие выходные данные книги, статьи, патента (А.С. СССР), депонированной рукописи и т.п.; ГОСТ допускает составление библиографии и по порядку упоминания в статье, и по алфавиту; автор вправе избирать любой порядок. Разделительный знак «.–» имеет пробел только после тире. Интервал страниц показывается через тире без пробелов: «С. 15–18».

4. 1. В список литературы, как правило, включаются работы отечественных и иностранных авторов **за последние 7 лет**

4. 2. В оригинальных статьях цитируется не более 15, в обзорах – не более 30 источников, кроме неопубликованных работ

4.2.2. Выходные данные при описании статей из продолжающихся изданий приводятся в порядке: фамилия и инициалы автора, названия источника, год, том, номер, страница (от…до), все эти составляющие отделяются друг от друга точкой и тире, номер отделяют от тома запятой. Фамилия и инициалы автора отделяются двумя косыми чертами

Пример: *Малов Ю.С., Тупикова З.А.* // Тер. архив.– 1986.– Т.58, № 2.– С. 17–20.

4.2.3. Для отечественных журналов и продолжающихся изданий том обозначают заглавной буквой Т, страницу – заглавной буквой С. Для иностранных журналов том обозначают Vol или Bd , страницы – заглавной буквой P или S (соответственно на английском и немецком языке).

4.2.4. Выходные данные при описании статей из сборников указывают так: фамилия и инициалы автора, две косые черты, полное название сборника, точка, тире, место издания, запятая, год издания, точка, тире, страницы (от…до).

Пример: *Касаткина Э.П.* // Сахарный диабет.– М., 1999.– С.12–34.

4.3. ОПИСАНИЕ КНИГ

4.3.1. Выходные данные монографий указываются таким образом: фамилия и инициалы автора, полное название книги, точка, тире, номер повторного издания, точка, тире, место издания, год издания

Пример: *Ратнер А.Ю.* Нарушения мозгового кровообращения у детей.– Казань.: Изд- во.– 1983.

Машковский М.Д. Лекарственные средства.– 112-е изд.– М, 1993.– Т.1–2.

Dubois E.L. Lupus Erythematosus.– 22-d Ed.– Los Angeles, 2000.

4.3.2. Монографии, имеющие до 4 авторов, помещают в списке по фамилии первого автора (далее – и др.); если авторов более 4-х – по первому слову заглавия книги. После полного заглавия книги ставят косую черту, указывают фамилии до 3-х авторов «и др.»; инициалы после фамилии.

Пример: *Экспериментальный* сахарный диабет/ Баранов В.Г. и др.– СПб, 2003.

4.3.3. В иностранных монографиях, изданных на русском языке, после заглавия ставят двоеточие и указывают, с какого языка сделан перевод.

Пример: Немиус Д. Иммуносупрессивная химиотерапии: Пер. с нем.– М., 1984

4.3.4. Титульных редакторов книг указывают вслед за заглавием книги через косую черту после слов Под ред., Ed., Hrsg.(соответственно на русском, английском и немецком языках). Инициалы ставят перед фамилией редактора.

Пример: *Клиническая* эндокринология: Руководство для врачей/ Под ред. Н.Т. Старковой.– М., 1999.

The Kidney / Eds B. Brenner.– Philadelphia, 1986.

4.3.5. При наличии двух мест издания приводятся через точку с запятой оба: М.; Л., 1990.

4.4. ОПИСАНИЕ АВТОРЕФЕРАТОВ ДИССЕРТАЦИЙ

При описании автореферата диссертации указывают: фамилию и инициалы автора, полное название автореферата, двоеточие, далее с заглавной буквы указывается, на соискание какой ученой степени защищается диссертация и в какой области науки, место и год издания

Пример: Летова И.К. Метаболические взаимоотношения при генерализованной липодистрофии: Дис…докт. мед. наук.– М., 2000.

4. 5. Номерные ссылки на литературу в тексте статьи даются в квадратных скобках в соответствии со списком литературы. На каждый источник должна быть ссылка в тексте. Списки литературы составляются в алфавитном порядке, сначала приводятся работы отечественных авторов, затем – иностранных. Ссылки на ряд работ одного автора (независимо от соавторов) приводятся в порядке возрастания годов публикаций.

4.6. ОПИСАНИЕ АВТОРСКИХ СВИДЕТЕЛЬСТВ И ПАТЕНТОВ

Описание ведут в следующей последовательности: сокращенно слова «авторское свидетельство» (А.С.) или «патент» (Пат.), номер авторского свидетельства или патента, страна, название, косая черта, фамилия и инициалы автора, две косые черты, источник публикации.

Пример: *А.С. 124946* СССР. Способ дифференциальной диагностики / Беникова Е.А., Златникович А.А. // Открытия.– 1998.– № 29.– С. 26.

Pat. 4050242 USA. Multipul Bypass/ Dusa D.J. //Chem. Abstr.– 1993.– Vol. 35, № 8.– N211018m

5. Обозначения и единицы физических величин приводить в системе СИ (ГОСТ 8.417–81); данные клинических и лабораторных исследований приводить в соответствии с единицами СИ в медицине. **Все аббревиатуры расшифровываются при первом упоминании;** невыполнение этого требования – основание для возврата публикации на доработку.

6. Статья должна иметь индекс универсальной десятичной классификации (УДК) **в обязательном порядке**.

7. К статье прилагаются: экспертное заключение в 1 экз., сопроводительное письмо, сведения об авторе(ах): *E-mail*, адреса, телефоны, служебные данные. Авторы, публикующиеся в журнале первый раз в текущем году, представляют творческо-биографическую справку (5–10 строк). Резюме статьи с заголовком на русском и английском (3-5 строк) обязательно; для кратких сообщений и тезисов достаточно ограничиться переводом заголовка. Предоставление рецензий на присланные материалы от ведущих специалистов в данной области, работающих желательно в сторонних организациях желательно. Сканированная квитанция об оплате срочной публикации не позднее 2 месяцев до выхода очередного номера обязательна.

8. Редакция оставляет за собой право исправления и (или) сокращения присланных материалов. **По каждой статье авторы получают ее ксерокопию в 1 экз.** В редакцию обращаться по адресу: 300026, Тула, а/я 1842, по вопросам подписки – в любое почтовое отделение. Журнал включен в подписной каталог «Роспечати»; индекс 72895. Журнал «ВНМТ» является безгонорарным.

9. Вне очереди публикуются подписчики и оплатившие срочную публикацию (в номер не более 1 статьи).

10. Стоимость срочной публикации статьи (не более 1) для диссертантов – 1900 руб., краткого сообщения – 1000 руб., тезиса – 500 руб.

Банковские реквизиты для перечисления ГУП Тульской области НИИ новых медицинских технологий: ИНН 7107016863, Тульский филиал ОАО «Банк Москвы» г. Тула, БИК 047003714 К/с 30101810100000000714; Р/с 40602810600641161671

11. Для пересылки материалов в редакцию можно использовать электронную почту и почту. Рекомендуются: текстовый редактор *Word 97*, *Word 2000* для *Windows*, а оформление иллюстраций – в форматах *CorelDRAW (CDR), ZSoft Image (PCX), TIFF Bitmap (TIF), Windows Bitmap (BMP).*

12. Адрес редакции: 300026, Тула, проспект Ленина 104, ГУП ТО НИИ новых медицинских технологий, редакция «ВНМТ»; телефон: (0872)33-22-09; тел./факс: (0872) 33-22-09; электронная почта: *NIINMT@mednet.com*